2nd CONGRESS OF
INTERNATIONAL SOCIETY FOR
CLINICAL PHYSIOLOGY &
PATHOLOGY (ISCPP2024)

Moscow, RUSSIA
Herceg Novi, MONTENEGRO, on-line
Caracas, VENEZUELA, on-line

13-15 May, 2024

Abstracts and articles of the Second Congress of the International Society for Clinical Physiology and Pathology

ISCPP2024

INTERNATIONAL SOCIETY FOR CLINICAL PHYSIOLOGY AND PATHOLOGY

RUDN university

BEST VOCAL TEACHER

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

Moscow, RUSSIA

Herceg Novi, MONTENEGRO

Caracas, VENEZUELA

2024

Abstracts and articles of the Second Congress of the International Society for Clinical Physiology and Pathology

ISCPP2024

INTERNATIONAL SOCIETY FOR CLINICAL PHYSIOLOGY AND PATHOLOGY

RUDN university

BEST VOCAL TEACHER

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

Moscow, RUSSIA

Herceg Novi, MONTENEGRO

Caracas, VENEZUELA

2024

Утверждено РИС

Ученого совета
Российского университета
Дружбы народов

Редакционная коллегия
председатель – В.И. Попадюк
ответственные секретари:
И.В. Кастыро, И.М. Кириченко, П.В. Михальская, 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, Г. А. Дроздова, R.H. Villorria.

Editorial team
Chairman – V.I. Popadyuk
responsible secretaries:
I.V. Kastyro, I.M. Kirichenko, P.V. Mikhalskaya, 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, G. A. Drozdova, R.H. Villorria.

Материалы II Конгресса Международного общества клинической физиологии и патологии. – М.: ООО «Типография Офсетной Печати», 2024. – 451 с.: цв. илл.
Abstracts and Articles of the Second Congress of the International Society for Clinical Physiology and Pathology. – Moscow: LLC “Offset Printing Printing House”, 2024. – 451 pp.

В сборнике тезисов и статей представлены результаты научных исследований, посвященных различным аспектам физиологии, адаптации человека к природным и производственным факторам, патологии различных заболеваний. Значительная часть материалов посвящена выявлению средств и методов коррекции патологических состояний, возникающих при различных нарушениях физиологических процессов. Представлены работы экспериментальных и клинических исследований.
The collection of theses and articles presents the results of scientific research on various aspects of physiology, human adaptation to natural and industrial factors, and the pathology of various diseases. A significant part of the materials is devoted to identifying means and methods for correcting pathological conditions that arise from various disorders of physiological processes. The work of experimental and clinical studies is presented.

ISBN XXX-X-XXXXXXX-X-X

Dear participants of the Second Congress of the International Society of Clinical Physiology and Pathology ISCPP2024!

We are happy to greet you!

The first ISCPP2023 Congress took place on October 13-14, 2023 with incredible results. 1433 participants were registered, 43 sections, 2 satellite symposia, and one Master class were held. 229 scientific reports and lectures were presented. ISCPP2023 was attended by representatives of 15 countries from different parts of our planet.

The aims of the ISCPP2024 Congress are to unite specialists in clinical medicine, theoretical medicine, as well as specialists in those areas of biological sciences that border on clinical areas. Also, one of the most important goals of ISCPP2024 is to provide a platform for young scientists, to give them the opportunity to develop as doctors, scientists, and researchers.

The Congress brings together specialists in head and neck diseases, general practitioners, psychologists, neurologists, surgeons, physiologists, pathologists, biologists, rehabilitation specialists, and phonopedists. The main connecting link between these doctors, scientists, and researchers is HUMAN, the body, as well as the line when the norm turns into maladaptation and pathology, and then into disease.

Working languages ISCPP2024 English, Russian, Spanish. Рабочие языки ISCPP2024 английский, русский, испанский. Idiomas de trabajo ISCPP2024 Inglés, Ruso, Español.

ISCPP2024 President
DSc, Professor
Valentin Popadyuk

ISCPP2024 Co-president
Dr, MD, MSc, Professor
Ramón Hernández

ISCPP President
DSc, Professor
Galina Drozdova

MARKERS OF DAMAGE TO THE CARDIOVASCULAR SYSTEM AS GERIATRIC ASSISTANTS IN THE DIAGNOSIS OF SARCOPENIA

Yu.F. Shevchenko[1], S.G. Gorelik[1,2], A.N. Ilnitski[1,2], K.I Prashchayeu[3], K.S. Bagdasaryan[1], K.G. Maslov[1], Ya.A. Nekrashevich[1]

[1] Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation;

[2] Research Medical Center "Gerontology", Moscow, Russian Federation

* Correspondence: Yu. F. Shevchenko, e-mail: parkhots2012@yandex.ru;
sggorelik@mail.ru, (S.G.G.);
a-ilnitski@yandex.by, (A.N.I.);
Karen.md@list.ru, (K.S.B.);
lumen_38@mail.ru, (K.G.M.);
Yanulya141@yandex.ru, (Y.A.N.)

Abstract: The article presents the stiffness of the arterial wall and the vascular wall reflection index as markers of damage to the cardiovascular system in elderly and senile women with arterial hypertension (AH); the influence of markers of damage to the cardiovascular system in the development of sarcopenia is considered.

The aim: to study arterial stiffness and vascular wall reflection index as markers of damage to the cardiovascular system in hypertension and markers of sarcopenia development.

Materials and methods. The object of the study was 118 middle-aged, elderly, senile women with AH, the control group consisted of 30 middle–aged women without cardiovascular diseases. Arterial wall stiffness, reflection index and hand compression force were measured in all patients.

The results of the study. The photoplethysmographic method proved that in patients with AH the stiffness of the vascular wall and the reflection index are significantly higher than in the comparison group of the same age without hypertension, $p1\text{-}2 = 0.000$, $p1\text{-}2<0.05$. Comparative analysis of the vascular wall stiffness and the reflection index in women of different ages showed that with age in patients with hypertension, the presented indices increase ($p1\text{-}3<0.001$, $p1\text{-}2<0.05$).

According to the results of wrist dynamometry, differences in compression strength were revealed in groups of women ($p1\text{-}3<0.000001$).

Conclusion. There is an increase in the stiffness and the reflection index with age. It leads to remodeling of the vascular wall of the arteries, to disruption of metabolic processes in tissues, leading to the development of the cardiovascular and gerontological continuum.

Keywords: vascular wall stiffness, reflection index, carpal dynamometry, sarcopenia, old age, senile age, arterial hypertension.

The authors confirm full agreement to the requirements for publication of abstracts

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ КАРЦИНОМАМИ РАЗЛИЧНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ И ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В РЕСПУБЛИКЕ КРЫМ В СРАВНЕНИИ С ОБЩЕРОССИЙСКИМИ ДАННЫМИ С 2015 ГОДА

И.О. Головкин, Б.Д. Сеферов, К.А. Алиев, Е.Ю. Зяблицкая *
Центральная научно-исследовательская лаборатория Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», г. Симферополь, Россия
*Correspondence: evgu79@mail.ru;
golovkin.io.1996@gmail.com (И.О.Г.)
extremed@mail.ru (Б.Д.С.)
kazimaliev1986@gmail.com (К.А.А.)
evgu79@mail.ru (Е.Ю.З)

INCIDENCE OF CARCINOMAS OF VARIOUS LOCALIZATIONS AND INDICATORS OF THE QUALITY OF ONCOLOGICAL CARE IN THE REPUBLIC OF CRIMEA IN COMPARISON WITH ALL-RUSSIAN DATA SINCE 2015

I.O. Golovkin, B.D. Seferov, K.A. Aliev, E.Yu. Ziablitskaia *
Central Research Laboratory of the Order of the Red Banner of Labor, Medical Institute named after. S.I. Georgievsky; FSAEI of HE “V.I. Vernadsky Crimean Federal University", Simferopol, Russia
*Correspondence: evgu79@mail.ru;

Abstract. We have studied and described the seven-year dynamics of key statistical indicators of carcinomas. Malignant neoplasms of different incidence rates were studied - breast cancer, colorectal cancer, ovarian cancer. Statistical epidemiological indicators were studied, reflecting both the population specifics of the region, socio-economic conditions, and primarily reflecting the quality of medical care.

The purpose of the study is to assess the incidence of carcinomas of various localizations and evaluate the quality indicators of oncological care over a period of 7 years in the Republic of Crimea in comparison with general indicators in Russia.

Data on morbidity, mortality from cancer, the state of oncological care were taken from the data of state statistics services of the region and the territorial population register of the Republican Oncology Dispensary, and all-Russian data - from annual publications of oncological statistics of Russia (Kaprin A.D. et al., 2016 -2022). We analyzed data from 2015 to 2021 and compared the indicators of the Republic of Crimea with the national average.

Results were obtained indicating that the incidence of all types of cancer studied is increasing or does not have a downward trend, the prevalence is increasing (the number of patients registered), but the mortality rate is decreasing, both in Russia and in the Republic of Crimea. Breast cancer is characterized by a higher prevalence per 100 thousand population of breast cancer in Crimea than in Russia (4-5% and 9-10% more in different years). On the contrary, colorectal cancer is characterized by a lower incidence (by 10-16%), however, with a tendency to increase in 2021, but without exceeding the figure for Russia. Mortality and mortality rates up to one year for colorectal cancer and breast cancer in the Crimea are higher and often have a wave-like character, while for cancer they decrease, which is accompanied by an increase in prevalence, accumulation index and the proportion of patients observed for more than 5 years. The rate of improvement in quality indicators of medical care throughout almost the entire study exceeded all-Russian figures, which indicates the progressive development of oncological care in Crimea since 2014-2015. A regional rapid rate of change in indicators was noted, which is associated with the active development of medicine in the Russian

Crimea during the period under study. At the same time, active detection rates in Crimea sharply exceeded the all-Russian ones in 2015, leveled off in 2016, and in later years they lagged behind the average data for Russia. The quality indicator of the work of the pathomorphological service showed a steady increase in pathology verification from 82.4 to 98.7% for breast cancer, regardless of the stage of tumor growth, which indicates a synchronous increase in the quality of work of primary and specialized oncologists and histological oncology service for program for diagnosing breast cancer, for ovarian cancer - similarly. However, the level of morphological verification decreased in 2021 for colorectal cancer and was significantly inferior to all-Russian parameters, which requires analysis of the causes and elaboration. The exception to all of these patterns were the years of the height of the COVID-19 pandemic, which became a great burden for routine medical care, when it was extremely difficult to assess statistics, cancer alertness and screening activities.

Резюме. В работе описана семилетняя динамика ключевых статистических показателей карцином. Исследованы злокачественные новообразования (ЗНО) разной частоты встречаемости – рака молочной железы (РМЖ), колоректального рака (КРР), рака яичников (РЯ). Изучены статистические эпидемиологические показатели, отражающие как популяционную специфику региона, социально-экономические условия, так и отражающие преимущественно качество медицинской помощи.

Цель исследования – оценить заболеваемость карциномами различной локализации и оценить показатели качества онкологической помощи за период 7 лет в Республике Крым в сравнении с общими показателями по России.

Данные заболеваемости, смертности от ЗНО, состоянии онкологической помощи взяты из данных служб государственной статистики региона и территориального популяционного регистра республиканского онкологического диспансера, а общероссийские данные - из ежегодных изданий онкологической статистики России (Каприн А.Д. и соавт., 2016-2022). Проводили анализ данных с 2015 по 2021 год, сравнивали показатели Республики Крым со средними данными по стране.

Получены результаты, свидетельствующие о том, что заболеваемость всеми исследованными видами рака растет или не имеет тенденции к снижению, увеличивается распространенность (число пациентов на учете), но уровень смертности снижается, как в России, так и в республике Крым. Для РМЖ характерна большая распространенность на 100 тыс. населения РМЖ в Крыму, чем в России (на 4-5% и 9-10% больше в разные годы). А для КРР, напротив, свойственна более низкая заболеваемость (на 10-16%), однако с тенденцией к приросту в 2021 году, но без превышения показателя по России. Показатели смертности и летальности до года для КРР, РМЖ в Крыму выше и часто носят волнообразный характер, а для РЯ снижаются, что сопровождается приростом распространенности, индекса накопления и доли больных, наблюдавшихся более 5 лет. Темпы улучшения показателей качества медпомощи практически на протяжении всего исследования превышают общероссийские цифры, что говорит о прогрессивном развитии онкологической помощи в Крыму с 2014-2015 года. Отмечен региональный быстрый темп изменения показателей, что связано с активным развитием медицины в Российском Крыму в исследуемый период. При этом, показатели активной

выявляемости в Крыму резко превышали общероссийские в 2015 году, выровнялись в 2016, а в более поздние годы они отставали от средних данных по России. Показатель качества работы патоморфологической службы показал неуклонный рост верификаций патологии с 82,4 до 98,7 % для РМЖ, не зависимо от стадии роста опухоли, что свидетельствует о синхронном росте качества работы онкологов первичного и специализированного звена и гистологической онкологической службы по программе диагностики РМЖ, для РЯ – аналогично. Однако уровень морфологической верификации снизился в 2021 году для КРР и значительно уступал общероссийским параметрам, что требует анализа причин и проработки. Исключением из всех указанных закономерностей стали годы разгара пандемии COVID-19, ставшей большим бременем для плановой медицинской помощи, когда оценивать статистику, онкологическую настороженность и скрининговые мероприятия чрезвычайно сложно.

Keywords: malignant neoplasms, breast cancer, ovarian cancer, colorectal cancer, statistics, health care organization

Ключевые слова: злокачественные новообразования, рак молочной железы, рак яичников, колоректальный рак, статистика, организация здравоохранения

Введение. В работе описана семилетняя динамика ключевых статистических показателей карцином. Исследованы ЗНО разной частоты встречаемости – от лидирующего в общей структуре заболеваемости РМЖ, занимающего промежуточное положение, однако крайне распространенного КРР, до более редкой локализации – РЯ. Изучены статистические эпидемиологические показатели: общей и возрастной заболеваемости, стандартизованные данные смертности и летальности до года, отражающие как популяционную специфику региона, так и социально-экономические условия, косвенно влияющие и на организацию работы онкологической службы. Также изучены цифровые данные морфологической верификации диагноза и стадии первичного выявления, распространенности, индекса накопления контингентов, активной выявляемости, доли больных, наблюдавшихся 5 лет и более, отражающие преимущественно качество медицинской помощи [1-9].

Данные о заболеваемости, смертности от ЗНО, состоянии онкологической помощи взяты из открытых данных служб государственной статистики региона и онкологической службы (территориальный популяционный регистр республиканского онкологического диспансера), а общероссийские данные - из ежегодных изданий онкологической статистики России (Каприн А.Д. и соавт., 2016-2022) [10-16].

Цель исследования – оценить заболеваемость карциномами различной локализации и оценить показатели каечества онкологической медицинской помощи за период 7 лет в Республике Крым в сравнении с общероссийскими показателями.

Пациенты (материалы) и методы. В качестве источника статистических сведений для данной аналитической работы использовали территориальный популяционный раковый регистр ГБУЗРК «Крымский республиканский онкологический клинический диспансер имени В.М. Ефетова», включая формы № 7 «Сведения о заболеваниях злокачественными новообразованиями», № 35 «Сведения о больных со злокачественными новообразованиями»),

данные В ходе работы выполнили расчёты по экстенсивным, интенсивным и стандартизованным показателям. Проводили анализ данных с 2015 по 2021 год, сравнивали показатели Республики Крым со средними данными по стране. Для математической обработки использовали Microsoft Office Excel.

Результаты. Для РМЖ среди изученных локализаций характерны максимально высокие темпы роста заболеваемости, резкий подъем первичного выявления в 40-45 лет («омоложение»), с пиком в 60-72 года, увеличение частоты случаев первичного выявления опухоли на поздних стадиях роста – местно-распространенных и метастатических форм РМЖ. Опухоли, выявленные на 3 стадии, часто являются резистентными к терапии и требуют существенных затрат на лечение. Для Крыма характерна большая распространенность РМЖ на 100 тыс. населения, чем в России (превышает на 4-5% и 9-10% в разные годы). Также характерен и прирост своевременной морфологической верификации вне зависимости от стадии выявления опухоли.

Для КРР, напротив, свойственна более низкая заболеваемость (на 10-16% ниже, чем в РФ в 2015-2016 годах), однако с тенденцией к приросту в 2021 году, но без превышения показателя по России. Показатели смертности и летальности до года для КРР, как и для РМЖ в Крыму выше и часто носят волнообразный характер.

Для РЯ характерна более высокая распространенность в Крыму, чем в России, волнообразное изменение показателей за исследуемый период, увеличение возраста первичного выявления и смерти от РЯ, высокая стратификация 1 и 2 стадии заболевания, снижение частоты выявляемости РЯ 3-4 стадий. Показатели летальности и смертности для РЯ снижаются, что сопровождается приростом распространенности, индекса накопления и доли больных, наблюдавшихся более 5 лет.

Темпы улучшения показателей качества медпомощи практически на протяжении всего исследования превышают общероссийские цифры, что говорит о прогрессивном развитии онкологической помощи в Крыму с 2014-2015 года. Отмечен региональный быстрый темп изменения показателей, что связано с активным развитием медицины в Российском Крыму в исследуемый период. При этом, показатели активной выявляемости в Крыму резко превышали общероссийские в 2015 году, выровнялись в 2016, а в более поздние годы они отставали от средних данных по России. Показатель качества работы патоморфологической службы показал неуклонный рост верификаций патологии с 82,4 до 98,7 % для РМЖ, не зависимо от стадии роста опухоли, что свидетельствует о синхронном росте качества работы онкологов первичного и специализированного звена и гистологической онкологической службы по программе диагностики РМЖ, для РЯ – аналогично. Однако уровень морфологической верификации снизился в 2021 году для КРР и значительно уступал общероссийским параметрам, что требует анализа причин и проработки. Исключением из всех указанных закономерностей стали годы разгара пандемии COVID-19, ставшей большим бременем для плановой медицинской помощи, когда оценивать статистику, онкологическую настороженность и скрининговые мероприятия чрезвычайно сложно.

Обсуждение. Изученные показатели разнородных групп опухолей демонстрируют зависимость эпидемиологии статистики от мутационной нагрузки популяции, социально-экономических условий и уровня развития медицины, однако в мировой практике они имеют существенный прирост из года в год. Вследствие чего мы можем предположительно отнести их к болезням цивилизации, для которых научно-технический прогресс условий жизни является отягощающим фактором. Для рака органов, связанных с репродукцией – это бездетность и малодетность, а для КРР – рафинированная и содержащая искусственные добавки, избыточная пища с дефицитом эволюционно привычных организму растительных компонентов, что согласуется с данными других исследователей [1-9]. На наш взгляд, задача медицины в эру развития высоких технологий, опередить темпом прироста качества медицинской помощи такие негативные процессы. И отдельным важным направлением является осознание населением приверженности к здоровому образу жизни, а со стороны служб здравоохранения – стимулирование программ активного долголетия и превентивной медицины.

Выводы. Таким образом, многонациональная популяция жителей Крыма более подвержена РМЖ, чем все население России; заболеваемость КРР имеет тенденцию к росту за период с 2015 по 2021 год с увеличением экономического уровня жизни, а для РЯ такой динамики не выявлено. В целом отмечен резкий прирост показателей качества медицинской помощи, изначально существенно, а на данном этапе уже меньше, но все же отстающих от общероссийских данных.

Благодарности

Авторы выражают искреннюю признательность директору и заместителю директора по научной и инновационной деятельности Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского, а также проректору по научной деятельности и ректору ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского» за всестороннюю поддержку научных исследований.

Финансирование

FZEG-2023-0009 «Изучение гетерогенности микроокружения опухоли как фактора ее агрессивности и резистентности к терапии», № 123030700011-4 от 07.03.2023, по соглашению Минобрнауки России и ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского» № 075-01400-23-00 от 29.12.22.

Конфликты интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. World Health Organization (WHO). Global Health Estimates 2020 :Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000–2019. https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghe-leading-causes-of-death (16 March 2024).
2. Ferlay J. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012 / J. Ferlay, I. Soerjomataram, R. Dikshit [et al] // Int J Cancer. – 2015. – Vol.136(5). – PP. E359-E386.
3. Momenimovahed Z. Incidence and mortality of uterine cancer and relationship with human development index in the world / Z. Momenimovahed, M. Ghoncheh, R. Pakzad [et al.] // Cukurova Med J. – 2017. – Vol. 42(2). – PP. 233–240.
4. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2008 // National Cancer Institute URL: https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2008/index.html (16 March 2024).
5. Coburn S. International patterns and trends in ovarian cancer incidence, overall and by histologic subtype / S. Coburn, F. Bray, M. Sherman, B. Trabert // Int J Cancer. – 2017. – Vol. 140(11). – PP. 2451–2460.
6. Yoneda A. Breast and ovarian cancers: a survey and possible roles for the cell surface heparan sulfate proteoglycans / A. Yoneda, M.E. Lendorf, J.R. Couchman, H.A. Multhaupt // J Histochem Cytochem. – 2012. – Vol. 60(1). – PP. 9–21.

7. Jacobs I.J. Progress and challenges in screening for early detection of ovarian cancer / I.J. Jacobs, U. Menon // Mol Cell Proteomics. – 2004. – Vol. 3(4). – PP. 355–366.
8. Badgwell D. Early detection of ovarian cancer / D. Badgwell, J.R.C. Bast // Dis Markers. – 2007. – Vol. 23(5–6). – PP. 397–410.
9. Allemani C. Global surveillance of cancer survival 1995-2009: analysis of individual data for 25,676,887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2) / C. Allemani, H.K. Weir, H. Carreira [et al.] // Lancet. – 2015. – Vol. 385(9972). – PP. 977-1010.
10. Kaprin AD, Starinskii VV, Shakhzadova AO. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2021 godu (zabolevaemost' i smertnost') . – Moskva: MNIOI im. P. A. Gertsena − filial FGBU «NMITs radiologii» Minzdrava Rossii, 2022. – 252 s. (In Russian).
11. Kaprin AD, Starinskii VV, Shakhzadova AO. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2020 godu (zabolevaemost' i smertnost') . – Moskva: MNIOI im. P. A. Gertsena − filial FGBU «NMITs radiologii» Minzdrava Rossii, 2021. – 252 s. (In Russian).
12. Kaprin AD, Starinskii VV, Shakhzadova AO. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2019 godu (zabolevaemost' i smertnost') . – Moskva: MNIOI im. P. A. Gertsena − filial FGBU «NMITs radiologii» Minzdrava Rossii, 2020. – 252 s. (In Russian).
13. Kaprin AD, Starinskii VV, Shakhzadova AO. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2018 godu (zabolevaemost' i smertnost') . – Moskva: MNIOI im. P. A. Gertsena − filial FGBU «NMITs radiologii» Minzdrava Rossii, 2019. – 250 s. (In Russian).
14. Kaprin AD, Starinskii VV, Shakhzadova AO. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2017 godu (zabolevaemost' i smertnost') . – Moskva: MNIOI im. P. A. Gertsena − filial FGBU «NMITs radiologii» Minzdrava Rossii, 2018. – 250 s. (In Russian).
15. Kaprin AD, Starinskii VV, Shakhzadova AO. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2016 godu (zabolevaemost' i smertnost') . – Moskva: MNIOI im. P. A. Gertsena − filial FGBU «NMITs radiologii» Minzdrava Rossii, 2017. – 250 s. (In Russian).
16. Kaprin AD, Starinskii VV, Shakhzadova AO. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2015 godu (zabolevaemost' i smertnost') . – Moskva: MNIOI im. P. A. Gertsena − filial FGBU «NMITs radiologii» Minzdrava Rossii, 2017. – 250 s. (In Russian)

АУТОДИАГНОСТИКА И АУТОТЕРАПИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЁР КАК ПРОФИЛАКТИКА МЕДИЦИНСКОГО ЭЙДЖИЗМА

Гирько Л.В., Гнетеев М.Б., А.А., Аслямова Н.О., Савастьянов С.М.

Введение. Медицинские сёстры (МС), участвующие в предоставлении помощи больным старших возрастных групп (БСВГ), пребывают в состоянии перманентного стресса, обусловленного летальными исходами, оказывающими значительное влияние на психосоматическое состояние МС. Необходимо уточнить, что медицинским сёстрам свойственно сострадание больным, понимаемое как один из элементов эмпатии. Со смертью больного меняется характер сострадания, проявляющийся в виде психосоматической реакции – профессионального выгорания, что в отдельных случаях является предиктором формирования медицинского эйджизма.

Материалы и методы. Медицинские сестры, участвующие в предоставлении помощи больным старших возрастных групп, пребываюшие в состоянии профессионального выгорания, являющегося предиктором формирования медицинского эйджизма.

Цель работы. Обоснование аутодиагностики и аутотерапии медицинских сестёр, участвующих в предоставлении помощи больным старших возрастных групп и испытывающих перманентное состояние профессионального выгорания.

Ключевые слова. Эйджизм, медицинские сестры, профессиональное выгорание, больные старших возрастных групп.

SELF-DIAGNOSIS AND AUTOTHERAPY OF PROFESSIONAL BURNOUT OF NURSES AS PREVENTION OF MEDICAL

Girko L.V.[1], Gnetnev M.B.[1,2], A.A., Aslyamova N.O.[1,3], Sevastyanov S.M.[1,4]

[1] Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Belgorod National Research University», Medical Center Generation, Belgorod, Russia;

[2] Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Belgorod National Research University», OOO "SMART-DENT", Stary Oskol, Russia;

[3] Medical Institute, Belgorod State Research University, Reforma-dent, Belgorod, Russia;

[4] Medical Institute, Belgorod State Research University, OOO "Bon-bon", clinic of ecstatic cosmetology BON-BON, Yaroslavl, Russia.

girko_lara@mail.ru (Г.Л.В.);

gneteev_maxim@mail.ru (Г.М.Б.)

nataliaaslyamova@gmail.com (А.Н.О.)

zombi-zombi777@mail.ru (С.С.М.)

Introduction. Nurses (MS) involved in providing care to patients of older age groups (BSFG) are in a state of permanent stress due to fatal outcomes that have a significant impact on the psychosomatic state of MS. It should be clarified that nurses are characterized by compassion for patients, understood as one of the elements of empathy. With the death of the patient, the nature of compassion changes, manifested in the form of a psychosomatic reaction – professional burnout, which in some cases is a predictor of the formation of medical ageism.

Keywords. Ageism, nurses, professional burnout, patients of older age groups.

Результаты и обсуждение. В этом случае необходимо отметить возможность длительного нахождения МС в состоянии профессионального выгорания при последовательно наступающих смертей БСВГ в короткий временной промежуток. В некоторых медицинских учреждениях, особенно во время пандемии COVID-19, МС не успевают справиться с горем от потери до того, как произойдет еще одна потеря. Негативные эмоции, усталость и профессиональное выгорание часто возникают у МС как кумулятивный эффект, обусловленный последовательно наступающими смертями БСВГ. Усталость от состояния горя можно рассматривать как результат длительного информационно-коммуникативного воздействия как компонента медико-социальных ситуаций, влияющих на физическое, эмоциональное и духовное благополучие МС [1].

Усталость от состояния горя может привести к тому, что МС осознанно или не осознанно снижает уровень эмпатии к БСВГ, а снижение мотивации приводит к менее эффективному выполнению должностных обязанностей, что носит характер медицинского эйджизма. Кроме смертей БСВГ указанная ситуация может усугубляться нехваткой среднего медицинского персонала, нестабильным графиком работы и должностных обязанностей, конфликтами в среде медицинского персонала и т.п.

С учётом перечисленного, особую актуальность обретает забота МС о состоянии собственного психо-соматического состояния для предотвращения нахождения в состоянии хронического горя и выгорания. Для поддержания собственного психо-соматического здоровья МС целесообразно реализовывать доступные психологические процедуры и не стесняться высказывать мнение об особенностях работы отделения.

Кроме психологических процедур, способствуют поддержанию психо-соматического здоровья физические упражнения, медитация, молитва, что признано механизмами преодоления хронического состояния горя и, как следствие, профессионального выгорания. В особо трудные периоды необходимо устраивать сеансы выражения чувств МС, участвующих в предоставлении лечения БСВГ. Во время подобных сеансов приветствуется вербализация испытываемых МС чувств.

Безусловно, важным в данной ситуации является оценка собственного психо-соматического здоровья, дающая возможность обратить внимание на предупреждающие признаки хронического состояния от негативных эмоций, усталости, профессионального выгорания как маркеров медицинского эйджизма. Вот несколько вопросов для аутодиагностики. Последовательно наступившие смерти БСВГ:

- привели к изменению моего поведения?
- обусловили иной характер информационно- коммуникативного взаимодействия с больными, медицинским персоналом, родственниками?
- послужили причиной более частого потребления табака, алкоголя, реализация иных деструктивных практик?
- транслирую ли я признаки хронического состояния горя медицинского эйджизма на других людей?

Выполнив аутодиагностику, появляется возможность реализовывать стратегию, предотвращающую пребывание в состоянии хронического состояния горя и проявлений медицинского эйджизма. Для чего следует:

Обратить внимание на осознание собственного психосоматического здоровья. Кого вы можете поблагодарить за случившееся в ближайшее время? Каковы признаки улучшения собственного психосоматического здоровья?

Постараться объективизировать элементы оказания помощи БСВГ, в предоставлении которых Вы участвовали. Какие чувства Вы испытали? Признание состояния горя в процессе наступления смерти и после наступления смерти БСВ защищает Вас от обесценивания.

Смотреть на себя как на специалиста с высокой эмпатией, что не даст Вам ожесточиться к себе и окружающим.

Принять всё произошедшее как неизбежность, независящую от Вашего профессионального мастерства. Объективизировать собственные положительные и отрицательные качества, что убережёт от менталитета жертвы и самокритики [1].

Литература

1. Копытов, А. А. Технологизация управления информационно- коммуникативным пространством российского вуза как фактор повышения уровня конкурентоспособности : специальность 22.00.08 "Социология управления" : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата социологических наук / Копытов Александр Александрович. – Орёл, 2015. – 22 с. – EDN YGJGIL.

2. Nursing care at the end of life. Creative Commons, CC BY-NC 4.0 document Attribution-Non Commercial 4.0 International https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/

Literature

1. Kopytov, A. A. Technologization of management of the information and communication space of the Russian university as a factor of increasing the level of competitiveness : specialty 22.00.08 "Sociology of management" : abstract of the dissertation for the degree of candidate of sociological sciences / Kopytov Alexander Alexandrovich. – Orel, 2015. – 22 p. – EDN YGJGIL.

2. Nursing care at the end of life. Creative Commons, CC BY-NC 4.0 document Attribution-Non Commercial 4.0 International https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Conflict of interest: The authors declare that there is no conflict of interest.

НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ РОДОВ У ПАЦИЕНТКИ С РАЗРЫВОМ АНЕВРИЗМЫ ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

С.В. Овсянникова[1], Е.А. Лысых[2], А.Б. Золотухина[3]

[1]Белгородский государственный национальный исследовательский университет (НИУ БелГУ), Белгород, Россия

[2]Белгородский государственный национальный исследовательский университет (НИУ БелГУ), Белгород, Россия

[3]Белгородский государственный национальный исследовательский университет (НИУ БелГУ), Белгород, Россия

Корреспонденция:

sveta.yarovaya.96@mail.ru (С.В.О.)

ekkrivoshapova@inbox.ru (Е.А.Л.)

plokhikh.alina@mail.ru (А.Б.З.)

ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», Белгород, Россия

Аннотация.

Особое место среди экстрагенитальных заболеваний, осложняющих течение беременности, родов, а также послеродового периода, занимает острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) как наиболее грозное и опасное состояние.

Субарахноидальное кровоизлияние (САК) – одна из форм геморрагического инсульта, характеризующаяся распространением крови из кровеносного русла в субарахноидальное пространство (между мягкой и паутинной оболочками) головного мозга [1]. Субарахноидальные кровоизлияния (САК) — занимают весомое место по распространенности среди неакушерских причин материнской смертности.

NEUROSURGICAL TACTICS OF LABOR MANAGEMENT IN A PATIENT WITH A RUPTURED ICA ANEURYSM: LITERATURE REVIEW AND CLINICAL OBSERVATION

S.V. Ovsyannikova[1], E.A. Lysykh[2], A.B. Zolotukhina[3]

[1] The National Research University "Belgorod State University" (BelSU), Belgorod, Russia

[2] The National Research University "Belgorod State University" (BelSU), Belgorod, Russia

[3] The National Research University "Belgorod State University" (BelSU), Belgorod, Russia

Correspondence: [1]sveta.yarovaya.96@mail.ru (S.V.O.)

[2]ekkrivoshapova@inbox.ru (E.A.L.)

[3]plokhikh.alina@mail.ru (A.V.Z.)

Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joasaph, Belgorod, Russia

Annotation.

A special place among extragenital diseases that complicate the course of pregnancy, childbirth, and the postpartum period is occupied by acute cerebrovascular accident (ONMC) as the most threatening and dangerous condition.

Subarachnoid hemorrhage (SAH) is a form of hemorrhagic stroke characterized by the spread of blood from the bloodstream into the subarachnoid space (between the soft and spider membranes) of the brain [1]. Subarachnoid hemorrhages (SAH) occupy a significant place in terms of prevalence among non—maternal causes of maternal mortality.

Keywords: aneurysm rupture, subarachnoid hemorrhage, pregnancy, treatment.

Цель исследования. Описание клинического случая благополучного завершения беременности у женщины с субарахноидальным кровоизлиянием, этиопатогенетическим фактором возникновения которой являлся отягощенный акушерско-гинекологический анамнез.

Методы и материалы исследования. Проведены данные ретроспективного анализа истории болезни роженицы. Пациентка П., 33 года, поступила 15.05.2021 на дородовую госпитализацию в отделение патологии беременности № 1 перинатального центра ОГБУЗ БОКБ Святителя Иоасафа с диагнозом «Беременность 36-37 недель. ОАГА. 2 рубца на матке. Хронический пиелонефрит, ремиссия. Субкомпенсированные плацентарные нарушения. СЗРП I степени». На момент поступления жалоб не предъявляла.

Анамнез жизни: данная беременность 3-я, 1 беременность в 2015 году – срочное кесарево сечение по поводу дискоординации родовой деятельности, 2 беременность - в 2018 году – кесарево сечение по поводу рубца на матке – без осложнений. На учете по настоящей беременности в женской консультации состояла с 10 недель. УЗИ-скрининги – без особенностей. Во время настоящей беременности повышения артериального давления, отеков, протеинурии не было. Прибавка веса -12 кг - допустимая. На сроке 33-34 недели проходила стационарное лечение по поводу плацентарных нарушений, синдрома задержки развития плода, получала антибактериальную терапию амоксиклавом. Со слов при поступлении, наследственность не отягощена.

Во время госпитализации 17.05.2021 ночью отмечено повышение артериального давления до 140/86 мм рт.ст., тяжесть в височной области. К терапии был добавлен допегит 250 мг 3 раза в день под контролем артериального давления.

Были проведены клинико-лабораторные, инструментальные исследования, ультразвуковое обследование, допплерометрия, КТГ плода, консультации профильных специалистов – данных за острое нарушение мозгового кровообращение (ОНМК) не получено.

На фоне проводимой терапии отмечалось купирование тяжести в височной области, жалоб не предъявляла. Состояние оценивалось как удовлетворительное, стабильное, гемодинамические показатели в пределах нормы. Патологической прибавки веса не отмечалось, диурез адекватный. На фоне проводимой терапии отмечалось купирование

тяжести в височной области, жалоб не предъявляла. Состояние оценивалось как удовлетворительное, стабильное, гемодинамические показатели в пределах нормы. Патологической прибавки веса не отмечалось, диурез адекватный.

20.05.2021 в 14:00 во время раздачи пищи персоналом обращено внимание на неадекватное поведение беременной: на вопросы отвечала грубо, была дезориентирована, вместо чашки дала туалетную бумагу, что-то искала в чужих пакетах, была агрессивна, о чем было доложено лечащему врачу. При осмотре пациента предъявляла жалобы на головную боль, была в сознании, критика резко снижена, больная возбуждена, дезориентирована, проявляла негативное отношение к осмотру. Была осмотрена неврологом, нейрохирургом, проведен консилиум в составе заместителя главного врача по акушерству, исполняющего обязанности заведующего отделением патологии беременных №1, врача ПРИТ, заведующего нейрохирургическим отделением, лечащего врача. Выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) 20.05.2021 г. – визуализируются субарахноидальное кровоизлияние, внутрижелудочковое кровоизлияние на уровне водопровода мозга, внутренняя гидроцефалия, укладывающаяся в нарушение оттока ликвора вследствие сгустка крови на уровне водопровода. С целью дообследования выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга 20.05.2021 г. - субарахноидальное кровоизлияние.

Результаты и обсуждения. Было решено провести экстренное оперативное родоразрешение путем операции кесарево сечение в условиях рентген-операционной кардиохирургического центра, с последующим выполнением экстренной МАГ. В 17:58 под эндотрахеальным наркозом начата операция кесарево сечение, в 18:03 извлечена живая девочка 2380 г, 44 см, 7-7 баллов по Апгар. Операция кесарево сечение по типичной методике, без осложнений. Интраоперационно выполнена ангиография БЦА и МАГ - определяется мешотчатая аневризма супраклинойдного отдела правой внутренней сонной артерии размерами 3,4 х 2,4 мм с шеей 1.9 мм, решено выполнить её эмболизацию микроспиралью. На контрольной ангиографии определяется эмболизированная аневризма, экстравазации нет, заполнение отделов правых СМА и ПМА удовлетворительное. Для дальнейшего лечения и наблюдения пациентка переведена в отделение анестезиологии и реанимации кардиохирургического центра.

Послеоперационный диагноз: III преждевременные оперативные роды на сроке 36 недель. Аневризматическая болезнь сосудов головного мозга. Аневризма внутренней сонной артерии справа с разрывом, невыраженным внутрижелудочковым кровоизлиянием (от 20.05.2021). 2 рубца на матке. ОАГА. Гестационная артериальная гипертензия. Хронический пиелонефрит, ремиссия. Миопия слабой степени. Компенсированные плацентарные нарушения. ВУИ. Лапаротомия по Пфанненштилю. Кесарево сечение по Дерфлеру. Стерилизация маточных труб. Ангиография БЦА, МАГ. Эмболизация аневризмы супраклинойдного отдела правой ВСА микроспиралью.

Вывод. В литературе описаны случаи лечения САК у беременных, с положительным исходом, как для матери, так и для ребенка. Необходимо в первую очередь оценить тяжесть состояния пациентки, данные неврологического статуса, инструментальные методы диагностики для дальнейшего избрания нейрохирургической тактики и метода родоразрешения.

Вышеописанный клинический случай доказывает то, что учет жалоб пациента, данных осмотра, оценка степени тяжести, а также решение консилиума врачей акушеров-гинекологов, невролога, нейрохирурга, анестезиолога-реаниматолога привели к правильной и своевременной постановке диагноза, своевременному лечению пациентки и успешному завершению беременности.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

Литература/References

1. Геморрагический инсульт. - Клинические рекомендации. -2022. Ссылка активна на 02.05.2023. [Hemorrhagic stroke. - Klinicheskie rekomendatsii. -2022. The link is active on 02.05.2023.]. (In Russ.). https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/523_2
2. Swartz R.H., Cayley M.L., Foley N., et al. The incidence of pregnancy related stroke: a systematic review and meta-analysis // Int. J. Stroke. — 2017. — №12. — P. 687-97. http://doi.org/10.1177/1747493017723271
3. Butalia S., Audibert F., Côté A.M., et al. Hypertension Canada. Hypertension Canada's 2018 Guidelines for the Management of Hypertension in Pregnancy // Can. J. Cardiol. — 2018. — №34 (5). — P. 526-531. http://doi.org/10.1016/j.cjca.2018.02.021/
4. Хирургическое лечение нетравматических внутричерепных кровоизлияний у беременных. – Клинические рекомендации. – 2015. Ссылка активна на 02.05.2023. [Surgical treatment of non-traumatic intracranial hemorrhages in pregnant women. – Klinicheskie rekomendatsii. – 2015. The link is active on 02.05.2023.]. (In Russ.). https://www.nsi.ru/about/informatsiya-dlya-spetsialistov/sosudistaya-neirokhirurgiya/sah_pregnant.pdf
5. Ласков, В. Б. Факторы риска, механизмы развития и виды инсульта при беременности. Возможности медикаментозной терапии / В. Б. Ласков // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2013. – № 3. – С. 71-77. Ссылка активна на 03.05.2023. [Laskov, VB. Risk factors, mechanisms of development and types of stroke during pregnancy. Possibilities of drug therapy/ V. B. Laskov // Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika. – 2013. – № 3. – S. 71-77. The link is active on 03.05.2023.]. (In Russ.). http://doi.org/10.14412/2074-2711-2013-2345
6. Ахвледиани К.Н., Логутова Л.С., Травкина А.А., Лубнин А.Ю., Хейреддин А.С., Коваленко Т.С. Разрыв аневризмы сосудов головного мозга во время беременности. Российский вестник акушера-гинеколога. 2015;15(4):55-59.
   Akhvlediani KN, Logutova LS, Travkina AA, Lubnin AYu, Kheireddin AS, Kovalenko TS. Ruptured cerebral aneurysm during pregnancy. Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist. 2015;15(4):55-59. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/rosakush201515455-59

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ВЛИЯНИЯ SARS-COV-2 НА ПАТОЛОГИЮ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Е.Ю. Зяблицкая *, О.Р. Хабаров, Э.Р. Асанова, Д.В. Зима, О.Ф. Безруков
Центральная научно-исследовательская лаборатория Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», г. Симферополь, Россия
* Correspondence: evgu79@mail.ru;
evgu79@mail.ru (Е.Ю.З.)
khabar.68@mail.ru (О.Р.Х.)
elyabiolog@yandex.ru (Э.Р.А.)
dmitrii_zima@mail.ru (Д.В.З.)
klinika_csmu@mail.ru (О.Ф.Б.)

PATHOGENETIC MECHANISMS OF THE INFLUENCE OF SARS-COV-2 ON THE PATHOLOGY OF THE THYROID GLAND (CLINICAL AND EXPERIMENTAL STUDY)

E.Yu. Ziablitskaia *, O.R. Khabarov, E.R. Asanova, D.V. Zima, O.F. Bezrukov
Central Research Laboratory of the Order of the Red Banner of Labor, Medical Institute named after. S.I. Georgievsky; FSAEI of HE “V.I. Vernadsky Crimean Federal University", Simferopol, Russia
* Correspondence: evgu79@mail.ru;

Abstract: In 2022-2024, the study of the pathogenesis of thyroid diseases is most relevant due to the increased level of stress and the emergence of various early and late consequences of the past COVID-19 pandemic.
The purpose of the study is to study the pathogenetic mechanisms of the influence of SARS-COV-2 on the pathology of the thyroid gland in a model experiment on laboratory animals and in statistical studies of the structure of morbidity during the COVID-19 pandemic.
In a model experiment on two species of laboratory rodents sensitive to the SARS-COV-2 virus, the morphology and molecular biology of thyroid tissue was studied using histological and immunohistochemical methods. In the clinical part of the work, a retrospective analysis of the structure of the incidence of surgical pathology of the thyroid gland was performed based on diagnostic results at the preoperative and postoperative stages over 4 years (2019-2023). All quantitative data are processed by statistical methods.
Results were obtained indicating that, based on the pathophysiology of SARS-CoV-2 infection, patients with COVID-19 often experience symptoms of thyroid dysfunction, thyroiditis associated with antigenic mimicry of the virus and activation of a three-level regulatory axis, cytokine storm, autosensitization leading to damage to thyrocytes and initiating thyroiditis. These patterns were also revealed in a model experiment on humanized B6.Cg-Tg (K18-ACE2) 2 Prlmn Ifnar1- mice (Stock No. 035041, The Jackson Laboratory, USA) and Syrian hamsters sensitive to the virus. A retrospective analysis over a period of 4 years showed an increase in the number of patients with autoimmune thyroiditis and toxic goiter, an increase in the percentage of nodular formations requiring surgical intervention, with suspected atypia or with reliable signs of cancer (III-VI categories according to Bethesda) from 8.8% to 16 .6%, an increase in the incidence of papillary cancer by 10.3%.
Thus, against the background of immunosuppressive therapy and the general negative impact on the body of severe acute respiratory syndrome caused by this type of coronavirus, it is important to pay close attention to the thyroid gland of patients, an appropriate assessment of low-grade fever and cardiovascular disorders is important, and further fundamental research is advisable to study the long-term consequences of the pandemic on carcinogenesis.

Резюме: В 2022-2024 годах изучение патогенеза заболеваний щитовидной железы наиболее актуально в связи с выросшим уровнем стресса и появлением различных ранних и отдаленных последствий прошедшей пандемии COVID-19.
Цель исследования – изучить патогенетические механизмы влияния SARS-COV-2 на патологию щитовидной железы в модельном эксперименте на лабораторных животных и в статистических исследованиях структуры заболеваемости в период пандемии COVID-19.
В модельном эксперименте на двух видах лабораторных грызунов, чувсствительных к вирусу SARS-COV-2, изучена морфология и молекулярная биология ткани щитовидной железы гистологическими и иммуногистохимическими методами. В клинической части работы выполнен ретроспективный анализ структуры заболеваемости хирургической патологией щитовидной железы по результатам диагностики на предоперационном и послеоперационном этапах за 4 года (2019-2023). Все количественные данные обработаны статистическими методами.
Получены результаты, свидетельствующие о том, что, основываясь на патофизиологии инфекции SARS-CoV-2 у пациентов с COVID-19 часто наблюдаются явления дисфункции ЩЖ, тиреоидита, связанного с антигенной мимикрией вируса и активации трехуровневой регуляторной оси, цитокиновым штормом, аутосенсибилизацией, приводящим к повреждению тироцитов и инициирующих тиреоидит. Данные закономерности выявлены и в модельном эксперименте на гуманизированных мышах B6.Cg-Tg (K18-ACE2) 2 Prlmn Ifnar1- (Stock No. 035041, The Jackson Laboratory, США) и сирийских хомяках, чувствительных к вирусу. Ретроспективный анализ за период 4 лет показал рост числа пациентов с аутоиммунным тиреоидитом и токсическим зобом, рост процента узловых образований, требующих оперативного вмешательства, с подозрением на атипию или с достоверными признаками рака (III-VI категории по Bethesda) от 8,8% до 16,6%, рост частоты встречаемости папиллярного рака на 10,3%.
Таким образом, на фоне иммунодепрессивной терапии и общего негативного влияния на организм перенесенного тяжелого острого респираторного синдрома, вызванного коронавирусом данного типа, важно прицельное внимание к щитовидной железе пациентов, важна соответствующая оценка субфебрилитета и кардиоваскулярных расстройств и целесообразны дальнейшие фундаментальные исследования для изучения отдаленных последствий пандемии на канцерогенез.
Keywords: thyroid gland, pathological physiology, SARS-CoV-2 virus, autoimmune thyroiditis
Ключевые слова: щитовидная железа, патологическая физиология, вирус SARS-CoV-2, аутоиммунный тиреоидит

Введение. В настоящее время изучение патогенетических механизмов развития патологии щитовидной железы (ЩЖ) приобрело особенную актуальность. Помимо основных рисков, таких как: техногенные катастрофы и дестабилизация ядерной энергетической отрасли, дефицит йода, действие стрессоров в период обострения геополитических конфликтов, появился новый фактор патогенного действия. Отмечена высокая заболеваемость хирургической патологией ЩЖ, прогрессирующая в 2020-2023 годах в связи с пандемией COVID-19 [1]. При этом обращает на себя внимание высокая частота развития рака ЩЖ, в том числе среди молодых людей и детей, первое место среди злокачественных опухолей эндокринной системы, а также самые высокие темпы прироста заболеваемости раком ЩЖ среди других видов карцином [2, 3]. Пандемия COVID-19 затронула более 670 млн человек и миножественные ее последствия актуальны и после стихания. Инфекция оказывает влияние на эндокринную систему, нарушение деятельности которой вызвано: прямым

повреждением вирусом железы или опосредованными эффектами на регуляторную ось, через эффекты системного воспаления, нарушения кровообращения, аутоиммунные реакции за счет антигенной мимикрии, связанной с кросс-реактивностью с тиреопероксидазе, сенсибилизацией адьювантами при вакцинации [4]. Есть корреляции между дисфункцией ЩЖ, выявленной у 15-64% пациентов и клинической тяжестью COVID-19 [5, 6]. Воспаление ЩЖ и ее повреждение являются цитокин-опосредованными и сопровождаются либо увеличением продукции тироксина, либо гибелью тироцитов [5, 6]. Цель исследования – изучить патогенетические механизмы влияния SARS-COV-2 на патологию ЩЖ в эксперименте на лабораторных животных и в исследованиях структуры заболеваемости в период пандемии COVID-19.

Пациенты (материалы) и методы. В модельном эксперименте на двух видах лабораторных грызунов, чувсствительных к вирусу SARS-COV-2 (сирийских хомяках и мышах линии B6.Cg-Tg (K18-ACE2) 2 Prlmn Ifnar1- (Stock No. 035041, The Jackson Laboratory, США) изучена морфология и молекулярная биология ткани ЩЖ с применением световой микросокпии и иммуногистохимического метода (ИГХ). Изучали строение железы на 5, 10 и 30 сутки после заражения. ИГХ проводили в процессоре Bond-MAX с детекцией метки системой Bond Polymer Refine Detection System (Leica, Великобритания). Препараты сканировали на Aperio CS2 (Leica, США), использовали Aperio Image Scope при 40х в 5 полях. Изучили маркеры дифференцировки лимфоцитов CD4, CD8, CD68, CD20, CD138, CD30, а также cKit, iNOS, Cyclin D1, p16, p63 и MMP3, CD95, Tie2, VEGF. Цифровые данные обрабатывали в STATISTICA 10.0. Определяли Me[Q1;Q3]. Отличия определяли методом Манна-Уинтни сравнением с интактной группой. В клинической части работы выполнен ретроспективный анализ структуры заболеваемости хирургической патологией ЩЖ по результатам диагностики на предоперационном и послеоперационном этапах за 4 года (2019-2023) с сравнением по критерию хи-квадрат, при $P \leq 5\%$.

Результаты. После интраназального инфицирования лабораторных грызунов вирусом, полученным от больного человека, у животных на 2-3 сутки развивается респираторная инфекция, для мышей более характерна высокая тяжесть респираторных дисфункций. Клиническое выздоровление наступает на 10-15 сутки. Морфологические и молекулярные изменения в ткани ЩЖ развиваются к концу первой и началу второй недели после инфицирования, имеет место активация клеточного цикла в тироцитах (усилена экспрессия маркеров митоза и апоптоза, ангиогенеза и моделирования внеклеточного матрикса). Также выявлены признаки воспаления в ткани – усиление экспрессии макрофагов, Т-хелперов и В-лимфоцитов. У выздоровевших животных на 30-е сутки эксперимента сохраняется увеличение числа Т- и В- клеток по сравнению с контрольной группой. Ретроспективный анализ за период 4 лет показал рост числа пациентов с аутоиммунным тиреоидитом и токсическим зобом, рост процента узловых образований, требующих оперативного вмешательства, с подозрением на атипию или с достоверными признаками рака (III-VI категории по Bethesda) от 8,8% до 16,6%, рост частоты встречаемости папиллярного рака на 10,3% и выявление опухолей на более ранних стадиях роста по сравнению с периодом 2019 года.

Обсуждение. Получены результаты, свидетельствующие о том, что, основываясь на патофизиологии инфекции SARS-CoV-2 у пациентов с COVID-19 часто наблюдаются явления дисфункции ЩЖ, тиреоидита, связанного с антигенной мимикрией вируса и активации трехуровневой регуляторной оси, цитокиновым штормом, аутосенсибилизацией, приводящим к повреждению тироцитов и инициирующих тиреоидит. Данные закономерности выявлены и в модельном эксперименте на

гуманизированных мышах B6.Cg-Tg (K18-ACE2) 2 Prlmn Ifnar1- и сирийских хомяках, чувствительных к вирусу, а также сопоставимы с результатами, полученными другими авторами [5, 6]. Для пандемии характерен рост обращений пациентов с первичной манифестацией болезней ЩЖ, что несколько парадоксально в условиях ограничения плановых мероприятий. Во время пандемии установлен обратимый рост количества операций по поводу токсического зоба и аденом на фоне гиперфункции железы и необратимый рост доли злокачественных опухолей; преобладание после пандемии более дифференцированных форм рака с низким прогнозом риска, а также опухолей на более ранних стадиях, частое выявление прогностически более благоприятных форм.

Выводы. Таким образом, на фоне иммунодепрессивной терапии и общего негативного влияния на организм перенесенного тяжелого острого респираторного синдрома, вызванного коронавирусом, важно прицельное внимание к ЩЖ пациентов, важна соответствующая оценка субфебрилитета и функциональных расстройств и целесообразны дальнейшие фундаментальные исследования для изучения отдаленных последствий пандемии на канцерогенез в ткани ЩЖ.

Благодарности

Авторы выражают искреннюю признательность директору и заместителю директора по научной и инновационной деятельности Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского, а также проректору по научной деятельности и ректору ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского» за всестороннюю поддержку научных исследований.

Финансирование

FZEG-2023-0009 «Изучение гетерогенности микроокружения опухоли как фактора ее агрессивности и резистентности к терапии», № 123030700011-4 от 07.03.2023, по соглашению Минобрнауки России и ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского» № 075-01400-23-00 от 29.12.22.

Конфликты интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Zima DV, Zyablitskaya EY, Golubinskaya EP, Maksimova PE, Bezrukov OF, Kubyshkin AV, Nepritimova EA, Kriventsov MA, Golovkin IO. Impact of the COVID-19 pandemic on thyroid surgery: a retrospective study. Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. Russian Journal 2023; 16(1): 28-33. (in Russian).
2. World Health Organization (WHO). Global Health Estimates 2020 :Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000–2019. https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghe-leading-causes-of-death (16 March 2024)
3. Kaprin AD, Starinskii VV, Shakhzadova AO. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2020 godu (zabolevaemost' i smertnost') . – Moskva: MNIOI im. P. A. Gertsena − filial FGBU «NMITs radiologii» Minzdrava Rossii, 2021. – 252 s. (In Russian)
4. Kothandaraman N, Rengaraj A, Xue B, Yew WS, Velan SS, Karnani N, Leow MKS. COVID-19 endocrinopathy with hindsight from SARS. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2021 Jan 1;320(1):E139-E150.
5. Giovanella, L., Ruggeri, R.M., Ovčariček, P.P. et al. Prevalence of thyroid dysfunction in patients with COVID-19: a systematic review. Clin Transl Imaging 9, 233–240 (2021).
6. Inaba H, Aizawa T. Coronavirus Disease 2019 and the Thyroid - Progress and Perspectives. Front Endocrinol (Lausanne). 2021 Jun 24;12:70833

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕМОЗОЛАМИДА НА МОДЕЛИ ИНТРАЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЛИОБЛАСТОМЫ 101.8 С НЕМЕТИЛИРОВАННЫМ ПРОМОТОРОМ MGMT

Куделькина В.В.[1], Косырева А.М.[1], Алексеева А.И.[1], Мирошниченко Е.А.[1], Горкин А.Г.[2], Халанский А.С.[1], Цветков И.С.[1], Макарова О.В.[1]

[1]НИИ морфологии человека им. Авцына ФГБНУ «Петровский национальный исследовательский центр хирургии», Москва, РФ
[2]Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт психологии Российской академии наук», Москва, РФ
Куделькина Вера Владимировна verakudelkina8047@gmail.com

Ключевые слова: глиобластома, темозоломид, опухоли головного мозга крысы, метилирование MGMT

Введение. Глиобластома (ГБ) – злокачественная диффузная глиома взрослых, опухоль головного мозга с крайне высокой смертностью. Темозоломид алкилирующий цитостатик, препарат первой линии при терапии высокозлокачественных глиом у взрослых. 06-метилгуанин-ДНК-метилтрансфераза (MGMT) – ключевой ген, кодирующий белок, восстанавливающий ДНК, в том числе при повреждении алкилирующими агентами. Около 50 % случаев ГБ устойчивы к терапии темозоломидом в результате активности белка MGMT– их выживаемость менее года, в то время как пациенты с метилированным промотором MGMT имеют лучшую долгосрочную выживаемость – более 3-х лет. (Leske H. et al. 2023).

Цель – на модели интрацеребральной глиобластомы 101.8 крысы оценить экспрессию гена Mgmt и противоопухолевую активность алкилирующего агента темозоломида.

Материалы и методы. Глиобластому 101.8 крысы – оригинальную перевиваемую тканевую модель (НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына" ФГБНУ "РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, Россия, https://ckp-rf.ru/catalog/usu/498710/), перевивали (~ 500-800 тыс. клеток) интрацеребрально самцам крыс Wistar (n= 18; 200-240 г). Анализ экспрессии Mgmt проводили методом RT-PCR. Mgmt forward GCTTGGGTCTGATTGGGAGC reverse CCGCTTCCAACACCGCATTA (Евроген, Россия). Нормировали по Gapdh. Темозоломид – Темодал® (Schering-Plough Corporation., Финляндия) вводили ежедневно с 3 по 5 сутки после трансплантации опухоли в дозе 18 мг/кг (n=9). Оценивали среднюю продолжительность жизни и выживаемость животных методом Каплана-Мейера и согласно руководству по доклинической оценке противоопухолевых препаратов под ред. Миронова А.Н. (2012).

Результаты. По результатам RT-PCR экспериментальная модель глиобластома 101.8 крысы дикого типа по гену Mgmt. Средняя продолжительность жизни животных без введения препарата составила 17±4, а в группе Темодал® – 44±10 и статистически значимо различалась (p=0,006), а средняя продолжительность жизни животных получивших темозоломид увеличилась на 160 %. У 4-х из 9 животных опухоль не была обнаружена при патоморфологическом исследовании, 44 % животных выжило.

Выводы. Глиобластомы 101.8 крысы подходящая модель для изучения алкилирующих противоопухолевых веществ, так как имеет дикий тип оп гену Mgmt. Темозоломид показал высокую эффективность на модели глиобластомы 101.8 крысы Mgmt - дикого типа.

Литература:

Leske H., Camenisch Gross, U., Hofer, S. et al. MGMT methylation pattern of long-term and short-term survivors of glioblastoma reveals CpGs of the enhancer region to be of high prognostic value. acta neuropathol commun 11, 139 (2023). https://doi.org/10.1186/s40478-023-01622-w

Финансирование: Министерство науки и высшего образования Российской Федерации (госзадание 123030700107-4, Клеточные и молекулярные механизмы опухолевой прогрессии).

TEMOZOLOMIDE 'S EFFICACY ON AN INTRACEREBRAL GLIOBLASTOMA 101.8 MODEL WITH UNMETHYLATED MGMT PROMOTER STATUS

Kudelkina V.V.[1], Kosyreva A.M.[1], Alekseeva A.I.[1], Miroshnichenko E.A.[1], Gorkin A.G. [2], Khalansky A.S.[1], Tsvetkov I. S.[1], Makarova O.V.[1]
[1]Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Federal state budgetary scientific institution "Petrovsky National Research Centre of Surgery", Moscow, Russian Federation
[2]Federal State Budgetary Institution of Science "Institute of Psychology of the Russian Academy of Sciences", Moscow, Russian Federation
Kudelkina Vera Vladimirovna verakudelkina8047@gmail.com

Key words: glioblastoma, temozolomide, rat brain tumors, MGMT methylation

Introduction. Glioblastoma (GB) is a malignant diffuse adult glioma, a brain tumor with an extremely high mortality rate. Temozolomide is an alkylating cytostatic, a first-line drug for the treatment of high-grade gliomas in adults. Methylguanine methyltransferase (MGMT) is a key gene encoding a protein that repairs DNA, including when damaged by alkylating agents. About 50% of GB cases are resistant to temozolomide therapy as a result of the activity of the MGMT protein – their survival is less than a year, while patients with the methylated MGMT promoter have the best long–term survival - more than 3 years. (Leske H. et al. 2023). **The aim** was to evaluate the expression of the Mgmt gene and the antitumor activity of the alkylating agent temozolomide using a rat intracerebral glioblastoma 101.8 model. **Materials and methods.** Rat glioblastoma 101.8 is an original transferable tissue model (Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Federal state budgetary scientific institution "Petrovsky National Research Centre of Surgery", Russia, https://ckp-rf.ru/catalog/usu/498710/), transplanted (~ 5-8 $x10^5$ cells) intracerebrally to male Wistar rats (n= 18; 200-240 g). Mgmt expression was analyzed by RT-PCR. Mgmt forward GCTTGGGTCTGATTGGGAGC reverse CCGCTTCCAACACCGCATTA (Eurogene, Russia). They were normalized according to Gapdh. Temozolomide – Temodal® (Schering-Plough Corporation., Finland) was administered daily from 3 to 5 days after tumor transplantation at a dose of 18 mg/kg (n=9). The average life expectancy and survival of animals were evaluated using the Kaplan-Meyer method and according to the guidelines for preclinical evaluation of antitumor drugs, ed. Mironova A.N. (2012). **Results.** According to the results of RT-PCR, an experimental model of glioblastoma 101.8 of a wild-type rat with the Mgmt gene. The average life expectancy of animals without administration of the drug was 17± 4, and in the Temodal® group it was 44±10 and statistically significantly differed (p=0.006), and the average life expectancy of animals treated with temozolomide increased by 160%. In 4 out of 9 animals, the tumor was not detected during a pathomorphological examination, 44% of the animals survived. **Conclusions**. Rat glioblastoma 101.8 is a suitable model for the study of alkylating antitumor substances, since it has a wild type op Mgmt gene. Temozolomide showed high efficacy in the Mgmt-wild glioblastoma 101.8 model.

References:

Leske H., Camenisch Gross, U., Hofer, S. et al. MGMT methylation pattern of long-term and short-term survivors of glioblastoma reveals CpGs of the enhancer region to be of high prognostic value. acta neuropathol commun 11, 139 (2023). https://doi.org/10.1186/s40478-023-01622-w

Funding: support of Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (state assignment 123030700107-4, cellular and molecular mechanisms of tumor progression).

ЦИТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И МАТЕМАТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ФАГОЛИЗОСОМ И НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ЛОВУШЕК В КЛЕТОЧНОМ И ГУМОРАЛЬНОМ ЗВЕНЬЯХ ИММУНИТЕТА

Е. А. Колесник
Кафедра физиологии, этологии и биохимии животных Института зоотехнии и биологии, Российский государственный аграрный университет – МСХА имени К. А. Тимирязева, Москва, Россия
evgeniy251082@mail.ru (Е. А. К.)

Резюме: Введение. Катионные протеины нейтрофилов, гетерофилов и эозинофилов участвуют в формировании и реализации клеточного и гуморального звеньев врождённого и приобретённого иммунитета у всех позвоночных (Vertebrata), включая человека. **Цель исследования** – разработка и характеристика цитофизиологических и математических маркёров реакций фаголизосом и нейтрофильных внеклеточных ловушек (НВЛ) в иммунном ответе на модельном организме птиц. **Материалы и методы.** Морфофизиологические реакции катионных белков в фагосомах и внеклеточных гранулоцитарных ловушках были изучены в мазках периферической крови бройлерных кур Hubbard ISA F15 в реакции с индикатором (pH) бромфеноловым синим, с основным фуксином по цитохимическому протоколу М. Г. Шубича. **Результаты.** Охарактеризованы реакции дегрануляции лизосом с катионными белками (КБ) обеспечивающих фагоцитоз, реакции декатионизации лизосомальных КБ – при формировании НВЛ и на их основе разработаны индексы эффективности формирования клеточного и гуморального звена иммунитета. **Заключение.** Критерии оценки эффективности фагоцитарного и гуморального звеньев иммунитета на основе мониторинга цитофизиологических реакций лизосомальных катионных белков гранулоцитов в фагосомах и в формирующихся внеклеточных ловушках – это перспективный тест иммунного ответа организма на стресс-реакции различной этиологии.
Ключевые слова: лизосомальные катионные белки, фаголизосомы, нейтрофильные внеклеточные ловушки, дегрануляция, декатионизация, иммунный ответ, клеточный иммунитет, гуморальный иммунитет.

CYTOPHYSIOLOGICAL AND MATHEMATICAL CRITERIA FOR ASSESSING PHAGOLYSOSOMES AND NEUTROPHIL EXTRACELLULAR TRAPS IN THE CELLULAR AND HUMORAL IMMUNITY

E. A. Kolesnik
Department of Physiology, Ethology and Biochemistry of Animals at the Institute of Animal Science and Biology, Russian State Agrarian University – Moscow Agricultural Academy named after K. A. Timiryazev, Moscow, Russia
evgeniy251082@mail.ru (E. A. K.)

Abstract: Introduction. Cationic proteins of neutrophils, heterophils and eosinophils are involved in the ontogenetic formation and implementation of the cellular and humoral components of innate and acquired immunity in all vertebrates (Vertebrata), including humans.
The purpose of the study – is to develop and characterize cytophysiological and mathematical markers of reactions of phagolysosomes and neutrophil extracellular traps («NETs») in the immune response in a model organism of birds.
Materials and methods. Morphophysiological reactions of cationic proteins in phagosomes and extracellular granulocyte traps were studied in peripheral blood smears of Hubbard ISA F15 cross-breeding broiler chickens in reaction with the acid-base indicator bromophenol blue with basic fuchsin staining according to the cytochemical protocol of M. G. Shubich.

Results. The degranulation reactions of lysosomes with cationic proteins (CPs) providing phagocytosis, the decationization reactions of lysosomal CPs during the formation of NETs were characterized, and on their basis, indices of the effectiveness of the formation of cellular and humoral immunity were developed.

Conclusion. Criteria for assessing the effectiveness of the phagocytic and humoral immunity based on monitoring the cytophysiological reactions of lysosomal cationic proteins of granulocytes in phagosomes and in developing extracellular traps is a promising test of the body's immune response to stress reactions of various etiologies.

Keywords: lysosomal cationic proteins, phagolysosomes, neutrophil extracellular traps, degranulation, decationization, immune response, cellular immunity, humoral immunity.

1. Введение.

Цитологическая характеристика физиологических состояний и реакций катионных белков (КБ) фаголизосом (фагосом) и гранулоцитарных (нейтрофильных) внеклеточных ловушек («НВЛ», neutrophil extracellular traps «NETs») [1 – 5] и их индексируемые отношения [5] – служат эффективными маркёрами регуляции напряжённости и адаптации иммунитета [1 – 6].

КБ нейтрофилов и эозинофилов в составе фаголизосом и НВЛ в совокупности с гистонами, деконденсированным хроматином и митохондриальной ДНК гранулоцитов обезвреживают факторы вирулентности, снижают патогенность грамположительных и грамотрицательных бактерий, грибов, вирусов, и одноклеточных паразитов [1 – 4, 6].

Цитохимическая диагностика КБ гранулоцитов кислотно-основным индикатором бромфеноловым синим в светооптической микроскопии, позволяет выявлять и характеризовать реакции фаголизосом и НВЛ в физиологических и патофизиологических процессах [5, 6]. В связи с этим, целью исследования явилось – разработка и характеристика цитофизиологических и математических маркёров реакций фаголизосом и нейтрофильных внеклеточных ловушек (НВЛ) в иммунном ответе на модельном организме птиц.

2. Материалы и методы.

Исследования проведены в соответствии с Директивой № 2010/63/EU. Объект исследования – модельный организм цыплят Hubbard ISA F15. Из периферической крови цыплят возрастной группы: 1-, 7-, 23- и 42-х сут. n=40 делали мазки, подвергаемые затем цитохимической реакции на лизосомальные катионные белки (ЛКБ) гранулоцитов по протоколу М. Г. Шубича [5]. Применяли t-критерий Стьюдента, поправку Бонферрони в «STATISTICA 8.0» (StatSoft, Inc., США), $p \leq 0.05$ [5].

3. Результаты.

Охарактеризованы морфофизиологические реакции лизосомальных катионных белков (ЛКБ) полиморфноядерных лейкоцитов (ПМЯЛ) периферической крови позвоночных на модельном организме бройлерных кур в реализации клеточного и гуморального звеньев иммунитета.

Предложены индексы направления и интенсивности иммунных реакций гранулоцитов на основе: 1. дегрануляции ЛКБ – в фагоцитарном звене и 2. декатионизации ЛКБ – при формировании НВЛ [5].

4. Обсуждение.

Диагностируемые гранулы синего цвета стабильных катионных белков в лизосомах ПМЯЛ были со структурной предрасположенностью: к дегрануляции, к декатионизации, переходу к стадиям дегрануляции лизосом с ЛКБ в ПМЯЛ. Отмечено слияние лизосом содержащих ЛКБ и их дегрануляция у ПМЯЛ в процессе фагоцитоза, обеспечивающего

клеточный иммунитет. Отмечен переход к стадиям декатионизации лизосом с ЛКБ в ПМЯЛ. Установлено завершение жизни ПМЯЛ путём реструктуризации плазмолеммы и ядра с выведением во внеклеточное пространство: хроматина и лизосом с ЛКБ в ходе образования гетерофильных (нейтрофильных) внеклеточных ловушек («HETs» – «HETosis», «NETs» – «NETosis») [4, 5].

Гетерофильные (нейтрофильные) внеклеточные ловушки формировались: нелитическим типом HETosis, без тотальной реструктуризации и лизиса плазмолеммы и литическим типом HETosis, с ремоделированием цитоскелета, тотальной реструктуризацией и лизисом плазмолеммы, обеспечивающих гуморальный иммунитет [5, 6].

5. Выводы.

Внеклеточные гранулоцитарные ловушки это эффективная система реагирования организма на стресс-реакции физиологического и патофизиологического генеза.

Разработанные цитофизиологические критерии оценки иммунологических реакций ЛКБ на основе расчёта индексов дегрануляции и декатионизации ЛКБ гранулоцитов, позволяют оценивать вовлеченность и потенциал гранулоцитов в резистентности организма к воздействию стресс-факторов различной этиологии.

Конфликты интересов: Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Thiam H.R., Wong S.L., Wagner D.D., Waterman C.M. Cellular Mechanisms of NETosis. Annual Review of Cell and Developmental Biology. 2020; 36: 191-218. https://doi.org/10.1146/annurev-cellbio-020520-111016
2. Papayannopoulos V. Neutrophil extracellular traps in immunity and disease. Nature Reviews. Immunology. 2018; 18 (2): 134-147. https://doi.org/10.1038/nri.2017.105
3. Rada B. Neutrophil Extracellular Traps. Methods in Molecular Biology. 2019; 1982: 517-528. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9424-3_31
4. Chuammitri P., Ostojić J., Andreasen C.B., Redmond S.B., Lamont S.J., Palić D. Chicken heterophil extracellular traps (HETs): novel defense mechanism of chicken heterophils. Veterinary Immunology and Immunopathology. 2009; 129 (1-2): 126-131. https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2008.12.013
5. Kolesnik E.A., Derkho M.A., Lebedeva I.A. Comprehensive morphophysiological description of the immune lysosomal cationic protein of leukocytes in the early ontogeny of broiler chickens. Proceedings of Kazan University. Natural sciences series (Uchenye Zapiski Kazanskogo Universiteta. Seriya Estestvennye Nauki). 2019; 161 (3): 440-458. https://doi.org/10.26907/2542-064X.2019.3.440-458
6. Kharisma V.D., Ansori A.N.M., Antonius Yu. [et al.]. Garcinoxanthones from Garcinia mangostana L. against SARS-CoV-2 infection and cytokine storm pathway inhibition: A viroinformatics study. Journal of Pharmacy and Pharmacognosy Research. 2023; 11 (5): 743-756. https://doi.org/10.56499/jppres23.1650_11.5.743

COMPARISON OF ACOUSTIC PARAMETERS OF VOICE IN SINGERS OF DIFFERENT DIRECTIONS.

V. A. Samsonov [1], A. I. Chernolev [1], D. V. Gordeev [1], A. Kovalenko. N. [1, 2], Shurupova T. A.[3]
[1] People's Friendship University of Russia (RUDN University) 117198, Moscow, Russia;
[2] International Institute for Voice Physiology, Physics, and Psychology, Herceg Novi, Montenegro;
[3] VoiceUp LLC, Moscow, Russia
* Correspondence: samsonov_va@pfur.ru;
samsonov_va@pfur.ru, (S.V.);
chernolev-ai@rudn.ru, (C.A.);
dr.danila@yandex.ru, (G.D.);
a.silur@gmail.com, (K.A.);
sing@voiceupstudio.com, (S.T.).

Abstract: Due to the growing popularity of phoniatricians, the problem of professional selection in the field of voice-speech professions is becoming more pressing. In this study, a statistical

analysis of the acoustic parameters of the voices of singers of various groups was performed. Groups of vocalists are represented by academic, folk, pop and extreme styles of singing. As a result of the comparison, differences in formants and other indicators between groups of singers were established.

Keywords: academic vocals, pop, folk, extreme vocals, voice, formants, phoniatry

1. Introduction. Every year the profession of phoniatrist becomes more and more popular among vocalists and other persons of voice and speech professions, but not only. Non-professional voice professionals, children and their parents are increasingly beginning to turn to the help of the phonitrapist in order not only to identify possible voice problems, but also to give recommendations for the subsequent "voice life". Thus, an increasing responsibility falls on the shoulders of the phoniatrician in terms of occupational pathology among professionals and career guidance among non-professionals.

2. Patients and Methods. Twenty-four participants aged 23 to 44 years were selected for this study. The groups were divided on the basis of vocal direction: academic (group 1), folk (group 2), extreme (group 3), pop (group 4), with 6 people in each group. The exclusion criterion was any functional or organic pathology of the vocal apparatus. To be selected for participation, patients underwent history taking and general ENT examination, as well as examination of the larynx by video endorhinopharyngolaryngoscopy and video endolaryngostroboscopy. Voice recording was performed using a studio condenser cardioid microphone (AKG p120, AKG by Harman/China) at a distance of 30 cm from the mouth, in a room with a noise level below 20 dB. An external sound card (Scarlett Solo 3rd Gen, FOCUSRITE/Hong Kong) was used to enhance the quality of the recorded sound. For acoustic voice analysis, all subjects produced the sounds /s/ /z/ /a/, /i/, /u/ and several cursive phrases (not presented in the study) for a long time. Sound recording and processing was performed in the software Audacity v. 3.4.2. From the obtained recordings, sections of sounds /a/, /u/, /i/ lasting 7 seconds each were extracted by processing. PRAAT software was used to calculate F0, Jitter, Shimmer, Mean harmonics-to-noise ratio, formant F1-4. Values for each index were presented as scatter plots and comparisons were made using the non-parametric Kraskell-Wallis criterion at $p<0.05$ in STATISTICA 10 program.

3. Results. When comparing the indices obtained by sound processing /a/ reliable differences were found in F2 (p=0,015) between groups 1 and 4 (p=0,025), 1 and 2 (p=0,037), 2 and 3 (p=0,025), 3 and 4 (p=0,025). When comparing F4, p=0.0416, but differences were only found in groups 1 and 4 (p=0.025).

In the analysis of the recordings of sound /u/, no significant differences were found in any of the parameters.
In the analysis of sound /i/, differences were found in Jitter of groups 1 and 2 (p=0.037), and no differences were found between groups 2 and 3 (p=0.055). Significant differences were found in Shimmer between groups 2 and 4 (p=0.037). Mean harmonics-to-noise ratio in groups 2 and 4 (p=0.0374). F2 defined as different in groups 1 and 2 (p=0.037).

4. Conclusions. Formants F2 and F4 of the sound /a/ were the most significant for distinguishing singers' voices by vocal type in the present study. Also, the sound /i/ was characterized by a variety of indicators, where differences in Jitter, Shimmer, Mean harmonics-to-noise ratio, and F2 were found. Even despite the small sample size, statistically significant differences were found between all groups of vocalists to a greater or lesser extent. In our opinion, the problem with this type of

research can be considered to be the small number of "pure" singers, i.e., those adhering to one vocal direction. Probably, the theory about different acoustic profile of voices under the influence of academic, folk, extreme and pop vocals will be confirmed and strengthened if we expand the sample, use additional parameters of acoustic analysis of the voice besides the above-mentioned ones.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1.Livingstone, Steven R, Deanna HC, Frank AR. The influence of vocal training and acting experience on measures of voice quality and emotional genuineness. Frontiers in psychology. 2014; 2: 156.
2.Silvera-Jensen J. A comparison of stylistic, technical and pedagogical perspectives in vocal instruction among classical and jazz voice teachers. University of Miami. 2005.
3.Zwan P. Expert system for automatic classification and quality assessment of singing voices. Audio Engineering Society Convention 121. Audio Engineering Society. 2006.
4.Ichikawa, Megumi, et al. Acoustic Characteristics of a Nagauta Vocalist and a Mezzo-soprano Vocalist Visualization of Their Ways of Singing Nagauta Phrases. International Journal of Creativity in Music Education. 2020; 7: 87-107.

СУБПОПУЛЯЦИОННЫЙ СОСТАВ Т-ЛИМФОЦИТОВ ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

И.Р. Мягдиева*, Д.Р. Долгова, Г.В. Галиева, Е.О. Ракова,Т.В. Абакумова
ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»,Ульяновск,Россия;

* Correspondence: ilseya2015@yandex.ru;
taty-abakumova@yandex.ru (Т.В.А.)

Резюме. Эффективность работы системы иммунитета во многом зависит от работы лимфоцитов. Субпопуляционный состав Т-лимфоцитов и их активность определяют качество иммунитета. Постменопауза характеризуется иммунологическими изменениями и иммунным старением, которое сопровождается снижением функциональности Т-клеток и нарушением иммунной регуляции. Исследование возрастных различий в субпопуляциях Т-клеток в настоящее время представляет большой интерес. Изучение функционального перераспределения субпопуляций Т-лимфоцитов может помочь в разработке оптимальных методов терапии для женщин в период постменопаузы. **Целью** исследования была оценка субпопуляционного состава Т-лимфоцитов женщин в постменопаузе.
Материал и методы. Объектом исследования явились лимфоциты условно здоровых доноров двух возрастных групп 50-55 лет (женщины в постменопаузе, на основе жизненного анамнеза) и 20-25 лет (репродуктивного возраста, группа сравнения). Иммунофенотипирование выделенных из крови лимфоцитов ($5 \cdot 10^6$ клеток/мл) проводили с использованием моноклональных антител к CD3, CD4, CD8, HLA-DR, CD25 (ЗАО «Сорбент», г. Москва). Для статистической обработки данных использовали ПО STATISTICA 13. Для сравнения независимых переменных применяли t-критерий Стьюдента ($p<0,05$).
Результаты. Было выявлено снижение $CD3^+$,$CD4^+$, $CD8^+$, $HLA\text{-}DR^+$ и $CD25^+$ -лимфоцитов в группе женщин в постменопаузе относительно женщин репродуктивного возраста ($CD3^+$:33,954±4,952 и 56,844±2,280 соответственно, p=0,0017, $CD4^+$: 21,513±2,638 и 33,597±2,500 соответственно, p=0,0113; $CD8^+$: 15,056±1,583 и 26,384±2,618 соответственно, p=0,0028; $HLA\text{-}DR^+$: 8,493±2,701 и 19,646±2,596 соответственно, p=0,0091;

$CD25^+$:0,514±0,449 и 27,533±3,184 соответственно, p=0,0001). В группе женщин в постменопаузе снижался процент $CD3^+CD8^+$ - лимфоцитов относительно женщин репродуктивного возраста (13,382±2,006 и 23,494±2,740соответственно, p=0,0172). Процент $CD4^+CD25^+$-лимфоцитов также снижался в группе женщин в постменопаузе (2,003±1,080 относительно 13,349±1,105, p=0,0001). Отмечено повышение процента $CD3^+HLA\text{-}DR^+$- лимфоцитов в группе женщин в постменопаузе по сравнению с группой женщин репродуктивного возраста (9,241±4,035 и 5,137±1,426 соответственно, p=0,003).

Выводы.Установлено перераспределение в виде изменения соотношения субпопуляционного составаCD3$^+$,CD4$^+$, CD8$^+$ и HLA-DR$^+$- лимфоцитов в группе женщин в постменопаузе по сравнению с группой женщин репродуктивного возраста. Выявленоснижение процента $CD3^+CD8^+$ лимфоцитов относительно группы сравнения, повышение $CD3^+HLA\text{-}DR^+$-лимфоцитов относительно группы сравнения; значительное снижение процента $CD4^+CD25^+$-лимфоцитов относительно группы сравнения.

Ключевые слова: Т-лимфоциты, постменопауза, CD3$^+$,CD4$^+$, CD8$^+$, HLA-DR$^+$, иммунофенотипирование.

Subpopulation composition of T-lymphocytes in postmenopausal women

I.R.Myagdieva1*, D.R.Dolgova1, G.V.Galieva1, E.O.Rakova, T.V.Abakumova1

Abstract.The effectiveness of the immune system largely depends on the work of lymphocytes.The subpopulation composition of T-lymphocytes and their activity determine the quality of immunity.Postmenopause is characterized by immunological changes and immune senescence, which is accompanied by a decrease in T-cell functionality and impaired immune regulation.The study of age-related differences in T-cell subsets is currently of great interest.Studying the functional redistribution of T-lymphocyte subpopulations can help in the development of optimal therapies for postmenopausal women.

The aim of the study was to assess the subpopulation composition of T-lymphocytes in postmenopausal women.

Material and methods.The object of the study were lymphocytes from apparently healthy donors of two age groups: 50-55 years (postmenopausal women, based on life history) and 20-25 years (reproductive age, comparison group).Immunophenotyping of lymphocytes isolated from blood ($5 \cdot 10^6$ cells/ml) was carried out using monoclonal antibodies to CD3, CD4, CD8, HLA-DR, CD25 (Sorbent, Moscow).STATISTICA 13 software was used for statistical data processing. Student's t-test was used to compare independent variables ($p<0.05$).

Results.A decrease in CD3+, CD4+, CD8+, HLA-DR+ and CD25+ lymphocytes was detected in the group of postmenopausal women relative to women of reproductive age (CD3+: 33.954±4.952 and 56.844±2.280, respectively, p=0.0017, CD4+: 21.513±2.638 and 33.597±2.500, respectively, p=0.0113; CD8+: 15.056±1.583 and 26.384±2.618, respectively, p=0.0028; HLA-DR+: 8.493±2.701 and 19.646±2.596, respectively, p=0.0091; CD25+:0.514±0.449 and 27.533±3.184, respectively, p=0.0001).In the group of postmenopausal women, the percentage of CD3+CD8+ lymphocytes decreased relative to women of reproductive age (13.382±2.006 and 23.494±2.740, respectively, p=0.0172).The percentage of CD4+CD25+ lymphocytes also decreased in the group of postmenopausal women (2.003±1.080 versus 13.349±1.105, p=0.0001).There was an increase in the percentage of CD3+HLA-DR+ lymphocytes in the group of postmenopausal women compared to the group of women of reproductive age (9.241±4.035 and 5.137±1.426, respectively, p=0.003).

Conclusions.Redistribution was established in the form of a change in the ratio of the subpopulation composition of CD3+, CD4+, CD8+ and HLA-DR+ lymphocytes in the group of postmenopausal women compared to the group of women of reproductive age.A decrease in the

percentage of CD3+CD8+ lymphocytes relative to the comparison group and an increase in CD3+HLA-DR+ lymphocytes relative to the comparison group were revealed;a significant decrease in the percentage of CD4+CD25+ lymphocytes relative to the comparison group.
Key words: T-lymphocytes, postmenopause, CD3+, CD4+, CD8+, HLA-DR+, immunophenotyping.

Введение.

Менопауза характеризуется изменениями половых гормонов и старением, включает иммунологические изменения иммунное старение.Т-клетки координируют многочисленные аспекты адаптивного иммунитета на протяжении всей жизни. С возрастом роль Т-клеток смещается на поддержание гомеостаза и иммунорегуляции в контексте повторяющихся и хронически встречающихся антигенов. При этом наблюдается снижение функциональности Т-клеток, что способствует нарушению иммунной регуляции[1].

Постменопауза сопровождается активацией Т-клеток, продуцирующих TNF, что является ключевыми этапами потери костной массы, вызванной дефицитом эстрогена, и регулируются множеством взаимодействующих цитокинов, включая TNF, IL-17, IFNγ, а также процессом презентации антигена [2]. Известно, что соотношениеCD3+CD4+Т-клеток, продуцирующихTNF-α, кIL-10 иотношение Th17-клеток к CD4+CD25+Foxp3+ регуляторных Т-клеток (Treg) (Th17 -Treg), было выше у женщин в постменопаузе, чем у женщин репродуктивного возраста [3].Уровень HLA-DR$^+$ CD45RA- Tregs и CD28- Treg-подобных клеток выше референтных значений помогает клиницистам выявлять женщин с низким репродуктивным потенциалом и разрабатывать индивидуальные терапевтические стратегии[4].СпецифическиепутиCD4 $^+$ Т-клетокрегулируютсяполовымигормонами, чтобыопосредоватьпрогрессированиеотпременопаузальнойзащитыкпостменопаузальнойгипертензии [5].

Всвязистем, что возрастные различия в субпопуляцияхТ-клеток и снижение иммунной функции с возрастом в настоящее время представляет большой интерес, целью исследования была оценка субпопуляционного состава Т-лимфоцитов женщин в постменопаузе.

Материалы и методы.

Объектом исследования явились лимфоциты условно здоровых доноров двух возрастных групп 50-55 лет (женщины в постменопаузе, на основе жизненного анамнеза) и 20-25 лет (репродуктивного возраста, группа сравнения). Было получено информированное согласие на участие в исследовании. Иммунофенотипирование выделенных из крови лимфоцитов ($5 \cdot 10^6$ клеток/мл) проводили на проточном цитометреZS-AE7S(BioSino, Китай) с использованием моноклональных антител к CD3, CD4, CD8, HLA-DR, CD25 (ЗАО «Сорбент», г. Москва). Из гейта лимфоцитов определяли процент клеток, несущих исследуемые рецепторы, а также субпопуляции лимфоцитов с фенотипом CD3+CD4+, CD3+CD8+, CD3+HLA+ и CD4+CD25+. Для корректного анализа образца использовали контроли: отрицательный контроль (неокрашенные клетки). В полученные данные проводился расчет средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ) в процентах.Для статистической обработки данных использовали ПО STATISTICA 13. Для сравнения независимых переменных применяли t-критерий Стьюдента ($p<0,05$).

Результаты.

В результате проведенного нами исследования было выявлено снижение CD3$^+$,CD4$^+$, CD8$^+$, HLA-DR$^+$ и CD25$^+$ -лимфоцитов в группе женщин в постменопаузе относительно женщин репродуктивного возраста (CD3$^+$:33,954±4,952 и 56,844±2,280 соответственно,

p=0,0017, $CD4^+$: 21,513±2,638 и 33,597±2,500 соответственно, p=0,0113; $CD8^+$: 15,056±1,583 и 26,384±2,618 соответственно, p=0,0028; HLA-DR^+: 8,493±2,701 и 19,646±2,596 соответственно, p=0,0091; $CD25^+$:0,514±0,449 и 27,533±3,184 соответственно, p=0,0001). Было обнаружено изменение субпопулиционного состава лимфоцитов с двумя метками. В группе женщин в постменопаузе снижался процент $CD3^+CD8^+$ - лимфоцитов относительно женщин репродуктивного возраста (13,382±2,006 и 23,494±2,740соответственно, p=0,0172). Процент $CD4^+CD25^+$-лимфоцитов также снижался в группе женщин в постменопаузе (2,003±1,080 относительно 13,349±1,105, p=0,0001). Отмечено повышение процента $CD3^+$HLA-DR^+- лимфоцитов в группе женщин в постменопаузе по сравнению с группой женщин репродуктивного возраста (9,241±4,035 и 5,137±1,426 соответственно, p=0,003).

Обсуждение

Эффективность работы системы иммунитета во многом зависит от работы лимфоцитов. В настоящее время выделено несколько популяций лимфоцитов, каждая из которых несет свою собственную функцию[1]. Соотношение фракций и их активность определяют качество иммунитета. В результате проведенных исследований установлено возрастное изменение функции Т-клеток, приводящее к снижению реакции на встречающиеся антигены опосредованное снижением $CD3^+$,$CD4^+$, $CD8^+$ и HLA-DR^+ -лимфоцитов в группе женщин в постменопаузе по сравнению с группой женщин репродуктивного возраста. Количество$CD3^+CD4^+$- лимфоцитов заметно снижалось с возрастом, что также согласуется с ранее проведенными исследованиями [6]. Снижение процента субпопуляции$CD3^+CD8^+$ - лимфоцитов может свидетельствовать о снижении цитотоксической функции Т-лимфоцитов с возрастом, так как именно $CD8^+$- лимфоциты наносят повреждающий удар по клеткам-мишеням (опухолевым, ифицированным).[7]. Повышение $CD3^+$HLA-DR^+-лимфоцитов В ранее проведенных исследованиях также доказано, что количество периферических Т-клеток не уменьшается с возрастом, однако пул Т-клеток подвергается возрастному перераспределению в виде изменения соотношения субпопуляционного состава[8].

Выводы.

Установлено перераспределение в виде изменения соотношения субпопуляционного состава$CD3^+$,$CD4^+$, $CD8^+$ и HLA-DR^+- лимфоцитов в группе женщин в постменопаузе по сравнению с группой женщин репродуктивного возраста. Выявленоснижение процента $CD3^+CD8^+$ лимфоцитов относительно группы сравнения, повышение $CD3^+$HLA-DR^+-лимфоцитов относительно группы сравнения; значительное снижение процента $CD4^+CD25^+$-лимфоцитов относительно группы сравнения.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.
Конфликты интересов:Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература.

1. KumarBV, ConnorsTJ, FarberDL.Human T Cell Development, Localization, and Function throughout Life.Immunity. 2018; 48(2):202-213. doi: 10.1016/j.immuni.2018.01.007.
2. WuD, Cline-SmithA, ShashkovaE, PerlaA, KatyalA, AuroraR.T-Cell Mediated Inflammation in Postmenopausal Osteoporosis.FrontImmunol. 2021;12:687551. doi: 10.3389/fimmu.2021.687551, Fischer V, Haffner-LuntzerM.Interaction between bone and immune cells: Implications for postmenopausal osteoporosis.SeminCellDevBiol. 2022 ;123:14-21. doi: 10.1016/j.semcdb.2021.05.014.
3. HanA, KimJY, Kwak-KimJ, LeeSK.Menopause is an inflection point of age-related immune changes in women.JReprodImmunol. 2021;146:103346. doi: 10.1016/j.jri.2021.103346.

4. MuyayaloKP, SongS, LiuC, GongGS, ZhangYJ, ZhouH, ShenL, LiaoAH.HLA-DR(+) CD45RA- Tregs and CD28- Treg-like cells: Potential immunologic biomarkers for reproductive aging.AmJReprodImmunol. 2023;89(6):e13591. doi: 10.1111/aji.13591.
5. UhlornJA, HusbandNA, Romero-AleshireMJ, MoffettC, LindseyML, LanglaisPR, BrooksHL.CD4+ T Cell-Specific Proteomic Pathways Identified in Progression of Hypertension Across Postmenopausal Transition.JAmHeartAssoc. 2021;10(2):e018038. doi: 10.1161/JAHA.120.018038.
6. Thyagarajan B, Faul J, Vivek S, KimJK, Nikolich-Žugich J, Weir D, CrimminsEM. Age-Related Differences in T-Cell Subsets in a Nationally Representative Sample of People Older Than Age 55: Findings From the Health and Retirement Study. J GerontolABiolSci Med Sci. 2022;77(5):927-933. doi: 10.1093/gerona/glab300. PMID: 34633448; PMCID: PMC9071411.
7. Morvan MG, Teque FC, Locher CP, Levy JA. The CD8+ T Cell Noncytotoxic Antiviral Responses. Microbiol Mol Biol Rev. 2021;85(2):e00155-20. doi: 10.1128/MMBR.00155-20. PMID: 33980586; PMCID: PMC8139528.
8. Macaulay R, AkbarAN, Henson SM. The role of the T cell in age-related inflammation. Age (Dordr). 2013;35(3):563-72. doi: 10.1007/s11357-012-9381-2.

ИЗМЕНЕНИЯ ГИСТОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ТКАНЕЙ, КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ИЗМЕНЕНИЙ ЦНС ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЛОСТИ НОСА.

MORPHOLOGICAL CHANGES AS A MARKER OF THE INFLUENCE OF INFLAMMATORY PROCESSES OF THE NASAL CAVITY ON THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM.

И.С.Элизбарян[1], Л.А.Лазарева[1], Л.М.Чуприненко[2].
1Кафедра ЛОР болезней (зав. — д.м.н., проф. Ф.В. Семенов) ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Краснодар, 350007, ул. Седина 4, г. Краснодар, Россия
2Кафедра патологической анатомии (зав. — д.м.н., проф. А.А. Славинский) ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Краснодар, 350007, ул. Седина 4, г. Краснодар, Россия

РЕЗЮМЕ
Полиморфизм клинических проявлений хронического риносинусита определяет необходимость детального научного подхода в исследованиях патогенетических механизмов, свойственных данному заболеванию. Анализ морфологических изменений нейроэпителия обонятельной зоны полости носа, возможно, является одним из способов определения прямого влияния патологического процесса при данном заболевании на структуры центральной нервной системы.
Ключевые слова: риносинусит, нейрокогнитивные функции, нейроэпителий.

Abstract.
The polymorphism of clinical manifestations of chronic rhinosinusitis determines the need for a detailed scientific approach in the study of pathogenetic mechanisms inherent in this disease. The analysis of morphological changes in the neuroepithelium of the olfactory zone of the nasal cavity is probably one of the ways to determine the direct effect of the pathological process in this disease on the structures of the central nervous system.
Key words: rhinosinusitis, neurocognitive functions, neuroepithelium.

Риносинусит — как один из важнейших проблем оториноларингологии - имеет множество проявлений, как на органном, так и на системном уровне. Однако ведущими являются затруднение носового дыхания, головная боль и потеря обоняния. Обоняние — древнейшее дистантное чувство, которое играет важную роль в жизни, профессиональной и образовательной деятельности человека. Физиология обоняния имеет очень сложную и до конца не изученную структуру.

Основой для функционирования обоняния является анатомия полости носа, а именно обонятельной щели и верхней носовой раковины, и в частности, обонятельного эпителия. Воспринимающая поверхность обонятельной системы человека представляет собой участок псевдомногослойного столбчатого эпителия площадью примерно 1 см2.

Рецепторной клеткой обонятельной системы является обонятельный сенсорный нейрон (ОСН). ОСН — это настоящие биполярные нейроны, присутствующие в эпителии носа, которые синапсируют с нейронами второго порядка в обонятельной луковице, опосредуя периферические механизмы обоняния.

Классическое утверждение из патологии гласит, что любое нарушение функции обусловлено морфологическими изменениями. Прямое влияние патологий носа и околоносовых пазух на структуры головного мозга и их функции проявляется нарушением когнитивных функций пациентов (процессов сна/бодрствования, умственной активности, памяти и др.), что снижает качество повседневной жизни. В свою очередь, возможно обнаружить обратное морфологическое изменение.

Целью настоящего исследования является изучение морфологических проявлений нарушений нейроэпителия обонятельной зоны полости носа у пациентов с хроническим риносинуситом.

Материалы и методы: проведено проспективное исследование на базе ГБУЗ КБ № 3 г. Краснодара и кафедры ЛОР-болезней ФГБОУ ВО КубГМУ. В исследовании приняли участие 10 человек в возрасте 25–65 лет, поступившие на плановое хирургическое лечение хронического полипозного риносинусита без сопутствующих заболеваний декомпенсированного течения. Пациентам были выполнены биопсии обонятельной зоны эпителия с гистологической оценкой тяжести поражения эпителия, обонятельной функции посредством обонятельного теста, поражения пазух по рентгенологической шкале Lund–Mackay, а также оценкой нейрокогнитивных нарушений по шкале МоСА.

Результаты: в результате анализа у одного пациента было обнаружено тяжелое хроническое поражение по гистологической шкале, сопровождающееся почти полной атрофией всех нервных волокон и лимфомакрофагальной инфильтрацией с вовлечением смешанных желез. Это сочеталось с длительным анамнезом (около 7 лет), полной аносмией, выраженным поражением ОНП (по шкале Lund–Mackay — 22 балла) и проявлением когнитивных нарушений (МОСА-тест — 23 балла). У 7 пациентов было обнаружено умеренное хроническое воспаление по гистологической шкале с умеренной и сильной атрофией нервных волокон на фоне умеренной лимфомакрофагальной инфильтрации. У двух пациентов было установлено легкое воспаление. Все изменения сопровождались снижением когнитивных функций по тестированию МоСА. Биоптат слизистой оболочки респираторной области полости носа пациента с хроническим риносинуситом с полипами показал, что в рыхлой волокнистой соединительной ткани собственной пластинки слизистой оболочки обнаружена очаговая лимфомакрофагальная инфильтрация с вовлечением смешанных желез и нервного волокна с его атрофией.

Выводы: комплексный подход к оценке клинических и функциональных проявлений при хроническом полипозном риносинусите с патоморфологией ольфакторной зоны полости носа позволяет расширить представление о патогенетических нарушениях, свойственных данному заболеванию. Морфологические изменения могут свидетельствовать о прямом и обратном влиянии воспалительных процессов в полости носа и околоносовых пазухах при хроническом риносинусите, что может указывать на сложные процессы в центральных отделах нервной системы — гипоталамо-гипофизарном комплексе.

Литература:

1. Лабазанова МА, Кириченко ИМ, Попадюк ВИ, Коршунова ИА Сравнительный анализ отдаленных результатов хирургического лечения пациентов с хроническим гнойным верхнечелюстным синуситом. Эффективная фармакотерапия. 2018:10;8–10. Режим доступа: https://umedp.ru/articles/sravnitelnyy_analiz_otdalennykh_rezultatov_khirurgicheskogo_lecheniya_patsientov_s_khronicheskim_gno.html. Labazanova MA, Kirichenko IM, Popadyuk VI, Korshunova IA. Comparative analysis of long –term results of surgical treatment of patients with chronic purulent maxillary sinusitis. Effective pharmacotherapy. 2018:10;8–10. (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/articles/sravnitelnyy_analiz_otdalennykh_rezultatov_khirurgicheskogo_lecheniya_patsientov_s_khronicheskim_gno.html.
2. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. Rhinology. 2020;58(Suppl S29):1–464. https://doi.org/10.4193/Rhin20.600.
3. Arslan F, Tasdemir S, Durmaz A, Tosun F. The effect of nasal polyposis related nasal obstruction on cognitive functions. Cogn Neurodyn. 2018;12(4):385-390. https://doi.org/10.1007/s11571-018-9482-4.
4. Лазарева ЛА, Элизбарян ИС, Косенко ВГ. Патогенетические и клинико-функциональные параллели формирования когнитивных расстройств при хронических риносинуситах. Российская оториноларингология. 2023;22(4):81–89. https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-81-89. Lazareva LA, Elizbaryan IS, Kosenko VG. Pathogenetic and clinical-functional parallels of formation of cognitive disorders in chronic rhinosinusitis. Russian Otorhinolaryngology. 2023;22(4):81-89. (In Russ.) https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-4-81-89
5. Кривопалов АА, Лазарева ЛА, Элизбарян ИС, Косенко ВГ, Мисюрина ЮВ, Агеев МИ и др. Клинические наблюдения хронического сфеноидита с умеренными когнитивными нарушениями. Современные проблемы науки и образования. 2022;6(1). https://doi.org/10.17513/spno.32212. Krivopalov AA, Lazareva LA, Elizbaryan IS, Kosenko VG, Misyurina YuV, Ageev MI et al. Clinical observations of chronic sphenoiditis with moderate cognitive impairment. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2022;6(1). (In Russ.) https://doi.org/10.17513/spno.32212
6. Alt JA, Mace JC, Smith TL, Soler ZM. Endoscopic sinus surgery improves cognitive dysfunction in patients with chronic rhinosinusitis. Int Forum Allergy Rhinol. 2016;6(12):1264-1272. https://doi.org/10.1002/alr.21820.
7. Jacobson PT, Vilarello BJ, Tervo JP, Waring NA, Gudis DA, Goldberg TE et al. Associations between olfactory dysfunction and cognition: a scoping review. J Neurol. 2024. https://doi.org/10.1007/s00415-023-12057-7.
8. Harrass S, Yi C, Chen H. Chronic Rhinosinusitis and Alzheimer's Disease-A Possible Role for the Nasal Microbiome in Causing Neurodegeneration in the Elderly. Int J Mol Sci. 2021 Oct 18;22(20):11207. https://doi.org/10.3390/ijms222011207.
9. Humbert M, Bastit V, Perreard M, Roussel LM, Senol MK, Hitier M, Patron V. Review of olfactory cleft roof anatomy. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. 2023;140(6):289-295. https://doi.org/10.1016/j.anorl.2023.10.011.

ИЗМЕНЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОГО КРОВОТОКА У ВЗРОСЛОГО ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА ПОД ВЛИЯНИЕМ СПЕЛЕОКЛИМАТА ПО ПАРАМЕТРАМ РЕОГРАММЫ

В.А. Семилетова[1]
[1]Кафедра нормальной физиологии, Воронежский государственный медицинский университет, Воронеж, Россия
vera2307@mail.ru (С.В.А.)

CHANGES IN CENTRAL BLOOD FLOW UNDER THE INFLUENCE OF SPELEOCLIMATE AND RHEOGRAM PARAMETERS

V.A. Semiletova[1]

[1]Department of Normal Physiology, Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia

Резюме:

Цель работы - исследование зменений центрального кровотока у взрослого здорового человека под влиянием спелеоклимата по параметрам реограммы.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 75 добровольцев из числа студентов 1-2 курса ВГМУ им. Н.Н. Бурденко. Курс спелеотерапии состоял из 10 сеансов по 60 минут. До начала спелеотерапии, после 3-го сеанса и после 10-го сеанса спелеотерапии в состоянии покоя зарегистрирована центральная реограмма с помощью ПМО Анализ сигналов по полиграфическим каналам совокупно с ЭЭГ-сигналами «Энцефалан-СА». Анализ полученных данных проведен с помощью ПМО «Энцефалан-СА» программы IBM SPSS Statistics 26.

Результаты. Под влиянием спелеоклимата амплитуда быстрого кровенаполнения значимо уменьшалась после третьего сеанса спелеотерапии и оставалась значительно сниженной после десятого сеанса спелео. Амплитуда конечной диастолической фазы также значительно снижалась после третьего сеанса спелеотерапии и оставалась значительно сниженной после десятого сеанса спелео относительно исходного уровня.

Индексы мощности отдельных ритмов (дельта, тета, альфа и бета) увеличивались под воздействием спелеоклимата. Соотношение альфа/тета незначительно возрастало после третьей процедуры, и значительно снижалось после десятой спелеопроцедуры.

Исследование динамики значимых корреляционных связей выявило увеличение числа значимых корреляционных связей между обследованными параметрами реограммы после третьего дня спелеотерапии, и увеличение числа значимых корреляционных связей между обследованными параметрами реограммы после десятого сеанса спелео относительно состояния покоя после спелеовоздействия (17-21-15).

Заключение. Под влиянием спелеоклимата значимо изменяется тонус сосудов крупного и среднего калибра, что отражается в уменьшении амплитуды быстрого кровенаполнения и диастолического индекса реограммы, уменьшается амплитуда конечной диастолической фазы. Мощность отдельных ритмов реограммы увеличивается при посещении спелеотерапии, а индекс альфа/тета, увеличиваясь после третьего сеанса спелеотерапии, значимо снижается после 10-го сеанса.

Ключевые слова: спелеоклимат, реограмма, центральный кровоток

Abstract:

The purpose of the work is to study changes in central blood flow in an adult healthy person under the influence of speleoclimate according to rheogram parameters.

Materials and methods. The study involved 75 volunteers from among 1st-2nd year students of VSMU named after. N.N. Burdenko. The speleotherapy course consisted of 10 sessions of 60 minutes each. Before the start of speleotherapy, after the 3rd session and after the 10th session of speleotherapy at rest, a central rheogram was recorded using the software Analysis of signals through polygraphic channels in conjunction with EEG signals "Encephalan-SA". The analysis of the obtained data was carried out using the software "Encephalan-SA" of the IBM SPSS Statistics 26 program.

Results. Under the influence of the speleoclimate, the amplitude of rapid blood filling significantly decreased after the third speleotherapy session and remained significantly reduced after the tenth speleotherapy session. The end-diastolic phase amplitude also decreased significantly after the third speleotherapy session and remained significantly reduced after the tenth speleotherapy session relative to the baseline level.

The power indices of individual rhythms (delta, theta, alpha and beta) increased under the influence of speleoclimate. The alpha/theta ratio increased slightly after the third procedure, and decreased significantly after the tenth caving procedure.

The study of the dynamics of significant correlations revealed an increase in the number of significant correlations between the examined rheogram parameters after the third day of speleotherapy, and an increase in the number of significant correlations between the examined rheogram parameters after the tenth caving session relative to the resting state after caving (17-21-15).

Conclusion. Under the influence of the speleoclimate, the tone of large and medium-sized vessels changes significantly, which is reflected in a decrease in the amplitude of rapid blood filling and the diastolic index of the rheogram, and the amplitude of the end-diastolic phase decreases. The power of individual rheogram rhythms increases when visiting speleotherapy, and the alpha/theta index, increasing after the third speleotherapy session, significantly decreases after the 10th session.

Key words: speleoclimate, rheogram, central blood flow

Введение. Спелеотерапия в настоящее время - один из популярных немедикаментозных методов профилактики и лечения различных заболеваний: от ОРЗ и ОРВИ до астмы, аллергических заболеваний и болезней нервной системы [1, 2].

Однако механизмы воздействия спелеоклимата на органим человека остаются до конца не изученными [3].

Особенно важным представляется исследование влияние спелеоклимата на мозг человека, в связи с чем мы изучаем изменения электроэнцефалограммы [4], зрительных вызванных потенциалов [5], центральной реограммы [6] в ходе спелеотерапии в наземной сильвинитовой спелеокамере. Основными аэроиогами, воздействующими на организм человека при температуре 18-20°, в сильвинитовой спелеокамере являются ионы натрия, калия и хлора.

Цель работы - исследование зменений центрального кровотока у взрослого здорового человека под влиянием спелеоклимата по параметрам реограммы.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 75 добровольцев из числа студентов 1-2 курса ВГМУ им. Н.Н. Бурденко. Курс спелеотерапии состоял из 10 сеансов по 60 минут. Аэроионный состав воздуха спелеокамеры, измеренный прибором «счетчик аэроионов малогабаритный МАС-1, зав.№ 200114» составлял: содержание отрицательных аэроионов – 1987-2017 е/см^3, положительных аэроионов – 834-1074 е/см^3, радиационный фон – около 17 мкР/час. Мощность дозы гамма излучений – 14-17 мкР/час [7].

Критерии включения в экспериментальную группу: состояние здоровья, отсутствие острого периода инфекционных и периода обострения хронических заболеваний, дефектов верхних дыхательных путей. Исследования соответствовали этическим стандартам. Каждого участника информировали о цели исследования, каждый подписал согласие на участие в исследовании.

До начала спелеотерапии, после 3-го сеанса и после 10-го сеанса спелеотерапии в состоянии покоя зарегистрирована центральная реограмма с помощью ПМО Анализ сигналов по полиграфическим каналам совокупно с ЭЭГ-сигналами «Энцефалан-СА». Во время исследования пациент находился в удобной позе сидя на стуле,расслабленный,с закрытыми глазами. Для записи реограммы электроды накладывались над бровями и на области сосцевидных отростков (кардиоритм записывался в I отведении).

Анализ полученных данных проведен с помощью ПМО «Энцефалан-СА» программы IBM SPSS Statistics 26. Нормальность распределения признаков определена с использованием критерия Шапиро – Уилка. Расчет достоверности отличий проведен с использованием непараметрического критерия Уилкоксона для зависимых переменных. Для построения прогностических моделей использован дискриминантный анализ.

Результаты.

Реография – это метод интегральной оценки колебаний кровенаполнения в сосудистой системе изучаемого органа [8].

Под влиянием спелеоклимата такие показатели центрального кровотока, как реографический индекс, время распространения пульсовой волны, максимальная скорость быстрого кровонаполнения, средняя скорость медленного кровонаполнения, дикротический индекс, индекс венозного оттока, амплитуда систолической фазы венозной компоненты, показатель периферического сосудистого сопротивления, показатель эластичности сосудов значимо не менялись.

Амплитуда быстрого кровенаполнения значимо уменьшалась после третьего сеанса спелеотерапии (M1=46.35; M3=40,76; p=0,038) и оставалась значительно сниженной после десятого сеанса спелео (M10=41,91; p=0,047).

Амплитуда конечной диастолической фазы также значительно снижалась после третьего сеанса спелеотерапии (M1=19,08; M3=16,72; p=0,017) и оставалась значительно сниженной после десятого сеанса спелео (M10=16,87; p=0,018) относительно исходного уровня.

Индексы мощности отдельных ритмов (дельта, тета, альфа и бета) увеличивались под воздействием спелеоклимата. Соотношение альфа/тета незначительно возрастало после третьей процедуры, и значительно снижалось после десятой спелеопроцедуры.

Исследование динамики значимых корреляционных связей выявило увеличение числа значимых корреляционных связей между обследованными параметрами реограммы после третьего дня спелеотерапии, и увеличение числа значимых корреляционных связей между обследованными параметрами реограммы после десятого сеанса спелео относительно состояния покоя после спелеовоздействия (n1=17; n3=21; n10=15).

Обсуждение результатов.

Согласно полученным данным, в целом мозговой кровоток оставался относительно постоянным, несмотря на воздействие спелеоклимата.

Однако после третьего сеанса спелеотерапии мы наблюдали снижение амплитуды быстрого кровенаполнения, что отражало изменение тонуса крупных и средних сосудов. А к десятому дню спелеотерапии быстрое кровенаполнение оставалось сниженным, но наблюдалась тенденция к его повышению, что могло быть связано с адаптационными перестройками организма в условиях повышенного содержания аэроионов.

Избыточное содержание аэроионов вызывало усиление напряжения в сердечно-сосудистой системе, которое нивелировалось к концу курса спелеотерапии.

Амплитуда конечной диастолической фазы также значительно снижалась под воздействием спелеотерапии, изменение реографической кривой было вызвано изменением тонуса сосудов уже мелкого калибра.

Выводы.

Под влиянием спелеоклимата значимо изменяется тонус сосудов крупного и среднего калибра, что отражается в уменьшении амплитуды быстрого кровенаполнения и диастолического индекса реограммы.

Под влиянием спелеоклимата также уменьшается амплитуда конечной диастолической фазы.

Мощность отдельных ритмов реограммы увеличивается при посещении спелеотерапии, а индекс альфа/тета, увеличиваясь после третьего сеанса спелеотерапии, значимо снижается после 10-го сеанса.

Изменение вышеуказанных показателей и увеличение корреляционных связей после третьего сеанса спелеотерапии указывает на увеличение напряжения в системе под влиянием спелеоклимата, несколько уменьшающееся к концу спелеокурса.

Список литературы

1. Разумов АН, Файнбург ГЗ, Бохан АН. О методах доказательности эффективного воздействия природных лечебных факторов физиотерапии. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2022, Т. 99, № 5-2: 50-51.
2. Файнбург ГЗ, Черный КА. Физические свойства соляных горных пород, формирующие специфические параметры воздушной среды. Известия Тульского государственного университета. Науки о Земле. 2023, № 1: 67-80. – DOI 10.46689/2218-5194-2023-1-1-67-80.
3. Бохан АН, Владимирский ЕВ, Горбунов ЮВ [и др.] Объективная оценка применения спелеоклиматических камер из природного сильвинита в профилактике и лечении. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2021, Т. 98, № 3-2: 51-52. – DOI 10.17116/kurort20219803221.
4. Семилетова ВА, Дорохов ЕВ, Булгакова ЯВ. Влияние кратковременного воздействия спелеотерапии на соотношение ритмов электроэнцефалограммы здорового человека. Экология человека. 2023, № 3: 223-230. – DOI 10.17816/humeco192536.
5. Семилетова В А. Изменение параметров зрительных вызванных потенциалов на вспышку под влиянием спелеотерапии. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2022, Т. 19, № 3: 48-51. – DOI 10.19163/1994-9480-2022-19-3-48-51.
6. Семилетова ВА, Дорохов Е В. Влияние спелеоклиматотерапии на динамику параметров дыхания, кардиоритма и кровотока у взрослого здорового человека. Технологии живых систем. 2022, Т. 19, № 1: 28-37. – DOI 10.18127/j20700997-202201-04.
7. Черный КА, Файнбург ГЗ. Опыт использования сильвинитовых блоков и панелей в комнатах "живого" воздуха и основные параметры качества формируемой воздушной среды. Инженерно-строительный журнал. 2015, № 2(54): 6-17. – DOI 10.5862/MCE.54.2.
8. Макагонов Л.А. Анализ реографической (РЭГ) кривой. Лекции для врачей. - https://shopdon.ru/blog/analiz-reograficheskoy-krivoy/

РАЦИОНАЛЬНАЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ СТРЕПТОКОКК-АССОЦИИРОВАННЫХ ТОНЗИЛЛИТОВ

Деньгина А.В. [1], Карпов В.П. [2], Батурин В.А. [2]
[1]ГБУЗ СК «Краевая детская клиническая больница», Ставрополь, Россия
[2]Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия

Неконтролируемый рост потребления антибактериальных препаратов во время пандемии COVID-19 привел к прогрессивному нарастанию антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов.

Цель данного исследования изучить структуру и уровень резистентности Streptoccocus pyogenes (БГСА) к антибактериальным средствам у пациентов с хроническим тонзиллитом в период 2019-2023 гг.

Материал и методы исследования. Данная работа является проспективным клинико-микробиологическим исследованием, в котором были проанализированы 636 медицинских карт пациентов с хроническим тонзиллитом, проходивших лечение и обследование в 2019-2023гг.

Результаты и обсуждение. Чувствительность Streptoccocus pyogenes к β-лактамам (пенициллину) остается 100%. Распространенность нечувствительных штаммов к макролидам, а именно к азитромицину, варьировала от 93% в 2019 г., 78% в 2021 г., и всего лишь до 52% в 2023 г. Все штаммы БГСА в 2019г были чувствительны к фторхинолонам. В «постковидный» период резистентность к «резервным» антибиотикам возросла: к левофлоксацину до 89% в 2021 г. и 86% в 2023 г, к моксифлоксацину - со 100% в 2019 г. и 2021 г., до 95% в 2023 г. Произошло увеличение резистентность и к другим «резервным» антибиотикам: к клиндамицину чувствительность снизилась с 97% в 2019 г. и 78% в 2021 г. до 64% в 2023 г. Высокая чувствительность Streptoccocus pyogenes сохраняется к доксициклину: 100% в 2019-2023 гг.

Выводы. Учитывая полученные данные, пенициллины продолжают составлять основу терапии БГСА-ассоциированных тонзиллитов. Но у пациентов с клинической картиной бактериального тонзиллита и аллергией на пенициллиновые антибиотики назначение «резервных» антибиотиков может оказаться неэффективным и нецелесообразным.

Таким образом, для оптимизации выбора противомикробных препаратов у пациентов с непереносимостью β-лактамных антибиотиков необходимо проведение микробиологического исследования мазка со слизистых глотки с определением чувствительности к антибактериальным препаратам, в первую очередь, к макролидам и фторхинолонам.

ВОЗМОЖНА ЛИ ПОМОЩЬ ЛЮДЯМ С СЕНИЛЬНЫМ ЗУДОМ?

Савастьянов С [1] .М, Я.А. Некрашевич [2]

Введение. Старческий (сенильный) зуд – распространенное состояние, которое беспокоит более 50% людей старше 70 лет. Мужчины болеют чаще женщин. Старческий зуд представляет серьезную физическую и психологическую проблему для пациентов, снижает качество жизни и становится причиной стойких эмоциональных расстройств. Перед специалистами в сфере практической дерматологии возникает сложная задача эффективного купирования симптомов и устранения их первопричины, что не всегда возможно.

Материалы и методы. Объектом исследования будут пациенты пожилого и старческого возраста которые готовятся к плановым оперативным вмешательствам, а также пациенты в раннем послеоперационном периоде. Предметом исследования будет являться влияние различных факторов: хронических заболеваний, объем оперативного вмешательства, а также дополнительные факторы, которые влияют на непротивный статус пациентов, прибывающих в стационаре.

Цель работы. Изучить причины возникновения сенильного зуда и предложить мероприятия по нивелированию данного синдрома.

Ключевые слова. старческий зуд, патофизиология, алгоритм терапии.

IS IT POSSIBLE TO HELP PEOPLE WITH SENILE ITCHING?

Savastyanov S.M.[1] Nekrashevich Y.A. [2]
[1] Medical Institute, Belgorod State Research University, OOO “Bon-bon”, clinic of ecstatic cosmetology BON-BON, Yaroslavl, Russia. zombi-zombi777@mail.ru (C.C.M.)
[2] Postgraduate student, Belgorod State National Research University, Belgorod, 85 Pobedy Street, 308015 Russia. yanulya141@yandex.ru(Я.М.Н.)

Introduction. Senile itching is a common condition that worries more than 50% of people over 70 years of age. Men get sick more often than women do. Senile itch represents a serious

physical and psychological problem for patients, reduces the quality of life and causes persistent emotional disorders. Specialists in the field of practical dermatology face the difficult task of effectively relieving symptoms and eliminating their root cause, which is not always possible. The goal of the study is to improve treatment outcomes and quality of life for people with senile pruritus. The objects of the study will be elderly and senile patients who are preparing for planned surgical interventions, as well as patients in the early postoperative period. The subject of the study will be the influence various factors: chronic diseases, volume of surgical intervention, and as well as additional factors that influence the patient's adverse status, arriving in the hospital. Senile itching can be perceived as one of the manifestations of involutive changes in the skin and its components (vessels, nerves, etc.). In approximately 60 percent of cases, peeling and itching is a consequence of hormonal imbalances, stress, overheating or hypothermia. Blue itching in older patients often occurs due to various reasons, not only skin diseases, but also systemic, psychotic or neurological diseases. Insufficient treatment of itching significantly worsens the quality of life of this group of patients.

Keywords. senile itching, pathophysiology, therapy algorithm.

Результаты и обсуждение. Сенильный зуд можно воспринимать одним из проявлений инволютивных изменений кожи и ее составляющих (сосуды, нервы и т.д.). Примерно в 60 процентах случаев шелушение и чесание является следствием гормональных нарушений, стрессов, перегрева или переохлаждения. Неприятный симптом не несет угрозу жизни, но доставляет массу хлопот и дискомфортное состояние, что резко снижает качество жизни и социальную активность пожилого человека. Предложено много увлажняющих средств для зудящей кожи, однако, исследований, направленных на комплексное воздействие на причины развития данного состояния недостаточно. Таким образом, своевременная диагностика причин развития данного состояния и разработка модели оказания качественной комплексной помощи пациентам с признаками сенильного зуда и риском развития сенильного зуда позволит уменьшить риск развития гериатрических синдромов, повысить функциональность и качество жизни пожилого человека. Исследование распространенности сенильного зуда у людей старших возрастных групп в сравнительном аспекте, выявление клинических и метаболических причин его возникновения дополнит модель профилактики и лечения сенильного зуда у пациентов старших возрастных групп, а так же поможет внедрить предлагаемую модель в практическое здравоохранение с оценкой эффективности. Тем самым повысив стране качество жизни пациентов старших возрастных групп.

Заключение. Сенильный зуд у пациентов старшего возраста часто возникает из-за различных причин, не только кожных заболеваний, но и системных, психотических или неврологических заболеваний. Недостаточное лечение зуда существенно ухудшает качество жизни этой группы пациентов. Выбор методов лечения зависит от причин и механизмов зуда, но на данный момент нет четких рекомендаций для лечения на основе доказательной медицины. Уменьшение зуда может значительно улучшить жизнь пациентов, даже если основное заболевание остается активным.

Литература

1. World Health Organization (WHO). What are the public health implications of global ageing? WHO. Available at: http://www.who.int/features/qa/42/en/ (accessed 29 May 2019.)
2. United Nations. Department of economic and social aff airs. World Population Ageing 2019. Highlights. Available at: https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WorldPopulationAgeing2019- Highlights.pdf.
3. Федеральная служба государственной статистики. Россия в цифрах. Официальное издание. 2019. [Federal'naya sluzhba gosudarstvennoi statistiki. Rossiya v tsifrakh. Ofi tsial'noe izdanie. 2019. (In Russ.)]

4. Yalçin B., Tamer E., Toy G.G., Ozta P., Hayran M., Alli N. The prevalence of skin diseases in the elderly: analysis of 4099 geriatric patients. Int. J. Dermatol. 2006; 45: 672–676.
5. Norman R.A. Xerosis and pruritus in the elderly: recognition and management. Dermatol. Ther. 2003; 16: 254–259.
6. Cheirif-Wolosky O., Vélez-Muñiz R.C., TinocoFragoso F. et al. Frequent dermatoses in geriatric patients hospitalized at an internal medicine service. Dermatol. Rev. Mex. 2017; 61 (6).
7. Clerc C.J., Misery L. A Literature Review of Senile Pruritus: From Diagnosis to Treatment. Acta Derm Venereol. 2017 Apr 6;97(4):433-440. DOI: 10.2340/00015555-2574.
8. Дрождина М.Б., Бобро В.А., Сенникова Ю.А. Актуальные подходы к диагностике аутоиммунных пузырных дерматозов // Вестник дерматологии и венерологии. 2021. Т. 97. № 1. С. 16-26. [Drozhdina M.B., Bobro V.A., Sennikova Yu.A. Current approaches to the diagnosis of autoimmune bullous dermatoses // Vestnik dermatologii i venerologii. 2021;97(1):16- 26. (In Russ.)] DOI: 10.25208/vdv1185.
9. Дрождина М.Б., Кошкин С.В., Бояринцева Г.Г., Иутинский Э.М. Случай норвежской (корковой) чесотки // Пермский медицинский журнал. 2010. №5. С.102– 105. [Drozhdina M.B., Koshkin S.V., Boyarintseva G.G., Iutinskiy E.M. A case of Norwegian (crusted) scabies. Perm Med Journal. 2010;(5):102–105. (In Russ.)]
10. Дрождина М.Б., Суслова Е.В. Иммунный ответ при атопическом дерматите. Основные патогенетические механизмы и корреляции стадийности в возрастном аспекте. Взаимосвязь с системными процессами дерматологического и недерматологического профиля // Медицинская иммунология. 2021. Т.23. №2. С. 237-244. [Drozhdina M.B., Suslova E.V. Immune response in atopic dermatitis: main pathogenetic mechanisms and stage-dependent correlations with age in regard to dermatological and non-dermatological systemic processes. Medical Immunology. 2021;23(2):237-244. (In Russ.)] DOI: 10.15789/1563-0625-IRI-2138.
11. Дрождина М.Б., Кошкин С.В. Современный взгляд на клинику, диагностику и лечение герпетиформного дерматоза Дюринга. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2018. №2. С.74-80. [Drozhdina M.B., Koshkin S.V. A modern view of the clinic, diagnosis and treatment of dermatosis herpetiformis Duhring. Immunopathology, allergology, infectology. 2018; 2:74-80. (In Russ.)] DOI: 10.14427/jipai.2018.2.78. 91 Обзор литературы
12. Дрождина М.Б. Паранеопластическая пузырчатка. Современный систематический обзор литературы // Дерматовенерология. Косметология. 2019(5). №4. С.412- 422. [Drozhdina M.B. Paraneoplastic pemphigus. Modern review of the literature. Dermatovenerology. Cosmetology. 2019(5); 4:412-422. (In Russ.)]
13. Кошкин С.В., Дрождина М.Б. Атопический дерматит: руководство. Сер. Библиотека врача-специалиста. Дерматовенерология. Москва, 2019. 112 с. [Koshkin S.V., Drozhdina M.B. Atopicheskii dermatit: Manual. Ser. Biblioteka vracha-spetsialista. Dermatovenerologiya. Moscow, 2019. 112 p. (In Russ.)]

Конфликт интересов: Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов
Conflict of interest: The author declare that there is no conflict of interest.

МЕЖЛИНЕЙНЫЕ РАЗЛИЧИЯ В ПОВЕДЕНИИ И В РЕАКЦИЯХ НА ВНЕШНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ У МЫШЕЙ ДВУХ ЛИНИЙ РАЗЛИЧАЮЩИХСЯ ПО ВЕСУ МОЗГА

Перепелкина О.В., Полетаева И.И.
МГУ имени М.В. Ломоносова, Россия, г. Москва, Ленинские горы, д.1 стр.12.
o_perepel73@mail.ru

В лаборатории физиологии и генетики поведения МГУ им. М.В. Ломоносова было проведено три селекционных эксперимента по выведению аутбредных линий лабораторный мышей с большим (БМ) и малым (ММ) относительным весом мозга.
Во всех трех селекционных экспериментах мы получили сходные данные. Вес мозга у мышей селектированных линий различался в среднем на 16 %. Также были обнаружены устойчивые различия в поведении: мыши БМ лучше решали когнитивные тесты, у них был ниже уровень тревожности и ниже уровень неофобии.
С мышами линий БМ и ММ было проведено два эксперимента в условиях «обогащенной среды» с животными в возрасте 30 суток в течение 60 дней и находящимися там с рождения 90 дней. Картина уровня нейрогенеза была индентична в обох экспериментах. Среднее количество пост-митотических клеток было достоверно больше у мышей из группы ММ «обогащенная», чем у групп БМ «обогащенная» и «стандартная» и ММ «стандартная» по

факторам линии и среды. Вероятно, у мышей линии ММ боле высокая компенсаторная интенствность нейрогенеза, поскольку, в результате селекции на малый вес мозга отбор может косвенно проходить на большую выраженностьь процессов апоптоза, чем у линии БМ.

В третьем селекционном эксперименте, начиная с 25 поколения селекции, отбор по относительному весу мозга прекратили. И по настоящее время (45 поколение селекции), разведение линий ведется в режиме случайного скрещивания. Не смотря отсутствие отбора, межлинейные различия по весу мозга остаются высоко достоверными. На достоверном уровне сохраняются и межлинейные различия в поведении. Мыши линии БМ лучше решают когнитивные тесты (тест на способность к экстраполяции направления движения пищевого стимула и тест «поиск входы в укрытие»), у них выше исследовательская активность, ниже уровень неофобии, а для мышей линии ММ характерна более высокая тревожность.

Различалась реакция мышей линий БМ и ММ на введение фармакологических препаратов. В тесте закрытый крестообразный лабиринт наблюдается генотип-зависимый эффект введения этанола, на мышей линии ММ он произвел активируюший эффект, а у мышей линии БМ снизил исследовательскую активность. Тогда как контрольные мыши БМ исследовали лабиринт более активно, чем ММ. Введение метилглиоксаля (в ряде работ было описано его анксиолитическое действие на уровень тревожности у мышей) усилило тревожность у мышей линии ММ, т.е. показал анксиогенный эффект и не оказал действия на мышей линии БМ.

Наши работы позволяют утверждать, что эффект селекции на большой и малый относительный вес мозга оказался стабильным и эти линии имеют большую ценность для тестиования фармакологических агентов.

При выполнении работы авторы руководствовались правилами Декларации ЕС 2010 (2010/63/EU). Работа поддержана Госпрограммой Московского государственного университета «Нейробиологические основы поведения животных No.121032500080-8»

TRANSCRIPTOMIC STUDIES OF ISCHEMIC STROKE AND THE NEUROPROTECTIVE EFFECTS OF SYNTHETIC PEPTIDE DRUGS

I.B. Filippenkov *, L.V. Dergunova, N.F. Myasoedov, S.A. Limborska
National Research Centre “Kurchatov Institute”, Moscow, Russia;
*Correspondence: filippenkov-ib.img@yandex.ru;
filippenkov-ib.img@yandex.ru, (I.B.F);
dergunova-lv.img@yandex.ru, (L.V.D.);
myasoedov-nf.img@yandex.ru, (N.F.M.);
limbor.img@yandex.ru, (S.A.L.).

Abstract: The report presents the results of transcriptomic studies of ischemic stroke and the neuroprotective effects of synthetic peptide drugs. Genes, mRNAs and non-coding RNAs, including a new type of circular RNAs, as well as gene networks and metabolic systems associated with ischemic brain damage, processes of restoration of cellular functions and peptide activity have been identified. The results will contribute to improving prognostic, diagnostic and therapeutic measures to stroke prevention.

Keywords: ischemic stroke, gene expression profile, microRNAs, circular RNAs, regulatory axes, peptide drugs, neuroprotection

1. Introduction. Ischemic stroke is an acute local decrease in cerebral blood flow and one of the most dangerous pathologies. The combination of methods for modeling stroke events based on

small laboratory animals and methods of genomics and transcriptomics makes it possible to prove effective not only in establishing the details of pathogenesis, but also the mechanisms of pharmacological correction of the disease.

2. Methods. Wistar male rats, the transient middle cerebral artery occlusion (tMCAO) model in rats, magnetic resonanse imaging (MRI), high-throughput RNA sequencing (RNA-Seq), real-time reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR), bioinformatics.

3. Results and Discussion. In the model of tMCAO in rats, which most fully reflects the events of ischemic stroke in humans, we established a genome-wide gene expression profile, both in brain regions containing the ischemic focus and including the penumbra zone [1,2]. In addition, we identified transcriptomic signals of bihemispheric changes in the rat brain after tMCAO. Genes, as well as metabolic systems associated with their activity, representing the processes of damage and restoration of neurological functions in the opposite hemisphere of the brain, which is often considered intact in stroke have been characterized [3,4].

As part of the study of the mechanisms of action of potential drugs with neuroprotective properties, the study examined peptides that have physiological activity and a minimum number of side effects. The spectrum of effects of a series of synthetic neuroactive peptides based on adrenocorticotropic hormone (ACTH), namely ACTH(4-7)PGP (Semax), ACTH(6-9)PGP, as well as short glyprolines (PGP and PGPL) was studied [5–8]. For the first time, the contribution of the structure factor of ACTH-based related peptides to the transcriptome of rat brain cells during the therapeutic window (4.5 hours after tMCAO) was assessed on a genome-wide scale. It was shown that the effect of both Semax and ACTH(6-9)PGP is predominantly associated with modulation of the activity of genes in the immune response and inflammation systems at 4.5 hours after tMCAO. At the same time, an individual spectrum of effects of each of the peptides on the genomic activity of brain cells was revealed [7]. Using the PGP and PGPL peptides and gene expression analysis, the contribution of the PGP structure to the manifestation of Semax activity 24 hours after tMCAO was characterized [6]. It has been established that the mechanism of action of ACTH derivatives in the brain is associated with the correction of the expression profile of inflammatory genes and neurosignaling, disturbed by ischemia [7,8].

Recently, the field of transcriptomics has expanded significantly from protein-coding RNAs to studying the role of non-coding RNAs with regulatory functions. Of particular importance are microRNAs, as well as long non-coding RNAs, which together are capable of controlling gene expression. We previously discovered circular RNAs (circRNAs) of the sphingomyelin synthase 1 (SGMS1) gene in humans and rodents [9]. We established the brain-specific nature of their expression, characterized the role of regulatory elements of the SGMS1 gene (alternative promoters, recursive exons, inverted repeats) in the biogenesis of circRNAs, and demonstrated the ability of circRNAs of the SGMS1 gene to control the activity of microRNAs in the cell [9,10]. On a genome-wide scale, we identified a connection between gene activity at the level of mRNAs and regulatory RNAs (microRNAs, circRNAs), as well as the metabolic systems of the cell under tMCAO conditions in rats. It has been shown that regulation involving non-coding RNAs can be of a network nature, and networks of interactions in which these RNAs in the stroke brain may participate, realizing their functions, have been predicted [11].

4. Conclusions. Thus, the results allow us to better understand how the events of the ischemic cascade are coordinated at the genomic level and how the processes of cell death and recovery during ischemia are regulated. Moreover, based on the results obtained, one can expect the development of molecular genetic criteria for assessing the effects of peptide compounds, which is important for screening and selection of peptide structures for the creation of more effective drugs for anti-stroke therapy.

Funding. This work was supported by the Thematic plan of the National Research Centre "Kurchatov Institute".

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. Dergunova LV, Filippenkov IB, Stavchansky VV, Denisova AE, Yuzhakov VV, Mozerov SA, Gubsky LV, Limborska SA. Genome-wide transcriptome analysis using RNA-Seq reveals a large number of differentially expressed genes in a transient MCAO rat model. BMC Genomics 2018, 19: 655.
2. Shpetko YY, Filippenkov IB, Denisova AE, Stavchansky VV, Gubsky LV, Limborska SA, Dergunova LV. Isoflurane Anesthesia's Impact on Gene Expression Patterns of Rat Brains in an Ischemic Stroke Model. Genes (Basel). 2023, 14: 1448.
3. Filippenkov IB, Remizova JA, Denisova AE, Stavchansky VV, Golovina KD, Gubsky LV, Limborska SA, Dergunova LV. Differential gene expression in the contralateral hemisphere of the rat brain after focal ischemia. Sci. Rep. 2023, 13: 1–11.
4. Filippenkov IB, Remizova JA, Denisova AE, Stavchansky VV, Golovina KD, Gubsky LV, Limborska SA, Dergunova LV. Comparative Use of Contralateral and Sham-Operated Controls Reveals Traces of a Bilateral Genetic Response in the Rat Brain after Focal Stroke. Int. J. Mol. Sci. 2022, 23: 2003–2005.
5. Stavchansky VV, Yuzhakov VV, Sevan'kaeva LE, Fomina NK, Koretskaya AE, Denisova AE, Mozgovoy IV, Gubsky LV, Filippenkov IB, Myasoedov NF, Limborska SA, Dergunova LV. Melanocortin Derivatives Induced Vascularization and Neuroglial Proliferation in the Rat Brain under Conditions of Cerebral Ischemia. Curr. Issues Mol. Biol. 2024, 46: 2071–2092.
6. Stavchansky VV, Filippenkov IB, Remizova JA, Denisova AE, Mozgovoy IV, Gubsky LV, Myasoedov NF, Andreeva LA, Limborska SA, Dergunova LV. Insight into Glyproline Peptides' Activity through the Modulation of the Inflammatory and Neurosignaling Genetic Response Following Cerebral Ischemia–Reperfusion. Genes (Basel). 2022, 13: 2380.
7. Filippenkov IB, Remizova JA, Stavchansky VV, Denisova AE, Gubsky LV, Myasoedov NF, Limborska SA, Dergunova LV. Synthetic Adrenocorticotropic Peptides Modulate the Expression Pattern of Immune Genes in Rat Brain following the Early Post-Stroke Period. Genes (Basel). 2023, 14: 1382.
8. Filippenkov IB, Stavchansky VV, Denisova AE, Yuzhakov VV, Sevan'kaeva LE, Sudarkina OY, Dmitrieva VG, Gubsky LV, Myasoedov NF, Limborska SA, Dergunova LV. Novel Insights into the Protective Properties of ACTH (4-7) PGP (Semax) Peptide at the Transcriptome Level Following Cerebral Ischaemia-Reperfusion in Rats. Genes (Basel). 2020, 11: 1–16.
9. Filippenkov IB, Sudarkina OY, Limborska SA, Dergunova LV. Circular RNA of the human sphingomyelin synthase 1 gene: Multiple splice variants, evolutionary conservatism and expression in different tissues. RNA Biol. 2015, 12: 1030–1042.
10. Filippenkov IB, Sudarkina OY, Limborska SA, Dergunova LV. Multi-step splicing of sphingomyelin synthase linear and circular RNAs. Gene 2018, 654: 14–22.
11. Filippenkov IB, Stavchansky VV, Denisova AE, Valieva LV, Remizova JA, Mozgovoy IV, Zaytceva EI, Gubsky LV, Limborska SA, Dergunova LV. Genome-Wide RNA-Sequencing Reveals Massive Circular RNA Expression Changes of the Neurotransmission Genes in the Rat Brain after Ischemia-Reperfusion. Genes (Basel). 2021, 12: 1–19.

КОРРЕЛЛЯЦИЯ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ СО СТОМАТОЛОГИЧЕСКИМ СТАТУСОМ

З. Шаркович[1]
[1]ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород
Zlata.sarkovica@gmail.com ORCID 0009-0005-4414-0528 (З.Ш.).

Резюме

Введение: поддержание здоровья полости рта с возрастом имеет решающее значение для здорового долголетия, поскольку оно связано с улучшением процессов глотания, жевания, питания, общения, социализации. Это важный показатель общего состояния здоровья, благополучия и качества жизни. Плохое состояние полости рта характеризуется потерей

зубов и пародонтитом. Они широко распространены среди пожилых людей, особенно среди людей с когнитивными нарушениями.

Цель исследования: оценить состояние стоматологического статуса у пожилых людей, включенных в исследование, и его взаимосвязь с когнитивными нарушениями.

Материалы и методы: данное научное исследование проводилось на протяжении 2022–2023 гг на базе частной стоматологической клиники г. Химки. Всего в исследование было включено 40 человек в возрасте от 60 до 94 лет (средний возраст составил 72,5±10,06 лет), в т.ч. 19 чел. с хорошим когнитивным статусом, 21 чел. с плохим когнитивным статусом. В ходе исследования оценивался гериатрический, стоматологический и соматический статус пациентов. Всем пациентам, у которых было диагностировано снижение когнитивных функций, были даны индивидуальные рекомендации по лечению и профилактике.

Результаты: В ходе проведенного исследования установлено, что присутствует неоднородность гериатрического статуса у пациентов, проходящих стоматологическое лечение. Оказалось, что 19 пациентов (47,5 %) имеют показатель теста MMSE в пределах 28-30 балов, что свидетельствует об отсутствии нарушений когнитивных функций, а 21 пациент (52,5%) имеют менее 28 баллов, что выявляет нарушения когнитивных функций. У одного пациента (2,5%) от общего числа обследованных выявлена тяжёлая деменция.

Заключение: настоящее исследование показало, что у пациентов с деменцией отмечалось значительное снижение гигиенического статуса полости рта, прогрессирующее течение заболеваний пародонта, а также значительно выраженная потеря зубов. Проблема нарушенного стоматологического статуса у пациентов с когнитивными дисфункциями требует дальнейших клинических междисциплинарных исследований по оценке когнитивных функций и состояния здоровья полости рта.

Ключевые слова: гигиена полости рта, стоматология, когнитивные функции, геродонтология, геронтостоматология, гериатрия, деменция.

CORRELATION OF COGNITIVE FUNCTIONS WITH DENTAL STATUS

Z. Sharkovich[1]
[1]Belgorod state national research University, Belgorod
Zlata.sarkovica@gmail.com ORCID 0009-0005-4414-0528 (Z.Sh)

Abstract

Introduction: Maintaining oral health with age is crucial for healthy longevity, as it is associated with improving the processes of swallowing, chewing, nutrition, communication, and socialization. This is an important indicator of overall health, well-being and quality of life. The poor condition of the oral cavity is characterized by tooth loss and periodontitis. They are widespread among the elderly, especially among people with weakness and cognitive impairment. The aim of the study was to assess the dental condition of the elderly people included in the study and its relationship with cognitive impairment.

Materials and methods: this scientific study was conducted during 2022-2023 were examined in everyday practice at a dental clinic in Khimki. A total of 40 people aged 60 to 94 years were included in the study (the average age was 72.5±10.06 years), including 19 people with good cognitive status, 21 people with poor cognitive status. The study assessed the geriatric, dental and somatic status of patients. All patients who were diagnosed with cognitive decline were given individual recommendations for the treatment and prevention.

Results: In the course of the study, it was found that there is heterogeneity of geriatric status in patients undergoing dental treatment. It turned out that 19 patients out of 47.5 % have an MMSE test score in the range of 28-30 points, which indicates the absence of cognitive impairment, and

21 patients (52.5%) have less than 28 points, which reveals cognitive impairment. One patient (2.5%) of the total number of examined patients was diagnosed with severe dementia.

Conclusion: the present study showed that patients with dementia had a significant decrease in the hygienic status of the oral cavity, a progressive course of periodontal diseases, as well as significant tooth loss. The problem of impaired dental status in patients with cognitive dysfunctions requires further clinical interdisciplinary research to assess cognitive functions and oral health.

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

Введение: поддержание здоровья полости рта с возрастом имеет решающее значение для здорового долголетия, поскольку оно связано с улучшением процессов глотания, жевания, питания, общения, социализации. Это важный показатель общего состояния здоровья, благополучия и качества жизни. Плохое состояние полости рта характеризуется потерей зубов и пародонтитом. Они широко распространены среди пожилых людей, особенно среди людей со слабостью и когнитивными нарушениями.

Материалы и методы: данное научное исследование проводилось на протяжении 2022–2023 гг на базе частной стоматологической клиники г. Химки. Всего в исследование было включено 40 человек в возрасте от 60 до 94 лет (средний возраст составил 72,5±10,06 лет), в т.ч. 19 чел. с хорошим когнитивным статусом, 21 чел. с плохим когнитивным статусом. В ходе исследования оценивался гериатрический, стоматологический и соматический статус пациентов. Критерии включения: пожилой возраст 60-94 года, отсутствие онкологического заболевания, отсутствие противопоказаний к стоматологическому лечению.

Результаты. Настоящее исследование включало в себя два этапа. 1 этап: проведение комплексной гериатрической оценки пациентов, подлежащих стоматологическому лечению. Проведена выкопировка данных из первичной медицинской документации, анкетный опрос, инструментальный стоматологический осмотр. Для этого использовались специализированные опросники и шкалы: Краткая шкала оценки психического статуса «Minimental State Examination» (MMSE), тест «Рисование часов». 2 этап: проведение сравнительного анализа стоматологического и гериатрического статуса у пациентов, подлежащих стоматологическому лечению.В ходе проведенного исследования установлено, что присутствует неоднородность гериатрического статуса у пациентов, проходящих стоматологическое лечение. Оказалось, что 19 пациентов (47,5 %) имеют показатель теста MMSE в пределах 28-30 балов, что свидетельствует об отсутствии нарушений когнитивных функций, а 21 пациент (52,5%) имеют менее 28 баллов, что выявляет нарушения когнитивных функций. У одного пациента (2,5%) от общего числа обследованных выявлена тяжёлая деменция. При этом была выявлена достоверная зависимость между количеством утраченных зубов, низким уровнем гигиены, плохим пародонталным индексом и степенью нарушения когнитивного статуса. Оказалось, что у людей с количеством удалённых зубов 3,78±6,32, хорошей и удовлетворительной гигиеной полости рта, и пародонтальным индексом CPITN 1,73±0,87 балла показатель теста MMSE составляет 25-30 баллов, что свидетельствует об отсутствии нарушений когнитивных функций. Дальнейшее увеличение количества утраченных зубов, плохой уровень гигиены и пародонтальный индекс CPITN приводит к высокой вероятности развития старческой деменции. Так, среди пациентов, утративших в среднем 8,41±6,34 зубов, тест MMSE показал 24 – 27 баллов, что говорит о преддементных когнитивных нарушениях у данных пациентов. Среди утративших 9,33±4,72 зубов выявлена деменция легкой степени выраженности. У пациентов с показателями индекса MMSE 0-19 баллов количество

удалённых зубов от 20±11,89 до 32. У данной группы пациентов проявления деменции умеренной и тяжёлой степени выраженности. Между тем, выявлена зависимость и по уровню гигиены полости рта. Пациенты, с хорошими когнитивными функциями демонстрируют достаточный и удовлетворительным уровень гигиены. Показатель индекса гигиены OHI-S соответствует показателю 1,4±1,47, что является удовлетворительным уровнем гигиены. У пациентов с хорошим уровнем гигиены полости рта, низкий риск развития деменции. Пациенты с этим уровнем риска имеют высокие шансы избежать развития деменции. С удовлетворительным уровнем гигиены полости рта пациенты нуждаются в дополнительном внимании и могут иметь некоторую вероятность развития деменции. Пациенты с неудовлетворительным и плохим уровнем гигиены полости рта, имеют высокий риск развития деменции. Необходимо принимать срочные меры для улучшения состояния полости рта у этих пациентов. Пародонтальный индекс CPITN у пациентов с показателями 0-27 баллов MMSE в среднем соответствует коду 2,88±0,19, что свидетельствует о наличии кровоточивости дёсен, зубного камня и патологического зубодесневого кармана.

Обсуждение. Со снижением уровня когнитивных функций, рост заболеваний пародонта неудивителен, поскольку адекватный контроль зубного налета и уход за полостью рта требуют, как когнитивных, так и моторных навыков. Для предотвращения этих проблем рекомендуется оказывать поддержку и помощь пациентам и их опекунам при уходе за полостью рта. По результатам исследования для повышения доступности стоматологической помощи пациентам со старческой деменцией разрабатывается методика адаптации медицинских процедур и клинических подходов при лечении пациентов. Знание и понимание когнитивного и ментального состояния пациента может способствовать общению и оказывать поддержку в оказании стоматологической помощи. Здоровье полости рта является как маркером, так и предиктором когнитивных нарушений. Здоровье полости рта - это изменяемый фактор риска, которым часто пренебрегают в клинической практике. Стандарты клинической практики, которыми следует руководствоваться при ведении сложного лечения пожилых людей с помощью, персонализированной таргетной терапии в стоматологической практике, являются насущной неудовлетворенной потребностью, и интеграция гигиены полости рта в рутинную клиническую практику и первичную медицинскую помощь должна стать приоритетом каждого региона. Каждый врач должен своевременно выявлять проблемы со здоровьем полости рта, а врачи-стоматологи должны выявлять когнитивные нарушения при соответствующем лечении. Поскольку здоровье полости рта и когнитивные нарушения являются модифицируемыми факторами риска для здорового старения, приоритетной задачей должно быть проведение скрининга на уровне населения на предмет корреляции стоматологического статуса полости рта и когнитивных нарушений.

Выводы. В процессе данного научного исследования было выявлено, что пациенты пожилого и старческого возраста, которые обращаются за санацией полости рта в стоматологическую клинику, нуждаются не только в стандартных клинических и параклинических обследованиях в рамках стоматологии. Настоящее исследование показало, что у пациентов со сниженными когнитивными функциями отмечалось значительное снижение гигиенического статуса полости рта, прогрессирующее течение заболеваний пародонта, а также значительно выраженная потеря зубов. Проблема нарушенного стоматологического статуса у пациентов с когнитивными дисфункциями требует дальнейших клинических междисциплинарных исследований по оценке когнитивных функций и состояния здоровья полости рта.

Благодарности: нет.
Финансирование: нет.
Конфликты интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Максимова М.Ю., Цаликова Н.А., Дубова Л.В., Сурмило И.М. Взаимосвязь между стоматологическим статусом и когнитивными функциями. Медицинский совет. 2022;16(14):57-62. DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-14-57-62.
2. Benzian H, Guarnizo-Herreno CC, Kearns C, Muriithi MW, Watt RG. The WHO global strategy for oral health: an opportunity for bold action. Lancet. 2021;398(10296):192–4.
3. Bergdahl M, Habib R, Bergdahl J, Nyberg L, Nilsson LG. Natural teeth and cognitive function in humans. Scand J Psychol. 2007 Dec;48(6):557-65. DOI: 10.1111/j.1467-9450.2007.00610.x. PMID: 18028078.
4. Kiuchi S, Kusama T, Sugiyama K, Yamamoto T, Cooray U, Yamamoto T, Kondo K, Osaka K, Aida J. Longitudinal Association Between Oral Status and Cognitive Decline Using Fixed-effects Analysis. J Epidemiol. 2022 Jul 5;32(7):330-336. DOI: 10.2188/jea.JE20200476. Epub 2021 Jul 10. PMID: 33518591; PMCID: PMC9189315.
5. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. Gerontologist. 1969;9(3):179–186. doi: 10.1093/geront/9.3_Part_1.179.
6. Scheltens P, De Strooper B, Kivipelto M, Holstege H, Chetelat G, Teunissen CE, et al. Alzheimer's disease. Lancet. 2021;397(10284):1577–90.
7. Tan LF, Chan YH, Merchant RA. Association between dentition and frailty and cognitive function in community-dwelling older adults. BMC Geriatr. 2022 Jul 25;22(1):614. DOI: 10.1186/s12877-022-03305-y. PMID: 35879659; PMCID: PMC9310464.
8. Tanaka T, Takahashi K, Hirano H, Kikutani T, Watanabe Y, Ohara Y, et al. Oral frailty as a risk factor for physical frailty and mortality in community-dwelling elderly. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2018;73(12):1661–1667. doi: 10.1093/gerona/glx225.
9. Watanabe Y, Okada K, Kondo M, Matsushita T, Nakazawa S, Yamazaki Y. Oral health for achieving longevity. Geriatr Gerontol Int. 2020;20(6):526–38.
10. Yang HL, Li FR, Chen PL, Cheng X, Chen M, Wu XB. Tooth loss, denture use and cognitive impairment in Chinese older adults: a community cohort study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2021.

CURRENT STATE OF THE ISSUE OF DRUG REPROPHYLING

E.V. Lobanov [1,*], E.A. Shabunina[1], L.V. Kuznetsova[1] , I.Y. Malyshev[1]
[1] Russian University of Medicine, Ministry of Health of Russia, st. Dolgorukovskaya house 4, Moscow, 127006, Russian Federation;
* Correspondence: Lobanov.evg@inbox.ru;
Lobanov.evg@inbox.ru, (L.E.V.)

Abstract: Introduction. Drug repurposing is a strategy for identifying new uses for approved or investigational drugs that go beyond their original medical indications **Materials and Methods.** The search for studies was carried out in electronic databases MEDLINE/PubMed, EMBASE, Cochrane, Russian Science Citation Index (RSCI). **Results.** Modern way of drug reprophyling relies on Systems analysis that based computational (signature matching, computational molecular docking, genome-wide association studies (GWAS), retrospective clinical analysis) and experimental approaches (phenotypic screening). **Conclusion.** A review of the current state of the issue of drug repurposing allows us to highlight the main directions for further study of this issue.
Keywords: drug reprophyling.

1. Introduction.

Repurposing strategy offers various advantages compared to developing a completely new drug. First, and perhaps most importantly, the risk of failure is lower; because the repurposed drug has already been established to be safe in preclinical models and in humans if these stages of research have been completed, thus the likelihood of failure in terms of drug safety is reduced [1, 2].. Second, drug development timelines can be shortened because much of the preclinical testing, safety assessment, and, in some cases, formulation development have already been completed. Third, less investment is required, although this will vary greatly depending on the stage and

process of development of the repurposed drug [3,4]. All of these benefits could potentially lead to a less risky and faster return on investment in new drug development, with lower average associated costs after accounting for failures (indeed, the cost of bringing a repurposed new drug to market is estimated to average US$300 million. compared to an estimated cost of ~$2–3 billion for a completely new drug [5]). Finally, repurposed drugs may identify new targets and pathways that can be further exploited.

Some reviews suggest that about 30% of repurposing attempts are successful and lead to product introduction to market, compared with about 10% for new drug applications in general [6]. However, others have come to the controversial conclusion that repurposed drugs are not necessarily more successful than new ones, and their effectiveness is limited, although this is offset by the drug's more predictable safety [7] . Reports indicate that de novo drug discovery and development can take anywhere from 10 to 17 years. In contrast, repurposed drugs are typically approved sooner, within 3–12 years, and cost about half as much[8, 9].

2. Materials and Methods. The search for studies was carried out in electronic databases MEDLINE/PubMed, EMBASE, Cochrane, Russian Science Citation Index (RSCI).

3. Results.

Historically, as soon as an off-target effect of a drug was accidentally discovered, it was tried to be used for new indications.

After a few successful drug repurposings, a simple idea quickly emerged: if randomly discovered repurposing candidates provide such good results in terms of treating diseases and reducing costs, then why not move on to a science-based, systematic search for repurposing drugs.

At the initial stage, the main repurposing methods were based on 1. screening of generic drugs, 2. analysis of physician observations of interesting/new drug effects, and 3. analysis of failed drugs that failed one or another phase of clinical trials.

The modern pathway consists of three steps that precede advanced phases of clinical research. These are: 1. identification of a candidate drug for a specific medical indication - hypothesis generation; 2. assessment of the drug’s effect on preclinical models; and 3. evaluation of efficacy in phase II trials, provided that safety data are available from phase I studies conducted as part of the drug's original development. Step 1 is critical. This is where systematic approaches to hypothesis generation can be most useful. Systems analysis relies on computational and experimental approaches.

Computational approaches rely on analysis of gene expression, chemical structure, proteome, or electronic health record (EHR) data. The analysis can help formulate a hypothesis and improve the success of drug repurposing.

The main computational approaches are: 1. Signature matching. “Signature matching” is based on comparing the unique characteristics, called “signature,” of a drug with other drugs or diseases [10]. 2. Computational molecular docking. Computational molecular docking is a computational technique based on knowledge of drug structures and potential therapeutic targets that can predict the binding of a drug to a target, such as a receptor involved in a disease [11]. The idea behind molecular docking-based searches is that the more theoretically a drug molecule is found to interact with a receptor involved in a disease or pathological molecule, the greater the chance that the drug will be a good candidate for repurposing. An added bonus of molecular docking comes when it is discovered that if a protein that a drug can bind to is also involved in the development of another disease. 3. Genome-wide association studies (GWAS). GWAS aims to identify genes associated with diseases. These genes may be potential drug targets. The logic behind GWAS is as follows. If disease A is treated with drug A and shares a gene or group of genes involved in both disease A and disease B, then why not try to repurpose drug A to treat disease B [12]. This is

one possibility of predicting a candidate for repurposing. 4. Pathway or network mapping. Network analysis of various connections in multicomponent systems (cell, tissue, organ, organism) using data on genes, proteins or diseases can help in identifying candidates for repurposing [13]. Network analysis provides information not only about the gene(s) involved in drug action or pathology, but also about the signaling pathways leading to gene activation and signaling pathways triggered by the gene, as well as protein interactions in this network. This increases the likelihood of drug repurposing success. 5. Retrospective clinical analysis. Retrospective clinical data can be obtained from EHRs, post-marketing surveillance data, and clinical trial data. EHRs contain a wealth of structured data, such as pathology and laboratory data, as well as unstructured information, such as clinical descriptions of patient symptoms and imaging data. All this data can suggest which drug may be repurposed for a new indication. 6. New data sources for predicting candidates for repurposing. High-throughput drug screening in disease models, large DNA biobanks, and online patient data are being considered as new sources for identifying drug candidates for repurposing. 7. Finally, online self-reported patient data has been proposed as another new source to justify drug repurposing [14]. However, this approach has risks of bias and patient safety.

Main experimental approaches: 1. Binding assay to identify target interactions (Experimental methods of affinity chromatography and mass spectrometry have made it possible to identify biomolecules to which drugs can bind [15], and the Cellular ThermoStability Assay method has mapped targets in the cell with the prediction of the stability of target proteins by drug-like ligands [16]. Experiments on affinity matrices containing different protein kinases [17] revealed new off-targets for known drugs), and 2.- phenotypic screening – that can identify compounds that exhibit disease-relevant effects in model systems without prior knowledge of the targets [18].

The prospects for the development of drug repurposing allow us to highlight the main directions and recommendations for study:

- It is important to improve access to preclinical and clinical samples created during industrial production, and expand access to data obtained during industry-sponsored phase II-IV clinical trials. This will allow research collaborators to search the data for new findings that may provide opportunities for repurposing, particularly for discontinued programs.
- There is a need for more advanced integrating platforms for big data analysis.
- it is necessary to introduce new obligations for pharmaceutical companies to ensure the safety of repurposed drugs and at the same time, measures are needed to stimulate the repurposing of drugs, in particular to remove patent and regulatory obstacles.
- It is important to expand funding opportunities for drug repurposing initiatives in general, including funding appropriate technologies, supporting access to drug formulations, and sharing drug repurposing libraries.

4. Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

5. Conclusion. A review of the current state of the issue of drug repurposing allows us to highlight the main directions for further study of this issue.

References:

1. Krishnamurthy, N.; Grimshaw, A.A.; Axson, S.A.; Choe, S.H.; Miller, J.E. Drug Repurposing: A Systematic Review on Root Causes, Barriers and Facilitators. BMC Health Serv Res **2022**, 22, doi:10.1186/s12913-022-08272-z.
2. Johnson, S.G., B.S.H., O.S., B.A.C. Roundtable on Translating Genomic-Based Research for Health (Board on Health Sciences Policy) Institute of Medicine in Drug Repurposing and Repositioning: Workshop Summary . National Academies Press, Washington DC **2014**.
3. Ashburn, T.T.; Thor, K.B. Drug Repositioning: Identifying and Developing New Uses for Existing Drugs. Nat Rev Drug Discov 2004, 3.

4. Breckenridge, A.; Jacob, R. Overcoming the Legal and Regulatory Barriers to Drug Repurposing. Nat Rev Drug Discov 2018, 18.
5. Nosengo, N. Can You Teach Old Drugs New Tricks? Nature **2016**, 314–316.
6. A.S., H.; M.M., A.; M., R.-A.; H.B., S.; D.E., G. Trends in GPCR Drug Discovery: New Agents, Targets and Indications. Nat Rev Drug Discov **2017**, 16.
7. Hernandez, J.J.; Pryszlak, M.; Smith, L.; Yanchus, C.; Kurji, N.; Shahani, V.M.; Molinski, S. V. Giving Drugs a Second Chance: Overcoming Regulatory and Financial Hurdles in Repurposing Approved Drugs as Cancer Therapeutics. Front Oncol 2017, 7.
8. Deotarse PP, J.A.B.M.K.N.K.AA. Drug Repositioning: A Review. . Int J Pharm Sci Rev. **2015**.
9. Novack GD. Repurposing Medications. . Ocul Surf. **2021**, 336–340.
10. Michael J. Keiser, Vincent Setola, John J. Irwin, John J. Irwin, Christian Laggner, Atheir I. Abbas, Sandra J. Hufeisen, Niels H. Jensen, Michael B. Kuijer, Roberto C. Matos, Thuy B. Tran, Ryan Whaley, Richard A. Glennon, Jérôme Hert, Kelan L. H. Thomas, Douglas D. Edwards, Brian K., Shoichet, Bryan L. Roth. Predicting new molecular targets for known drugs. Nature. 2009; 462:175–181. https://doi.org/10.1038/nature08506
11. Kitchen, D. B., Decornez, H., Furr, J. R. & Bajorath, J. Docking and scoring in virtual screening for drug discovery: methods and applications. Nat. Rev. Drug Discov. 2004; 3: 935–949. https://doi.org/10.1038/nrd1549
12. Sanseau, P., Agarwal, P., Barnes, M. Tomi Pastinen, J Brent Richards, Lon R Cardon, Vincent Mooser. Use of genome-wide association studies for drug repositioning. Nat Biotechnol.2012; 30; 317–320. https://doi.org/10.1038/nbt.2151
13. Smith, S. B., Dampier, W., Tozeren, A., Brown, J. R. Magid-Slav, M. Identification of common biological pathways and drug targets across multiple respiratory viruses based on human host gene expression analysis. PLOS ONE 7, 2012; https://doi.org/10.1371/journal.pone.0033174
14. Wicks, P., Vaughan, T. E., Massagli, M. P., Heywood, J. Accelerated clinical discovery using self reported patient data collected online and a patientmatching algorithm. Nat. Biotechnol. 2011; 29: 411–414. https://doi.org/10.1038/nbt.1837
15. Dirk Brehmer;Zoltán Greff;Klaus Godl;Stephanie Blencke;Alexander Kurtenbach;Martina Weber;Stefan Müller;Bert Klebl;Matt Cotten;György Kéri;Josef Wissing;Henrik Daub. Cellular targets of gefitinib. Cancer Res. 2005; 65(2): 379–382. https://doi.org/10.1158/0008-5472.379.65.2
16. Daniel Martinez Molina, Rozbeh Jafari, Marina Ignatushchenko, Takahiro Seki, . Andreas Larsson, Chen Dan, Lekshmy Sreekumar, Yihaicao, Pär Nordlund. Monitoring drug target engagement in cells and tissues using the cellular thermal shift assay. Science.2013; 341: 84–87.DOI: 10.1126/science.1233606
17. James S. DuncanMartin C. WhittleKazuhiro NakamuraH. Shelton EarpLee M. Graves Gary L. Johnson.Dynamic reprogramming of the kinome in response to targeted MEK inhibition in triple-negative breast cancer.Cell. 2012; 149: 307–321. DOI:https://doi.org/10.1016/j.cell.2012.02.053
18. Moffat, J., Vincent, F., Lee, J., Eder, J., Prunotto M. Opportunities and challenges in phenotypic drug discovery: an industry perspective. Nat Rev Drug Discov .2017; 16: 531–543. https://doi.org/10.1038/nrd.2017.111

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ И МЕТОДИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРЕПОДАВАНИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ В ДОНЕЦКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОЙ УНИВЕРСИТЕТЕ ИМ. М. ГОРЬКОГО

Л.П. Линчевская, А.Д. Есаулов*, А.И. Фабер, Ю.И. Стрельченко, С.В. Пищулина, Т.И. Михайлова, М.С. Кишеня.
ФБГОУ ВО ДонГМУ Минздрава России, Донецк, ДНР
* Для корреспонденции: artem_esaulov@mail.ru (Е.А.Д.)

L.P.Linchevskaya, A.D. Esaulov*, A.I. Faber, Y.I. Strelchenko, S.V. Pishchulina, T.I. Mihajlova, M.S. Kishenya
Federal State Budget Educational Institution of Higher Education Donetsk State Medical University, Donetsk, DPR

Резюме: В статье освящены основные методологические и методические подходы обучения патофизиологии в ДонГМУ в условиях ведения военных действий: 1 – использование эксперимента, моделирование патологического процесса или заболевания;

2 – использование клинического материала (симптоматики, данных лабораторных и инструментальных исследований); 3 – различные дидактические приемы (видеофильмы и т.п.); 4 – использование программ-симуляторов. Именно такая система организации исследования патофизиологии, на наш взгляд, является системой формирования рационального мышления и эффективного действия будущего врача, позволяющей создавать теоретическую базу в медицинском образовании.

Abstract: The article highlights the main methodological and methodological approaches to teaching pathophysiology at DonSMU in the context of warfare: 1 – the use of experiment, modeling of a pathological process or disease; 2 – the use of clinical material (symptoms, laboratory and instrumental research data); 3 – various didactic techniques (videos, etc.); 4 – the use of programs -simulators. In our opinion, such a system of organizing the study of pathophysiology is a system for the formation of rational thinking and effective action of a future doctor, which allows creating a theoretical basis in medical education.

Ключевые слова: патологическая физиология, эксперимент, программы-симуляторы.

Keywords: pathological physiology, experiment, simulation programs

Введение: В настоящее время человеческая жизнь усложняется техногенными катастрофами, стихийными бедствиями, всевозможными эпидемиями и военными конфликтами, требующими от специалистов-медиков фундаментальных и специальных теоретических знаний и практических навыков при работе в экстремальных ситуациях.

Патологическая физиология принадлежит к числу основных медико-биологических дисциплин, обеспечивающих теоретическую подготовку врача, формирующих его мировоззрение и врачебное мышление, характер его взглядов на сущность болезненного процесса. Целевая установка курса патологической физиологии – формирование у студентов научных знаний об этиологии, общих закономерностях и конкретных механизмах возникновения, развития, течения и исхода патологических процессов и заболеваний на основе использования экспериментального моделирования.

Экспериментальный метод стал основой методологии изучения предмета патологической физиологии. В то же время, он имеет как положительные, так и отрицательные стороны. С одной стороны экспериментатор имеет возможность проследить все этапы болезни в их естественном течении (от предболезни до исхода), вмешиваться в течение процесса с целью изменения его динамики, подбора лечения, экспериментальной терапии. С другой стороны, есть некоторые особенности экспериментального метода, определяющие ограниченность его применения. Прежде всего это отставание приборно-аппаратного обеспечения кафедр от современной медицинской техники; ограничение аудиторного времени, что позволяет смоделировать только острые нарушения в организме животных; навыки, которыми овладевают студенты во время практических занятий, существенно отличаются от клинических; и, наконец, биоэтический аспект – ежедневная гибель животных на глазах студентов. Все это делает реально трудным проведение практических занятий в классическом варианте. Кроме того, такое состояние усугубляется еще тем, что занятия проводятся в условиях боевых действий на Донбассе и в смешанном очно-дистанционном режиме. Отсюда следует изменение методологии обучения.

Для нынешнего этапа развития науки, в том числе в области патологической физиологии, характерно активное использование современного, в частности, электронного оборудования. Именно в курсе патофизиологии будущий врач может впервые ознакомиться и освоить современные методы исследования функций у животных и

человека. Благодаря этому изучение функционирования организма человека, его отдельных систем и органов может быть перенесено в клиническую практику [3]. Экономическая ситуация в ВУЗах трансформировала практические занятия на животных из индивидуальной работы студента в демонстрационные эксперименты [1, 4]. В лучшем случае они выполняются одним-двумя студентами, в худшем – самим преподавателем. Подобная демонстрация безболезненно и с большей пользой может быть заменена видеорядом и/или выполнением виртуальных лабораторных работ. Становится ясной потребность в создании соответствующих методических указаний для подготовки врачей.

Результаты и обсуждения: Одним из принципов современной методологии преподавания патологической физиологии в ДонГМУ является изучение этиологии и патогенеза заболеваний человека с использованием клинического материала (симптоматики, данных лабораторных и инструментальных исследований, полученных из ЦНИЛ'а ДонГМУ и ДОКТМО), которые, при необходимости, дополняется экспериментальным материалом [5, 6]. Данная методология не только обеспечивает большую эффективность обучения, направленные на формирование клинического мышления, но и требует принципиальных изменений в методике преподавания патологической физиологии [5].

Основным учебным элементом современного практического занятия является патофизиологический анализ клинических ситуаций при решении клинико-патофизиологических задач, которые должны иметь разный уровень сложность (от простых вопросов до решения ситуационных задач конструктивного типа) и стимулировать студентов для работы с функциональными, лабораторными и морфологическими диагностическими показателями ( ).

Кроме того, в преподавании используются такие дидактические приемы, как слайд-презентации, показ видеофильмов, которые демонстрируют развитие и проявления заболеваний.

Следуя концепции гуманного использования животных и альтернативных методов преподавания в образовании, выдвигаемой Международным сообществом за гуманное образование «InterNiche», Европейской коалицией за искоренение экспериментов на животных, а также с целью повышения качества обучения и уменьшения доли инвазивных методов при подготовке студентов-медиков кафедра патологической физиологии ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России создает и активно использует в учебном процессе программы-симуляторы экспериментов для студентов, изучающих дисциплину «Патологическая физиология».

Использование программ-симуляторов в патофизиологии представляет собой современный и эффективный подход к обучению студентов медицинских учебных заведений. Эти симуляторы предназначены для моделирования патологических процессов, состояний и реакций организма, позволяя студентам приобретать практические навыки без необходимости использования животных в экспериментах. Среди преимуществ использования программ-симуляторов в патофизиологии можно выделить:

1. Этические соображения. Программы-симуляторы предоставляют этически безопасную альтернативу экспериментам на животных, что соответствует современным требованиям по уважению к животным и их защите.

2. Точность и реализм. Симуляторы могут точно воспроизводить различные патологические состояния, отражая реальные клинические сценарии. Это обеспечивает студентам более реалистичное представление о патологии.

3. Интерактивность. Программы-симуляторы часто обладают интерактивными элементами, позволяя студентам взаимодействовать с виртуальными животными и следить за реакцией на воздействие различных факторов или введенных препаратов.

4. Безопасность. Обучение на симуляторах предоставляет студентам возможность изучать экспериментальные методики без риска укуса животного или контакта с его биологическими жидкостями при нарушении техники безопасности

5. Доступность. Симуляторы могут быть доступны в онлайн-формате, что позволяет студентам обучаться в любом месте и в любое время, повышая гибкость образовательного процесса.

Использование программ-симуляторов в патофизиологии способствует более эффективному и современному обучению будущих медицинских специалистов, соблюдая высокие стандарты этики и качества образования.

На сегодняшний день кафедрой созданы программы, позволяющие моделировать основные эксперименты общей патофизиологии, которые наглядно демонстрируют действие повышенного и пониженного атмосферного давления, лихорадку, фагоцитоз, расстройство микроциркуляции при воспалении, анафилактический шок, функции гематоликворного и гематоофтальмического барьеров, роль осмотического фактора в развитии отека.

Проведение виртуальных экспериментов дает возможность в контролируемых с помощью программ условиях воспроизводить конкретную патологию, что в свою очередь делает возможным наглядное изучение общих закономерностей возникновения, развития, течения и исхода патологических процессов. Так, в частности, при изучении влияния пониженного атмосферного давления на организм крысы студенты ознакамливаются со всеми мониторами и функциональными возможностями симулятора. Записывают в протоколе общее состояние и поведение животного, его реакции на звуковой раздражитель, окраску кожных покровов и видимых слизистых оболочек, а также показатели мониторов (витальных функций). Снижение атмосферного давления достигается передвижением курсора на различные высоты (от 0 до 10000 метров над уровнем моря) по шкале. Перед экспериментатором стоит задача фиксировать развивающиеся при этом нарушения функций, сопоставлять их с воздействием на организм повреждающего фактора и выяснять механизмы развития возникающего патологического процесса. Принцип наглядности позволяет максимально оптимизировать процесс восприятия информации за счет возможности многократного воспроизведения эксперимента. Благодаря полимодальности предоставляемой информации (зрительно-символьные, зрительно-образные, слуховые раздражители), улучшается механизм запоминания учебного материала. Данный подход является актуальным, так как учитывает индивидуальные когнитивные способности человека. Также стоит отметить, что этот методический подход позволяет не задействовать в экспериментах лабораторных животных, что существенно уменьшает количество инвазивных методик, применяемых с целью обучения. Применение на практике методики виртуально-экспериментального моделирования с интересом воспринимается студентами, тем более что каждый обучающийся может воспроизводить любой эксперимент при помощи своего гаджета, тем самым персонально прорабатывая материал. Программы-симуляторы, разработанные коллективом, не только способствуют лучшему усвоению теоретической базы, практических навыков, но и позволяют соблюсти этические аспекты, касающиеся экспериментов на животных.

Вывод: Таким образом, работа коллектива кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России соответствует современным тенденциям общества

в аспекте использования гуманных методов исследования, альтернативных опытов на животных. Кафедра ведет постоянную работу в отношении совершенствования методик преподавания на практических занятиях, направленную на повышение мотивации студентов к изучению клинического процесса на современном уровне.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература:

1. Реализация принципа наглядности в преподавании патологической физиологии. А.Х. Каде, С.А. Занин, А.И. Трофименко, П.П. Поляков. Межд. журнал экспериментального образования. 2015. 4:127-129.
2. Компетентностно-ориентированное обучение на кафедре патофизиологии. А.Н. Нурмухамбетов, М.К. Балабекова, Н.В. Жуйко [и др.]. Вестник КазНМУ. 2011. 2:103- 105 (https://cyberleninka.ru/article/n/kompetentnostno-orientirovannoe-obuchenie-na-kafedre-patofiziologii).
3. Захарова Ф.А., Малышева Л.А., Стрекаловская А.А. Интеграция фундаментальных и клинических знаний в образовательном процессе. Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. Серия: Медицинские науки. 2017. 1(6):46- 49. (https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28879368).
4. Этико-правовые аспекты экспериментальной практики. П.В. Ткаченко, В.А. Липатов, И.Л. Привалова [и др.]. Innova. 2016. 1(2):29-35. (https://www.elibrary.ru/item.asp?id=27812462).
5. Порядин Г.В. Преподавание патологической физиологии в условиях реформирования высшего медицинского образования // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2008. - №11. – с. 27-28.
6. Ельский В.Н., Линчевская Л.П., Зяблицев С.В., Крюк Ю.Я., Кривобок Г.К., Бондаренко Н.Н., Колесникова С.В., Антонов Е.В., Пищулина С.В., Стрельченко Ю.И. Преподавание патологической физиологии на современном этапе развития высшего медицинского образования // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Том 15, №3, ч.2 (59). – с. 263-265.

References

1. Implementation of the principle of visibility in teaching pathological physiology. A.H. Kade, S.A. Zanin, A.I. Trofimenko, P.P. Polyakov. International Journal of Experimental Education. 2015. 4:127-129 (in Russian).
2. Competence-oriented training at the Department of Pathophysiology. A.N. Nurmukhambetov, M.K. Balabekova, N.V. Zhuiko [et al.]. Bulletin of KazNMU. 2011. 2:103- 105 (https://cyberleninka.ru/article/n/kompetentnostno-orientirovannoe-obuchenie-na-kafedre-patofiziologii) (in Russian).
3. Zakharova F.A., Malysheva L.A., Strekalovskaya A.A. Integration of fundamental and clinical knowledge in the educational process. Bulletin of the Northeastern Federal University named after M.K. Ammosov. Series: Medical Sciences. 2017. 1(6):46- 49 (in Russian).
. (https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28879368 4. Ethical and legal aspects of experimental practice. P.V. Tkachenko, V.A. Lipatov, I.L. Privalova [et al.]. Innova. 2016. 1(2):29-35. (https://www.elibrary.ru/item.asp?id=27812462) (in Russian).
5. Ordin G.V. Teaching pathological physiology in the context of reforming higher medical education // Pathological physiology and experimental therapy. - 2008. - No. 11. – pp. 27-28 (in Russian).
6. Yelsky V.N., Linchevskaya L.P., Zyablitsev S.V., Hook Y.Ya., Krivobok G.K., Bondarenko N.N., Kolesnikova S.V., Antonov E.V., Pishchulina S.V., Strelchenko Yu.I. Teaching pathological physiology in modern the stage of development of higher medical education // Tauride Medical and Biological Bulletin. – 2012. – Volume 15, No.3, part 2 (59). – pp. 263-265. (in Russian).

ВОЗДЕЙСТВИЕ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ НА ДИНАМИКУ КОНЦЕНТРАЦИИ ИНТЕРФЕРОНА-ГАММА В КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (COVID-19) ЛЕГКОГО И СРЕДНЕТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ

М.Ю. Игнатенко [*], Е.В. Кочкарова [*]

[1] Кафедра общей и клинической патологической физиологии, Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия;

[*] Контактная информация: boot.myu@mail.ru (МЮИ); palpal.p@yandex.ru (ЕВК)

EFFECTS OF TRANSCRANIAL ELECTRICAL STIMULATION ON THE DYNAMICS OF INTERFERON GAMMA CONCENTRATION IN THE BLOOD OF PATIENTS WITH NOVEL CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19) OF MILD AND MODERATE COURSE

M.Yu. Ignatenko *, E.V. Kochkarova *
Department of general and clinical pathological physiology, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia;
* Correspondence: boot.myu@mail.ru (MYI);
palpal.p@yandex.ru (EVK)

Резюме: Введение. Требуется изучение патогенетических подходов терапии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Перспективным методом может быть транскраниальная электростимуляция, которая показывала свой эффект в отношении цитокинового дисбаланса ранее.
Цель исследования: изучение воздействия транскраниальной электростимуляцииии на динамику концентрации интерферона-гамма в крови пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) легкого и среднетяжелого течения.
Материал и методы. В исследовании приняли участие 35 пациентов с подтвержденным диагнозом и легким и среднетяжелым течением заболевания (согласно классификации COVID-19 по степени тяжести действующих временных методических рекомендаций Минздрава России по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19)). Пациенты были разделены на две группы: группу транскраниальной электростимуляции (n=15) и группу сравнения (n=20), – сопоставимые по полу, возрасту, коморбидности и основному лечению. Первая группа получала основное лечение заболевания и транскраниальную электростимуляцию ежедневно по 1 сеансу в день (длительность начального сеанса – 15 минут, прочих – 45 минут) в течение 10 дней. Вторая группа получала только основное лечение заболевания. При поступлении и к концу первой недели производилась оценка концентрации интерферона-гамма в крови пациентов методом иммуноферментного анализа.
Результаты. Исследуемая концентрация в группе сравнения на первый день составила 8,03(3,64-17,6) пг/мл, в группе ТЭС-терапии – 10,3(2,73-13,6) пг/мл. К концу периода исследования в группе сравнения имело место снижение концентрации до 1,67(1,21-2,42) пг/мл, в группе транскраниальной электростимуляции – до 1,21(0,91-1,82) пг/мл (p=0,09). Таким образом, при сравнении двух групп пациентов к концу периода исследования имеет место тенденция к более выраженному снижению (на 27,5%) изучаемой концентрации при применении ТЭС-терапии.
Заключение. Транскраниальная электростимуляция может оказывать воздействие на динамику концентрации интерферона-гамма в крови пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) легкого и среднетяжелого течения.
Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция (COVID-19), транскраниальная электростимуляция, интерферон-гамма

Abstract: Introduction. The study of pathogenetic approaches for the therapy of novel coronavirus infection (COVID-19) is required. Transcranial electrical stimulation, which has shown its effect with respect to cytokine imbalance before, may be a promising method.

Purpose of the study: to investigate the effect of Transcranial electrical stimulation on the dynamics of interferon-gamma concentration in the blood of patients with new coronavirus infection (COVID-19) of mild to moderate course.
Material and methods. The study included 35 patients with confirmed diagnosis and mild to moderately severe course of the disease (according to the COVID-19 severity classification of the current temporary guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation on prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)). Patients were divided into two groups: transcranial electrostimulation group (n=15) and comparison group (n=20), - comparable by sex, age, comorbidity and main treatment. The first group received the main treatment of the disease and transcranial electrostimulation daily 1 session per day (initial session duration - 15 minutes, other sessions - 45 minutes) for 10 days. The second group received only the main treatment of the disease. At admission and by the end of the first week the concentration of interferon gamma in the patients' blood was assessed by enzyme immunoassay.
Results. The studied concentration in the comparison group on the first day was 8,03(3,64-17,6) pg/mL, in the transcranial electrostimulation group – 10,3(2,73-13,6) pg/mL. By the end of the study period, there was a decrease in the concentration to 1,67(1,21-2,42) pg/mL in the comparison group and to 1,21(0,91-1,82) pg/mL in the transcranial electrostimulation group (p=0,09). Thus, when comparing the two groups of patients by the end of the study period there is a tendency to a more pronounced decrease (by 27,5%) of the studied concentration when using transcranial electrostimulation.
Conclusion. Transcranial electrostimulation can influence the dynamics of interferon gamma concentration in the blood of patients with new coronavirus infection (COVID-19) of mild and moderate course.
Keywords: COVID-19, gamma interferon, transcranial electrostimulation

1. **Введение.** Новая коронавирусная инфекция представляет собой чрезвычайно актуальную проблему современной медицины. Патогенез заболевания во многом обусловлен дисбалансом системы цитокинов [1, 2]. Несмотря на достигнутые успехи в области патогенетического лечения заболевания, требуется продолжение исследовательского поиска, направленного на изучение методов коррекции цитокинового дисбаланса у данных пациентов. Транскраниальная электростимуляция (ТЭС-терапия) в предшествующих исследованиях показывала гомеостатический эффект в отношении цитокинового дисбаланса на животных моделях и в клинике (в том числе при стрессе, ишемии миокарда, инсульте и т.д.) [3-9]. Это делает данный лечебный метод перспективным кандидатом для изучения в контексте новой коронавирусной инфекции. Целью настоящей работы было изучение воздействия ТЭС-терапии на динамику концентрации интерферона-гамма (ИФН-гамма) в крови пациентов с новой коронавирусной инфекцией легкого и среднетяжелого течения.
2. Пациенты и методы. Исследование было проведено на базе Краевой клинической больницы №2 (г. Краснодар) в период с 24.06.2021 г. по 23.02.2022 г. В исследовании участвовали 35 пациентов с установленным диагнозом COVID-19 (верифицированным при помощи обнаружения РНК SARS-CoV-2 с применением методов амплификации нуклеиновых кислот). Критериями исключения являлись тяжелое течение коронавирусной инфекции (ЧДД > 30/мин, SpO2 ≤ 93%, нестабильные показатели гемодинамики, изменения в легких при КТ, типичные для вирусного поражения КТ 3-4); наличие противопоказаний у пациента для проведения ТЭС-терапии (в анамнезе судороги, эпилептические припадки, травмы в области головы, опухоли в головном мозге, гипертония, инфекционные

заболевания, поражающие нервную систему, психические заболевания, наличие кардиостимулятора у пациента); наличие у пациента тяжелых сопутствующих заболеваний; прием препаратов, таргетно воздействующих на систему цитокинов (назначение антагонистов рецепторов ИЛ-6 (тоцилизумаба, сарилумаба, левилимаба), блокаторов ИЛ-1 (канакинумаба, анакинры) или блокатора ИЛ-6 (олокизумаба) или ингибиторов янус-киназ 1, 2 (барицитиниба или тофацитиниба).

Пациенты были разделены на две группы: группу ТЭС-терапии (n=15) и группу сравнения (n=20). Группы были сопоставимы по возрастному и половому составу, коморбидности и получаемому основному лечению. В группе ТЭС-терапии пациенты в дополнение к основному лечению получали ТЭС-терапию ежедневно по 1 сеансу в день в течение 10 дней с использованием режима, описанного ранее [3]. Концентрация интерферона-гамма оценивалась у всех пациентов при поступлении и к концу первой недели. Оценка производилась посредством иммуноферментного анализа с использованием тест-системы А-8752 «Набор реагентов для иммуноферментного определения концентрации гамма-интерферона в сыворотке крови «гамма-Интерферон-ИФА-БЕСТ» (АО «Вектор-Бест», Россия).

Все участники дали информированное согласие. Исследование было рассмотрено и одобрено независимым этическим комитетом при Кубанском государственном медицинском университете (протокол № 103 от 12 октября 2021 г.). Обработка данных производилась при помощи среды R. Вопрос о нормальности распределения изучался посредством критерия Шапиро-Уилка. Результаты обобщены как медиана и квартили – Me(Q1-Q3). Попарное межгрупповое сравнение осуществлялось посредством критерия Манна-Уитни.

3. Результаты. Концентрация ИФН-гамма в группе сравнения на первый день составила 8,03(3,64-17,6) пг/мл, в группе ТЭС-терапии – 10,3(2,73-13,6) пг/мл. К концу периода исследования в группе сравнения имело место снижение концентрации до 1,67(1,21-2,42) пг/мл, в группе ТЭС-терапии – до 1,21(0,91-1,82) пг/мл (p=0,09). Таким образом, при сравнении двух групп пациентов к концу периода исследования имеет место тенденция к более выраженному снижению (на 27,5%) концентрации ИФН-гамма при применении ТЭС-терапии.

4. Обсуждение. Повышенная концентрация ИФН-гамма у пациентов с коронавирусной инфекцией отражает гиперактивацию иммунного ответа и противовирусной защиты. Данное явление описано у пациентов с COVID-19. Однако, не вполне ясно, является ли эффект ИФН-гамма антиковидным или проковидным (например, цитокин стимулирует экспрессию ангиотензинпревращающего фермента 2) [2]. Обсервационные исследования противоречивы. Некоторые из них показывают, что высокий уровень данного цитокина – это предиктор смерти [1]. Другие, напротив, обнаруживают обратную зависимость между обсуждаемой концентрацией и тяжестью болезни [2]. Более того, у бессимптомных инфицированных людей обнаруживается высоко функциональный противовирусный клеточный иммунный ответ, сопровождающийся увеличением уровня ИФН-гамма и интерлейкина-2 в отличие от симптомных пациентов [10]. Последнее может быть объяснено несбалансированным иммунным ответом у симптомных пациентов. Действительно, у них не наблюдалось пропорциональной гиперсекреции интерлейкинов-10, -1-бета, -6 и фактора некроза опухоли, которая характерна для бессимптомных инфицированных людей [10]. Важна также не только концентрация ИНФ-гамма на начальных этапах болезни, но и динамика этой концентрации. В частности, слабое снижение исходно высокой концентрации или отсутствие снижения сопряжено с

негативными явлениями, в том числе с длительным ковидом (long Covid) [2, 11]. В настоящей работе мы показали, что добавление ТЭС-терапии к основному лечению заболевания сопровождается тенденцией к большему снижению концентрации ИФН-гамма в динамике. Статистическая значимость этого вывода недостаточна, что, возможно, объясняется малой мощностью исследования. Для проверки этого предположения требуются дальнейшие исследования с большим количеством участников. Учитывая сказанное выше о патогенетической роли цитокинового дисбаланса в развитии инфекции, также необходимо оценить комплексное влияние ТЭС-терапии на ряд других цитокинов помимо ИФН-гамма для оценки возможного гомеостатического воздействия метода.

5. Выводы. ТЭС-терапия может оказывать воздействие на динамику концентрации ИФН-гамма в крови пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) легкого и среднетяжелого течения.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Конфликты интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Gadotti AC, de Castro Deus M, Telles JP, Wind R, Goes M, Garcia Charello Ossoski R, de Padua AM, de Noronha L, Moreno-Amaral A, Baena CP, Tuon FF. IFN-γ is an independent risk factor associated with mortality in patients with moderate and severe COVID-19 infection. Virus Res. 2020; 289: 198171.
2. Todorović-Raković N, Whitfield JR. Between immunomodulation and immunotolerance: The role of IFNγ in SARS-CoV-2 disease. Cytokine. 2021; 146: 155637.
3. Kade AKh, Kazanchi DN, Polyakov PP, Zanin SA, Gavrikova PA, Katani ZO, Chernysh KM Hypercatecholaminaemia in stress urinary incontinence and its pathogenetic treatment perspectives: an experimental non-randomised study. Kuban Scientific Medical Bulletin. 2022; 29(2): 118-130 (In Russian).
4. Kade AKh, Kravchenko SV, Trofimenko AI, Chaplygina, KY, Ananeva EI, Poliakov PP, Lipatova AS. The efficacy of tes-therapy for treatment of anxiety-like behavior and motor disorders in rats with an experimental model of parkinsonism. Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii imeni SS Korsakova. 2019; 119(9): 91-96 (in Russian).
5. Zanin SA, Kade AK, Trofimenko AI, Baykova EE, Onopriev VV. The effect of transcranial electrical stimulation of brain endorphinergic mechanisms on the blood β-endorphin level in experimental ischemic stroke and traumatic brain injury. Annals of Clinical and Experimental Neurology. 2017; 10(3): 45-49 (in Russian).
6. Zanin SA, Kade AKh, Kadomtsev DV, Pasechnikova EA, Golubev VG, Plotnikova VV, Sharov MA, Azarkin EV, Kocharyan VEh. TES-therapy. Current state of the problem. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya (ehlektronnyj nauchnyj zhurnal). 2017; 1: 58 (In Russian).
7. Polyakov PP, Agumava AA, Gusaruk LR, Lipatova AS, Tsymbalov OV, Zabolotskih NV, Vcherachnyuk SP, Kravchenko SV, Kade AKh. Cranial electrotherapy stimulation modulates stress-induced c-fos expression in rat peripheral blood mononuclear cells. Kuban Scientific Medical Bulletin. 2017; (6): 106-109 (In Russian).
8. Lipatova AS, Kade AKh, Trofimenko AI, Polyakov PP. Correction of stress-induced neuromimuneendocrine disturbances in male rats with low stress sustainability by transcranial direct current stimulation. Kursk Scientific and Practical Bulletin "Man and His Health". 2018; (3): 58-68 (In Russian).
9. Lipatova AS, Poljakov PP, Kade AH, Trofimenko AI, Kravchenko SV. The infuence of transcranial direct current stimulation on the endurance of rats with different stress vulnerability. Journal Biomed. 2018; (1): 84-91 (In Russian).
10. Le Bert N, Clapham HE, Tan AT, Chia WN, Tham CYL, Lim JM, Kunasegaran K, Tan LWL, Dutertre CA, Shankar N, Lim JME, Sun LJ, Zahari M, Tun ZM, Kumar V, Lim BL, Lim SH, Chia A, Tan YJ, Tambyah PA, Kalimuddin S, Lye D, Low JGH, Wang LF, Wan WY, Hsu LY, Bertoletti A, Tam CC. Highly functional virus-specific cellular immune response in asymptomatic SARS-CoV-2 infection. J Exp Med. 2021; 218(5): e20202617.
11. Krishna BA, Lim EY, Metaxaki M, Jackson S, Mactavous L; NIHR BioResource; Lyons PA, Doffinger R, Bradley JR, Smith KGC, Sinclair J, Matheson NJ, Lehner PJ, Sithole N, Wills MR. Spontaneous, persistent, T cell-dependent IFN-γ release in patients who progress to Long Covid. Sci Adv. 2024;10(8): eadi9379.

DIFFERENTIAL EXPRESSION OF CIRCULAR RNAS IN MONOCYTES OF PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

M.A. Vinogradina[1,*], E.V. Nosova[1], A.V. Rozhkova[1], M.A. Popov[2], A.D. Dergunov[3], S.A. Limborska[1], L.V. Dergunova[1]
[1]National Research Centre "Kurchatov Institute", Moscow 123182, Russia;
[2]Moscow Regional Research and Clinical Institute MONIKI, Moscow 129110, Russia;
[3]National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow 101990, Russia;
*Correspondence: vin-rita@yandex.ru;
vin-rita@yandex.ru, (M.A.V.);
el.nosova94@mail.ru, (E.V.N.);
avrojk@yandex.ru, (A.V.R.);
popovcardio88@mail.ru, (M.A.P.);
add1796@list.ru, (A.D.D.);
limbor.img@yandex.ru, (S.A.L.);
dergunova-lv.img@yandex.ru, (L.V.D).

Introduction: Coronary Heart Disease (CHD) is the primary cause of death worldwide. MicroRNAs, which bind to mRNAs and inactivate protein translation, are key regulators of genes associated with CHD. Circular RNAs (circRNAs) can absorb microRNAs, preventing them from carrying out their regulatory functions and potentially disrupting this interaction. Due to their high resistance to endonucleases, circRNAs are promising candidates as diagnostic biomarkers and therapeutic targets for various diseases, including CHD [1]. In a previous study, we identified mRNAs that were differentially expressed in the mononuclear blood cells of CHD patients when compared to healthy individuals [2]. We also conducted a bioinformatic search for miRNAs and circRNAs that could potentially regulate these mRNAs.
Material and methods: total RNA was isolated from the peripheral blood mononuclear cells of control patients (n = 41) and CAD patients (n = 68), as confirmed by coronary angiography. The expression levels of five chosen circRNAs were measured using quantitative real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR). Data analysis was performed using the REST 2009 V2.0.13 software and Statistica 10.
Results: in RNA preparations isolated from mononuclear blood cells, the expression levels of circRNAs involved in the following pathways were studied using real-time PCR: hsa_circ_0006877/miR-30a-3p/ABCA1 [3], hsa_circ_0004104/miR-x/ApoA1 [4], hsa_circ_0001445/miR-208-5p/ABCG1 [5, 6], hsa_circ_0111650/miR-17-5p/ABCA1 [7], hsa_circ_0004587/miR-3607-5p/IL1R1 [8]. For circRNAs hsa_circ_0004104 and hsa_circ_0004587, a statistically significant increase in expression was found in monocytes from patients with coronary heart disease compared to healthy individuals. Moreover, a pairwise comparison revealed a decrease in expression of hsa_circ_0001445 in monocytes from individuals with 4 affected coronary vessels (n=12) compared to those with 2 affected coronary vessels (n=29).
Conclusions: CircRNAs, including hsa_circ_0004104, hsa_circ_0001445, and hsa_circ_0004587, might contribute to the regulation of genes APOA1, ABCG1, and IL1R1, potentially influencing the progression of coronary heart disease.
Key words: atherogenesis, circular RNAs, coronary arteriosclerosis, gene expression analysis.
Funding: This work was supported by the Thematic plan of NRC "Kurchatov Institute".
Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References:

1. Dergunova LV, Vinogradina MA, Filippenkov IB, Limborska SA, Dergunov AD. Circular RNAs Variously Participate in Coronary Atherogenesis. Curr Issues Mol Biol. 2023; 45 (8): 6682–6700.
2. Dergunov AD, Nosova EV, Rozhkova AV, Vinogradina MA, Baserova VB, Popov MA, Limborska SA, Dergunova LV. Differential Expression of Subsets of Genes Related to HDL Metabolism and Atherogenesis in the Peripheral Blood in Coronary Artery Disease. Curr Issues Mol Biol. 2023; 45 (8): 6823–6841.

3. Chen X, Chen S, Pang J, Huang R, You Y, Zhang H, Xiao J, Xue H, Ling W. Hepatic Steatosis Aggravates Atherosclerosis via Small Extracellular Vesicle-Mediated Inhibition of Cellular Cholesterol Efflux. J Hepatol. 2023; 79 (6): 1491–1501.
4. Wang L, Shen C, Wang Y, Zou T, Zhu H, Lu X, Li L, Yang B, Chen J, Chen S, et al. Identification of Circular RNA Hsa_circ_0001879 and Hsa_circ_0004104 as Novel Biomarkers for Coronary Artery Disease. Atherosclerosis. 2019; 286: 88–96.
5. Vilades D, Martínez-Camblor P, Ferrero-Gregori A, Bär C, Lu D, Xiao K, Vea À, Nasarre L, Sanchez Vega J, Leta R, et al. Plasma Circular RNA Hsa_circ_0001445 and Coronary Artery Disease: Performance as a Biomarker. The FASEB Journal. 2020; 34 (3): 4403–4414.
6. Yang Z, Liang X, Yang L. Circular RNA Circ_0001445 Alleviates the Ox-LDL-Induced Endothelial Injury in Human Primary Aortic Endothelial Cells through Regulating ABCG1 via Acting as a Sponge of MiR-208b-5p. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2022; 70 (9): 779–792.
7. Tan L, Liu L, Jiang Z, Hao X. Inhibition of MicroRNA-17-5p Reduces the Inflammation and Lipid Accumulation, and up-Regulates ATP-Binding Cassette TransporterA1 in Atherosclerosis. J Pharmacol Sci. 2019; 139 (4): 280–288.
8. Li X, Jia Y, Nan A, Zhang N, Zhou H, Chen L, Pan X, Qiu M, Zhu J, Zhang H, et al. CircRNA104250 and LncRNAuc001.Dgp.1 Promote the PM2.5-Induced Inflammatory Response by Co-Targeting MiR-3607-5p in BEAS-2B Cells. Environ Pollut. 2020; 258:113749

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА СТЕАТОЗА И СТЕАТОГЕПАТИТА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ НА ФОНЕ ХИМИОТЕРАПИИ

А.П. Дунаев[1,3,6*], Т.Ю. Кудрявцева[1], Ж.В. Шейх[2,6], Е.В. Есин[3], И.В. Шипулева[1], А.Н. Башков[4,6], М.В. Попов[4], Е.И. Маткевич [4,6] О.В. Лазебная[1]

[1]Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы "Московская городская онкологическая больница №62 Департамента здравоохранения города Москвы", 143515, Московская область, городской округ Красногорск, пос. Истра, д. 27, стр. с 1 по 30, Москва, Россия

[2]Городская клиническая больница им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы, 125284, Москва, 2-й Боткинский пр-д, 5, Москва, Россия

[3]Кафедра рентгенологии и ультразвуковой диагностики «Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации», 121359 Маршала Тимошенко ул., 19, строение 1А, Москва, Россия

[4]Государственный научный центр Российской Федерации имени А.И. Бурназяна ФМБА России, 123098 ул. Маршала Новикова, 23, Москва, Россия

[5]Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова" Минздрава России, 1127006, Российская Федерация, город Москва, улица Долгоруковская, дом 4, Москва, Россия

[6]Кафедра лучевой диагностики и медицинской визуализации российского университета дружбы народов, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, Россия

Correspondence:
dunaev_alexei@mail.ru (А.П.Д.)
flair@yandex.ru (Т.Ю.К.)
zhanna.sheikh@mail.ru (Ж.В.Ш.)
kafedra97@inbox.ru (Е.В.Е.)
shipuleva@mail.ru (И.В.Ш.)
abashkov@yandex.ru (А.Н.Б.)
maximmsk@mail.ru (М.В.П.)
ei.matkevich@gmail.com (Е.И.М.)
o.lazebnaya@gmail.com (О.В.Л.)

RADIATION DIAGNOSTICS OF STEATOSIS AND STEATOHEPATITIS IN CANCER PATIENTS DURING CHEMOTHERAPY

A.P. Dunaev[1,3,6*], T.Yu. Kudryavtseva[1], Zh.V. Sheikh[2,6], E.V. Esin[3], I.V. Shipuleva[1], A.N. Bashkov [4,6], M.V. Popov [4], E.I. Matkevich[4,6], O.V. Lazebnaya[1]

[1]State budgetary healthcare institution of the city of Moscow "Moscow City Oncology Hospital No. 62 of the Moscow Health Department", 143515, Moscow region, Krasnogorsk urban district, pos. Istra, 27, building from 1 to 30, Moscow, Russia

[2]City Clinical Hospital named after. S.P. Botkin Department of Health of the City of Moscow, 125284, Moscow, 2nd Botkinsky Prospect, 5, Moscow, Russia

[3]Department of Radiology and Ultrasound Diagnostics "Central State Medical Academy of the Administration of the President of the Russian Federation", 121359 Marshala Timoshenko st., 19, building 1A, Moscow, Russia

[4]State Scientific Center of the Russian Federation named after A.I. Burnazyan FMBA of 123098 st. Marshala Novikova, 23, Moscow, Russia

[5]Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimov" Ministry of Health of Russia, 1127006, Russian Federation, Moscow, Dolgorukovskaya street, building 4, Moscow, Russia
[6]Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging, Peoples' Friendship University of Russia, 117198, Moscow, st. Miklouho-Maclay, 6, Moscow, Russia

Резюме

Стеатоз и стеатогепатит, связанные с химиотерапией, могут вызывать поражение клеток печени, в результате которого они изменяют структуру и перестают выполнять нормальную функцию. На этом фоне после резекции метастазов может возникать печеночная недостаточность и смерть пациента. Врачи-рентгенологи должны оценить как влияние химиотерапии как на сами метастазы в печени, так и на возникновение химиоиндуцированных очаговых и диффузных проявлений в неопухолевой паренхиме печени.

Ключевые слова: стеатоз, стеатогепатит, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, химиотерапия

Abstract

Steatosis and steatohepatitis associated with chemotherapy can affect liver cells, causing them to change structure and no longer perform normal function. Against this background, after resection of metastases, liver failure and death of the patient may occur. Radiologists should evaluate the effect of chemotherapy both on liver metastases themselves and on chemotherapy-induced focal and diffuse manifestations in non-tumor liver parenchyma.

Key words: steatosis, steatohepatitis, computed tomography, magnetic resonance imaging, chemotherapy

Жировая болезнь печени является очень распространенным заболеванием, ее распространенность составляет 20–30% среди взрослого населения [1]. Стеатоз печени обусловлен накоплением триглицеридов в цитоплазме гепатоцитов. В нормальной паренхиме печени количество гепатоцитов с жировыми включениями не превышает 5% общей массы печени. Увеличение количества гепатоцитов с жировыми включениями выше этого количества оцениваться как проявление стеатоза печени. Тяжесть стеатоза измеряется в процентном соотношении гепатоцитов с жировой дистрофией с общим количеством гепатоцитов печени [2]. Стеатоз печени может транформироваться в стеатогепатит, при котором прослеживается:

- набухание гепатоцита, когда объем клетки может увеличиваться в несколько раз по сравнению с ее нормальным размером, тело клетки становится прозрачным,
- дольковое воспаление или дегенерация гепатоцитов [3].

Увеличение количества жира в живой паренхиме печени, достигает пика через 3–12 месяцев после начала химиотерапии и обычно регрессирует после завершения лечения. Окислительный процесс, повреждение митохондрий и последующее накопление триглицеридов являются ключевыми процессами, лежащими в основе патофизиологии этих изменений [4]. Характер распределения очагов поражения может быть диффузным, очаговым, мультифокальным или периваскулярным. Стеатоз возникает при применении иринотекана, тамоксифена, 5-фторурацила, доксифлуридина, гемцитабина, метотрексата и препаратов на основе платины [3,4]. Также описаны множество случаев стеатоза у пациентов, получавших бевацизумаб отдельно или в сочетании с другими препаратами [3,5]. Стеатоз печени уменьшает контрастность между печеночной паренхимой и

метастазами, что затрудняет визуализацию очагов при КТ. Показатели лабораторных анализом могут не давать надежной верификации стеатоза. Таким образом рентгенолог должен определить стеатоз у бессимптомных пациентов. На компьютерных томограммах стеатоз печени может проявляться как снижение плотности паренхимы (нормальные значения плотности печени 45-55HU), увеличение краниокаудального размера печени, увеличение размеров хвостатой и правой долей печени. Очаговый стеатоз может имитировать метастазы. МРТ позволяет ответить на этот вопрос с помощью режимов in-phase и out-phase gradient-echo sequences и MRI-PDFF [8, 11].

Вызванный химиотерапией стеатогепатит в послеоперационном периоде может ограничивать регенерацию печени у пациентов. Возможные осложнения включают хронический цирроз печени и повышенную смертность у пациентов, перенесших хирургическую резекцию метастазов в связи с развитием постоперационной печеночной недостаточности [6,7,10].

В таблице №1 показаны особенности стеатоза/стеатогепатита [9].

<table>
<tr><td colspan="2">Химиотерапевтические агенты вызывают токсичность во многих органах, включая печень. Многие из этих изменений печени можно обнаружить при помощи методов визуализации, особенно при МРТ.
Знание об этих поражениях может снизить риск ошибочного диагноза таких как неопластическая прогрессия или рецидив
Стеатоз/стеатогепатит в основном связан с применением иринотекана, тамоксифена и 5-фторурацила и других препаратов и связан с повышенным риском послеоперационной печеночной недостаточности.</td></tr>
<tr><td>Радиологические находки</td><td>Препарат</td></tr>
<tr><td>УЗИ: повышенная эхогенность
КТ: Снижение плотности печени.
МРТ: снижение интенсивности сигнала печени в режимах in out-of-phase, наблюдается у пациентов в острой форме со стеатогепатитом</td><td>Терапия иринотеканом, оксалиплатином, цетуксимабом, тамоксифеном и противосудорожным фактором роста эндотелия</td></tr>
</table>

Отложение жира в печени является очень распространенным явлением, но оно имеет множество атипичных вариантов расположения в печени, которые могут вызывать диагностические ошибки при проведении УЗИ, КТ или МРТ. При подозрении на атипичную форму жирового отложения печени при УЗИ или КТ для подтверждения диагноза можно использовать МРТ, поскольку она способна разделить сигнальные характеристики жира и воды.

Конфликты интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Preiss D, Sattar N (2008) Non-alcoholic fatty liver disease: an overview of prevalence, diagnosis, pathogenesis and treatment considerations. Clin Sci (Lond) 115(5):141–150.
2. Moreno Prats M, Sasatomi E, Stevenson HL. Colorectal liver metastases: a pathologist's guide to creating an informative report and improving patient care. Arch Pathol Lab Med 2019; 143: 251-257.

3. Adam R, De Gramont A, Figueras J, Guthrie A, Kokudo N, Kunstlinger F, Loyer E, Poston G, Rougier P, Rubbia-Brandt L, Sobrero A, Tabernero J, Teh C, Van Cutsem E; Jean-Nicolas Vauthey of the EGOSLIM (Expert Group on OncoSurgery management of Liver Metastases) group. The oncosurgery approach to managing liver metastases from colorectal cancer: a multidisciplinary international consensus. Oncologist 2012; 17: 1225-1239.
4. McGettigan MJ, Menias CO, Gao ZJ, Mellnick VM, Hara AK. Imaging of drug-induced complications in the gastrointestinal system. Radiographics 36(1), 71–87 (2016).
5. Kooby DA, Fong Y, Suriawinata A, Gonen M, Allen PJ, Klimstra DS, DeMatteo RP, D'Angelica M, Blumgart LH, Jarnagin WR. Impact of steatosis on perioperative outcome following hepatic resection. J Gastrointest Surg 2003; 7: 1034-1044.
6. Khan AZ, Morris-Stiff G, Makuuchi M. Patterns of chemotherapy-induced hepatic injury and their implications for patients undergoing liver resection for colorectal liver metastases. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2009; 16: 137-144.
7. Liu YI, Jha P, Wang ZJ et al. Abdominal complications of chemotherapy: findings at computed tomography. Clin. Imaging 36(1), 54–60 (2012).
8. V. Granata, R. Fusco, S. Venanzio Setola, M. Mattace Raso, A. Avallone, A. De Stefano, et al. Liver radiologic findings of chemotherapy-induced toxicity in liver colorectal metastases patients. Review Eur Rev Med Pharmacol Sci . 2019 Nov;23(22):9697-9706.
9. Giovanni Brondani Torri , Matheus Dorigatti Soldatelli, Gustavo Felipe Luersen, Caroline Lorenzoni Almeida Ghezzi. Imaging of chemotherapy-induced liver toxicity: an illustrated overview. Review Hepat Oncol . 2021 Sep 15;8(4):HEP32.
10. Г.Г. Кармазановский, А.П. Дунаев, Н.В. Нуднов, Ж.В. Шейх, М.В. Попов. Очаговые образования печени: дифференциальная диагностика при МСКТ и МРТ М.: Крафт+, 2018. – 232 с., ил.
11. Jiulian Gu, Shousheng Liu, Shuixian Du, Qing Zhang, Jianhan Xiao, Quanjiang Dong, Yongning Xin. Diagnostic value of MRI-PDFF for hepatic steatosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a meta-analysis. Review Eur Radiol. 2019 Jul;29(7):3564-3573.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ БОЛЕЗНИ МОЯМОЯ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЯ

Виктор Багдасарян *

CURRENT ASPECTS OF MOYAMOYA DISEASE: DIAGNOSIS AND TREATMENT

Victor Bagdasaryan *
Department of neurology/neurosurgery, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia
* Correspondence: viktor.jr@mail.ru
viktor.jr@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-4389-7957 (V.B.)

Abstract: Moyamoya disease, characterized by progressive stenosis of the internal carotid arteries, necessitates advanced diagnostic and therapeutic strategies for optimal management. This scientific review explores the latest innovations in both diagnostic modalities and treatment approaches for Moyamoya disease. Through an exhaustive analysis of recent literature, this work aims to elucidate novel techniques in imaging, genetic testing, and therapeutic interventions, providing valuable insights for clinicians and researchers involved in the care of Moyamoya patients.

Резюме: Болезнь моямоя, характеризующаяся прогрессирующим стенозом внутренних сонных артерий, требует применения передовых диагностических и терапевтических стратегий для оптимального лечения. В данной статье рассматриваются последние инновации как в диагностических методах, так и в подходах к лечению болезни моямоя. Благодаря исчерпывающему анализу последних литературных сведений данная работа призвана прояснить основные методы визуализации и непосредственные показания для хирургических вмешательств, предоставляя ценные сведения для клиницистов и исследователей, участвующих в лечении пациентов с болезнью моямоя.

Keywords: Moyamoya disease, MRI, MRA, CT, cerebral blood flow, surgical revascularization.
Ключевые слова: Болезнь моямоя, МРТ, МРА, КТ, церебральное кровообращение, хирургическая реваскуляризация.

1. Введение. Болезнь моямоя - это редкое цереброваскулярное заболевание, характеризующееся прогрессирующим сужением крупных внутричерепных артерий и вторичным развитием заметных коллатералей из мелких сосудов. Эти коллатеральные сосуды создают характерный дымчатый вид на ангиографии, который впервые был назван "моямоя", японским словом, обозначающим нечто туманное, похожее на "затяжку сигаретного дыма" (которую он причудливо напоминает на ангиографии) (впервые описан в 1957 году, а назван в 1969 году).
Болезнь моямоя, или васкулопатия моямоя, обозначает характерные сосудистые проявления. Термин "болезнь моямоя" (БММ) используется, когда состояние является идиопатическим и не связано с другим заболеванием или обусловлено генетической предрасположенностью; "синдром моямоя" (СММ) используется, когда сосудистые находки возникают при наличии сопутствующего заболевания, такого как серповидно-клеточная болезнь. БММ или СММ могут привести к ишемическому инсульту или внутричерепному кровоизлиянию у детей и взрослых. По мере прогрессирования заболевания в него вовлекаются проксимальные МА и ВСА, а в редких случаях и вертебробазилярная система. Могут наблюдаться сопутствующие аневризмы и редко АВМ. В конечном итоге расширенные капиллярные сосуды (моямоя) исчезают с развитием коллатералей из ВСА (менингеальные коллатерали называются "rete mirabile").

2. Патофизиология.

Первичная болезнь моямоя: наиболее распространенной патологией является стеноз проксимальных передних и средних мозговых артерий, который не имеет ни атеросклеротического, ни воспалительного происхождения. Точная этиология неизвестна, но некоторые исследования показывают повышенное содержание основного фактора роста фибробластов в твердой мозговой оболочке и артериях головы у пациентов с болезнью моямоя. Внутренняя эластическая пластинка пораженных сосудов может быть истончена или дублирована. Подобные сосудистые изменения могут также наблюдаться в сердце, почках и других органах, что позволяет предположить, что это системное сосудистое заболевание.

Вторичная болезнь моямоя. Ангиографические признаки болезни моямоя, связанные с: болезнью Грейвса/тиреотоксикозом; воспалительными заболеваниями головного мозга, включая менингит (особенно туберкулезный менингит и лептоспироз); пигментным ретинитом; сосудистыми заболеваниями; врожденными нарушениями; гематологическими заболеваниями; после лучевой терапии глиомы основания черепа у детей; травмой головы; системной красной волчанкой (СКВ).

Сопутствующие аневризмы. Внутричерепные аневризмы часто ассоциируются с болезнью моямоя (БММ). Это может быть результатом усиления кровотока через расширенные коллатерали, а может быть и тем, что у пациентов с болезнью моямоя может быть врожденный дефект артериальной стенки, который предрасполагает к аневризмам.

3. Оценка и диагностика. Для диагностики болезни моямоя требуется двусторонний симметричный стеноз или окклюзия терминальной части МА, а также наличие расширенных коллатеральных сосудов у основания мозга. При одностороннем поражении диагноз считается сомнительным, и в таких случаях может развиться двустороннее поражение.

МРА обычно выявляет стеноз или окклюзию МА. Сосуды при моямоя выглядят как пустоты на МРТ (особенно в базальных ганглиях) и мелкая сеть сосудов на МРА, и лучше видны у детей, чем у взрослых.

Ангиография не только помогает установить диагноз, но и определяет подходящие сосуды для процедур реваскуляризации и выявляет сопутствующие аневризмы.

Ксеноновая (Xe-133) компьютерная томография позволяет выявить участки с низкой перфузией. Повторное исследование после введения ацетазоламида (который вызывает вазодилатацию) позволяет оценить резервные возможности CBF и выявить зоны "обкрадывания".

4. Лечение. Рекомендации по лечению бессимптомной болезни моямоя пока не разработаны. Многоцентровое общенациональное исследование в Японии, посвященное бессимптомной болезни моямоя, показало следующие результаты: тонкие признаки церебрального инфаркта и нарушения церебральной гемодинамики были выявлены в 20% и 40% вовлеченных полушарий, соответственно. Ангиографическая стадия была более продвинутой у пожилых пациентов. Из 34 пациентов, получавших медикаментозное лечение, 7 перенесли ТИА, ишемический инсульт или кровоизлияние в течение среднего периода наблюдения 43,7 месяца. Церебральный инфаркт или кровоизлияние не произошли у 6 пациентов, которым была выполнена хирургическая реваскуляризация.

Медикаментозное лечение ингибиторами тромбоцитов, антикоагулянтами, блокаторами кальциевых каналов, стероидами, маннитолом, низкомолекулярным декстраном и антибиотиками не принесло пользы. Стероиды могут быть рассмотрены при непроизвольных движениях и остром течении рецидивирующих ТИА.

5. Прогноз и вывод. Естественная история болезни моямоя имеет тенденцию к прогрессированию у детей и взрослых. В исследованиях с длительным наблюдением за нелеченными пациентами прогрессирование неврологического дефицита и плохой исход отмечались в 50-66% случаев. Рентгенографическое прогрессирование в течение пяти лет после постановки диагноза было отмечено у 36 % детей с моямоя. Сосудистая патология обычно усугубляется обширной окклюзией внутричерепных крупных артерий и коллатеральным кровообращением. Пациенты часто страдают от когнитивных и неврологических нарушений вследствие повторных ишемических инсультов или кровоизлияний.

Конфликты интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Takeuchi K, Shimuzi K. Hypogenesis of Bilateral Internal Carotid Arteries. No To Shinkei. 1957; 9:37–37.

2. Suzuki J, Takaku A. Cerebrovascular "moyamoya" disease. Disease showing abnormal net-like vessels in base of brain. Archives of Neurology. 1969; 20:288–299.
3. Kayama T, Suzuki S, Sakurai Y, et al. A Case of Moyamoya Disease Accompanied by an Arteriovenous Malformation. Neurosurgery. 1986; 18:465–468
4. Lichtor T, Mullan S. Arteriovenous Malformation in Moyamoya Syndrome: Report of Three Cases. Journal of Neurosurgery. 1987; 67:603–608.
5. Rajakulasingam K, Cerullo LJ, Raimondi AJ. Childhood Moyamoya Syndrome: Postradiation Pathogenesis. Childs Brain. 1979; 5:467–475
6. Kwak R, Ito S, Yamamoto N, et al. Significance of Intracranial Aneurysms Associated with Moyamoya Disease (Part I): Differences Between Intracranial Aneurysms Associated with Moyamoya Disease and Usual Saccular Aneurysms - Review of the Literature. Neurol Med Chir. 1984; 24:97–103
7. Smith ER, Scott RM. Surgical management of moyamoya syndrome. Skull Base. 2005; 15:15–26
8. Nishimoto A. Moyamoya Disease. Neurol Med Chir. 1979; 19:221–228
9. Kodama N, Aoki Y, Hiraga H, et al. Electroencepha- lographic Findings in Children with Moyamoya Disease. Archives of Neurology. 1979; 36:16–19
10. Zipfel GJ, Fox DJ,Jr, Rivet DJ. Moyamoya disease in adults: the role of cerebral revascularization. Skull Base. 2005; 15:27–41
11. Kuroda S, Hashimoto N, Yoshimoto T, et al. Radiological findings, clinical course, and outcome in asymptomatic moyamoya disease: results of multicenter survey in Japan. Stroke. 2007; 38:1430–1435
12. Chang SD, Steinberg GK. Surgical Management of Moyamoya Disease. Contemporary Neurosurgery. 2000; 22:1–9
13. Matsushima Y, Inoue T, Suzuki SO, et al. Surgical Treatment of Moyamoya Disease in Pediatric Patients - Comparison between the Results of Indirect and Direct Vascularization. Neurosurgery. 1992; 31:401–405
14. Ishikawa T, Houkin K, Kamiyama H, et al. Effects of Surgical Revascularization on Outcome of Patients with Pediatric Moyamoya Disease. Stroke. 1997; 28:1170–1173
15. Karasawa J, Kikuchi H, Furuse S, et al. Treatment of Moyamoya Disease with STA-MCA Anastomosis. J Neurosurg. 1978; 49:679–688
16. Kashiwagi S, Kato S, Yasuhara S, et al. Use of Split Dura for Revascularization if Ischemic Hemispheres in Moyamoya Disease. Journal of Neurosurgery. 1996; 85:380–383
17. Endo M, Kawano N, Miyasaka Y, et al. Cranial Burr Hole for Revascularization in Moyamoya Disease. J Neurosurg. 1989; 71:180–185
18. Ogawa A, Yoshimoto T, Suzuki J, et al. Cerebral Blood Flow in Moyamoya Disease. Part 1. Correlation with Age and Regional Distribution. Acta Neurochirurgica. 1990; 105:30–34

ТРАНСКРИПТОМНЫЙ АНАЛИЗ ОБРАЗЦОВ ПЕРВИЧНЫХ МОНОЦИТОВ КРОВИ, ПОЛУЧЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛЫМ ПРОТЕКАНИЕМ COVID-19, СТРАТИФИЦИРОВАННЫХ ПО ЗАРАЖЕНИЮ ШТАММОМ КОРОНАВИРУСА «ДЕЛЬТА»

И.Н. Власов[1] , Т.С. Усенко[2], А.А. Пантелеева[2], М.А. Николаев[2], А.Д. Изюмченко[2], Е.Г. Гаврилова[3], И.В. Шлык[3], Ю.С. Полушин[3], С.Н. Пчелина[2,4], М.И. Шадрина[1], П.А. Сломинский[1]

1 - НИЦ «Курчатовский институт», Площадь Академика Курчатова, 2, 123182 , Москва, Россия.

2 - «Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», 188300 Санкт-Петербург, Россия;

3 - Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, 197022 Санкт-Петербург, Россия;

4 — Курчатовский Геномный Центр, ПИЯФ, 188300 Санкт-Петербург, Россия

Автор для корреспонденции: Власов Иван Николаевич invlasov@mail.ru

Ключевые слова: COVID-19, транскриптом, штамм дельта

Введение: За время с начала пандемии COVID-19 геном SARS-CoV-2 претерпел множество измененений в последовательности своих генов, что привело к значительным изменениям свойств вируса. В 2024 году наиболее распространенными являются подварианты варианта

Омикрон, что иллюстрирует направление эволюции вируса в сторону более высокой инфективности и более низкой вирулентности. Несмотря на это, необходимо продолжать исследование патогенеза тяжелых случаев COVID-19. Полезным инструментом в таком исследовании могут служить распространенные ранее штаммы с повышенной вирулентностью, такие, как штамм «дельта». Поэтому в данной работе мы провели исследование транскриптомных профилей, полученных от пациентов, зараженных штаммом коронавируса «дельта».

Материалы и методы: Все исследованные пациенты поступили в ОРИТ с тяжелыми случаями COVID-19, и в рамках этого исследования мы выявляем дифференциальную экспрессию в первичных моноцитах крови между больными с летальными и нелетальными исходами при помощи RNA-seq.

Результаты: Из 76 выявленных дифференциально экспрессирующихся генов, 23 ассоциированы со значимо обогащенными терминами GO, связанными с иммунным ответом.

Заключение: Особенного интереса заслуживают такие обогащенные термины, как негативная регуляция вирусного процесса (GO:0048525), защитный ответ на вирус (GO:0051607) и негативная регуляция иммунного ответа (GO:0050777). Дифференциально экспрессирующийся ген ISG15 является общим для этих трех процессов, и его экспрессия повышена у выживших пациентов. ISG15 кодирует интерферон-индуцируемый убиквитин-подобный белок, и его повышенная экспрессия может играть роль в ингибировании папаин-подобной протеазы SARS-Cov-2 Plpro. Другими ключевыми генами, выявленными на основании обогащения терминами GO, являются гены SERPING1 и VSIG4. Экспрессия обоих этих генов также повышена у выживших пациентов, они относятся одновременно к 5 выявленным значимо обогащенным терминам GO, и оба этих гена могут играть роль в активации системы комплемента.

Конфликты интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Работы была финансирована за счет средств бюджета НИЦ «Курчатовский Институт».

TRANSCRIPTOMIC PROFILING OF PBMC, DERIVED FROM PATIENTS WITH SEVERE COVID-19, STRATIFIED BY INFECTION WITH “DELTA” STRAIN OF CORONAVIRUS

Vlasov Ivan[1*], Usenko Tatiana[2], Panteleeva Alexandra[2], Nikolaev Mikhael[2], Izumchenko Artem[2], Gavrilova Elena[3], Shlyk Irina[3], Polushin Yurii[3], Pchelina Sofya[2,4], Shadrina Maria[1], and Slonimsky Petr[1].

[1]Institute of Molecular Genetics of National Research Center «Kurchatov Institute», Moscow, Russian Federation

[2]Petersburg Nuclear Physics Institute named by B.P. Konstantinov of National Research Center «Kurchatov Institute», Saint-Petersburg, Russian Federation

[3]Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg, Russian Federation

[4]Kurchatov Genome Center—PNPI, Saint-Petersburg, Russian Federation

Key words: COVID-19, transcriptome, Delta strain

Introduction: Since the beginning of COVID-19 pandemic, genome of SARS-CoV-2 has accrued multiple mutations, which led to significant changes in the properties of virus. By 2024, subvariants of Omicron variant are dominating the landscape of SARS-CoV-2 genetic variability, demonstrating that main direction of virus evolution is towards lower virulence and higher infectivity. Despite that, it is necessary to continue the study of pathogenesis of severe COVID-19

cases. Therefore, investigation of COVID-19 cases, caused by previously widespread SARS-CoV-2 variants with higher virulence, such as Delta strain, could still provide valuable insights. For that reason, we have conducted an investigation of transcriptomic profiles of patients, infected with Delta strain of SARS-CoV-2.

Results: We have identified 76 differentially expressed genes (DEG), 23 of which are associated with significantly enriched GO terms, related to immune response.

Materials and methods: All patients enrolled in this study were admitted to intensive care unit with severe cases of COVID-19. We have compared transcriptomic profiles of peripheral blood mononuclear cells between groups of patients with lethal and non-lethal outcomes using RNA-seq.

Conclusion: Significantly enriched GO terms “negative regulation of viral process” (GO:0048525), “defense response to virus” (GO:0051607) and “negactive regulation of immune process” (GO:0050777) are of particular interest. DEG ISG15 is a common gene for these three terms. It’s expression is increased in surviving patients. It encodes interferon-inducible ubiquitin-like protein, which could play a role in inhibition of SARS-CoV-2 papain-like protease Plpro. Other key genes of interest, according to GO term enrichment, are SERPING1 and VSIG4. Both of these genes play a role in activation of complement pathway, and are related to 5 different significantly enriched GO terms. Expression of these genes is also increased in surviving patients.

ОСОБЕННОСТИ ПАРАМЕТРОВ СТИМУЛЯЦИИ СЛУХОВОГО НЕРВА ПРИ ОДНОСТОРОННЕЙ И БИЛАТЕРАЛЬНОЙ КОХЛЕАРНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ГЛУХОТОЙ

К.И. Воеводина, А.Е. Пашкова
НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» Минобрнауки России, Москва, Российская Федерация.
К.И. Воеводина - ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0249-1662
А.Е. Пашкова - ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2404-8477
*ksuvoko@mail.ru.

Введение

Приоритетной группой для проведения кохлеарной имплантации (КИ) в нашей стране является детский возраст до 3 лет.

Параметры электрической слухового нерва стимуляции меняются с момента первого подключения речевого процессора (РП) в течение 6 месяцев, далее, как правило, уровни остаются стабильными.

Для программирования речевого процессора необходима оценка: потенциала действия слухового нерва — eCAP (electrically evoked compound action potentials) , уровней THR- the electrical threshold level (минимальный электрический уровень стимуляции, необходимый для возникновения слухового ощущения), а также уровней MCL - the most comfortable level (максимальный уровень стимуляции, который пациент может воспринимать без возникновеня дискомфортных ощущений) на каждом канале. Точная оценка уровней THR и MCL важна для обеспечения правильного восприятия при прослушивании через РП. При последовательной КИ, у пациентов после подключения второго РП, может возникать ощущения дискомфорта при прослушивании одновременно с двух сторон, что требует отдельного подхода к согласованию параметров стимуляции слухового нерва.

Ключевые слова: кохлеарная имплантация, глухота, электрически вызванный потенциал действия слухового нерва, максимальный комфортный уровень стимуляции.

Цель исследования - оценка электрофизиологических показателей ECAP и MCL в группах пациентов после односторонней / билатеральной КИ и взаимосвязи количества установленных РП с уровнями максимально комфортной стимуляции.

Материалы и методы

В исследование были включены 39 субъекта (n=39) с двусторонней сенсоневральной глухотой (n=58 ушей), из них 23 мальчика (n= 23), 16 девочек (n=16). Возраст исследуемых составлял от 6 до 17 лет 11месяцев (Me =12). Всем детям на момент исследования проведена кохлеарная имплантация: односторонняя КИ проведена 20 пациентам (n=20), двусторонняя (последовательная) проведена 19 пациентам (n=19). Всем пациентам выполнена телеметрия нервного ответа, оценка показателей MCL.

Результаты

По данным анализа медианных значений и межквартильных интервалов показателя ECAP статистически значимых различий в группах не выявлено, кроме 12 электрода. Анализ данных медианных значений и межквартильных интервалов показателя MCL также не выявил статистически значимых различий в двух группах.

Выводы

Полученные данные свидетельствуют об отсутствии статистически значимых изменений в уровнях ECAP и MCL в группах после односторонней и билатеральной КИ с прямым типом электродной решетки.

Результаты получены для пациентов – пользователей КИ более 1 года с развитыми речевыми навыками, в данный период уже отсутствуют морфологические и электрофизиологические изменения в улитке и окружающих тканях, которые происходят в первые 3-6 месяцев, что говорит о стабилизации уровней ECAP и MCL в этот период.

При формировании настроечной карты, показатель порога ECAP не является безусловным ориентиром для установления точных параметров MCL, но должен быть обязательно учтен.

Также стоит отметить, что в данное исследование включено всего 39 субъекта, и при увеличении выборки итоговые данные могут изменяться. Анализ данных проведен для уверенных пользователей КИ (опыт пользования КИ более 3 лет), однако данных за более ранний период динамических изменений ECAP и MCL в группе пациентов после билатеральной КИ в литературе на настоящий момент не описано. В связи с этим мы продолжим наше исследование.

УРОВЕНЬ МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ-9 У БОЛЬНЫХ С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ СОННЫХ АРТЕРИЙ

Сердюкова А.В.[1], Осипова О.А.[1,2], Савельева Г.О.[1]

[1]ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», 308015 г. Белгород, ул. Победы, 85; e-mail: Info@bsu.edu.ru

[2]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России», 101990, г.Москва, Петроверигский пер., 10, стр.3;
e-mail: pr-gnicpm@mail.ru

Аннотация

Атеросклероз сонных артерий является основной причиной ишемического инсульта. Установлено, что белками дестабилизации атеросклеротической бляшки являются матриксные металлопротеиназы. **Цель исследования**: изучить уровень матриксной металлопротеиназы -9 (ММП-9) у пациентов со стенозирующим атеросклерозом сонных артерий до каротидной эндартерэктомии, а также оценить когнитивную функцию через 6 месяцев после операции. **Материалы и методы**: в исследование включено 110 человек со стенозирующим атеросклерозом сонных артерий, которым выполнена каротидная

эндартерэктомия. Пациенты разделены на 2 группы: 1 группа (89 человек) у которых через 6 месяцев произошло улучшение когнитивной функции; 2 группа- 21 человек с ухудшением когнитивных функций. Контрольную группу составили 20 человек без сердечно-сосудистой патологии. Определение концентрации ММП-9 проводилось методом иммуноферментного анализа. Когнитивную функцию оценивали за 1-3 дня до операции и через 6 месяцев после операции по шкале MMSE. **Результаты**: установлено достоверное повышение уровня ММП-9 у пациентов с ухудшением когнитивного статуса через 6 месяцев после операции. **Заключение**: повышение концентрации ММП-9 в сыворотке можно считать прогностическим фактором динамики когнитивной функции у пациентов с атеросклерозом сонных артерий после оперативного лечения.

Ключевые слова: матриксные металлопротеиназы, стеноз сонных артерий, когнитивная функция.

THE LEVEL OF MATRIX METALLOPROTEINASE-9 IN PATIENTS WITH ATHEROSCLEROSIS OF THE CAROTID ARTERIES

Serdyukova A.V.[1], Osipova O.A.[1,2], Savelyeva G.O.[1]

[1] Belgorod State National Research University , 308015 Belgorod, Pobedy str. Belgorod, 85 Pobedy St.; e-mail: Info@bsu.edu.ru
[2] National Medical Research Center of Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Health of Russia , 101990, Moscow, 10, Petroverigsky per. 3; e-mail: pr-gnicpm@mail.ru.
Correspondence: Serdukova.an@mail.ru (S.A.V.)

Abstract

Carotid artery atherosclerosis is a major cause of ischemic stroke. It has been established that proteins of atherosclerotic plaque destabilization are matrix metalloproteinases. The aim of the study: to investigate the level of matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) in patients with stenotic atherosclerosis of carotid arteries before carotid endarterectomy and to evaluate the cognitive function 6 months after the operation. Materials and methods: 110 patients with stenotic atherosclerosis of carotid arteries who underwent carotid endarterectomy were included in the study. Patients were divided into 2 groups: Group 1 (89 people) - patients with cognitive function improvement after 6 months; Group 2 - 21 people with cognitive function deterioration. The control group consisted of 20 people without cardiovascular pathology. MMP-9 concentration was determined by enzyme-linked immunosorbent assay. Cognitive function was evaluated 1-3 days before the operation and 6 months after the operation using the MMSE scale. Results: a significant increase of MMP-9 level was found in patients with cognitive status deterioration 6 months after surgery.Conclusion: the increase of MMP-9 concentration in serum can be considered as a prognostic factor of cognitive function dynamics in patients with carotid atherosclerosis after surgical treatment.

Keywords: matrix metalloproteinases, carotid artery stenosis, cognitive function.

Основной причиной ишемического инсульта является атеросклеротическое поражение сонных артерий. Польза хирургической реваскуляризации сонных артерий как у симптоматических, так и у бессимптомных пациентов была продемонстрирована несколькими исследованиями. Образование атеросклеротических бляшек связано с повреждением эндотелиальных клеток, что приводит к накоплению липидов, иммиграции макрофагов моноцитарного происхождения, высвобождению факторов роста и активации гладкомышечных клеток сосудов. Разрыв атеросклеротической бляшки вызывает локальную активацию тромбоцитов и тромбоз, что может привести к эмболизации и появлению клинических симптомов. Накапливающиеся данные подтверждают ключевую роль матриксной металлопротеиназы (ММП) в развитии бляшек и патогенезе атеросклероза. Известно, что ММП представляют собой семейство цинкзависимых

эндопептидаз, ответственных за расщепление и восстановление внеклеточного матрикса. Одним из представителей является ММП-9, которые продуцируются инфильтрирующими макрофагами и гладкомышечными клетками сосудов и могут играть важную роль в ремоделировании и дестабилизации бляшек, способствуя деградации внеклеточного матрикса. Повышенные сывороточные уровни ММП-9 были обнаружены в коронарном кровотоке у пациентов с острым коронарным синдромом, что свидетельствует об активном процессе разрыва бляшки и повышенном риске сердечно-сосудистых нежелательных явлений. Аналогичным образом было обнаружено, что сывороточный уровень ММП-9 был значительно выше у пациентов со стенозом сонных артерий и нестабильными каротидными бляшками, перенесших каротидную эндартерэктомию (КЭЭ)

Цель исследования: изучить уровень матриксной металлопротеиназы -9 у пациентов со стенозирующим атеросклерозом сонных артерий до каротидной эндартерэктомии, а также оценить когнитивную функцию через 6 месяцев после операции.

Материалы и методы: в исследование включено 110 человек со стенозирующим атеросклерозом сонных артерий, которым выполнено хирургическое лечение - каротидная эндартерэктомия. В последующем были разделены на 2 группу: 1 группу (89 человек) составили пациенты у которых через 6 месяцев произошло улучшение когнитивной функции; 2 группу- 21 человек с ухудшением когнитивных функций. Средний возраст составил 65,4±6,02. Из них мужчины 78 человек (70,9%), женщин 32 человека (29,1%). Контрольную группу (КГ) составили 20 человек без сердечно-сосудистой патологии. Определение концентрации ММП-9 проводилось методом иммуноферментного анализа с использованием высокочувствительного набора Human MMP-9 (ELISA Kit, США). Когнитивную функцию оценивали за 1-3 дня до операции и через 6 месяцев после операции по краткой оценке психического статуса (шкала MMSE). Статистическую обработку проводили с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 7,0.

Результаты исследования:

В нашем исследовании установлено, что в первой группе при оценке когнитивного статуса балл по шкале MMSE до операции составил -27 [25; 27], после КЭЭ через 6 месяцев - 29 [27; 29]. Во второй группе до и после операции - 25 [24; 27]. При анализе полученных данных выявлены значимые различия в концентрации ММП-9 у пациентов первой и второй групп, а также контрольной группы. У пациентов первой группы уровень ММП-9 составил 137,82 нг/мл [124,42; 155,45] и по сравнению с КГ был повышен в 2,9 раза ($p<0,001$). У пациентов 2 группы уровень ММП-9 - 285,32 нг/мл [164,72; 314,47], что в 6 раз выше, чем у КГ ($p<0,001$). Следует отметить, что сывороточные уровни ММП-9 были в 2,1 раза выше во 2-й группе по сравнению с 1-й ($p<0,001$).

Заключение.

Таким образом, повышение концентрации ММП-9 в сыворотке можно считать прогностическим фактором динамики когнитивной функции у пациентов с атеросклерозом сонных артерий после оперативного лечения.

Литература

1. Osipova OA, Plaksina KG, Komiksov AA, et al. Pathogenetic mechanisms of the involvement of the intercellular matrix of the myocardium in the remodeling of the heart in patients with chronic heart failure. Scientific Bulletin of the Belgorod State University. Series: Medicine. Pharmacy. 2015;22(219):18-25. (In Russ.) Осипова О. А., Плаксина К. Г., Комисов А. А. и др. Патогенетические механизмы участия межклеточного матрикса миокарда в ремоделировании сердца у больных хронической сердечной недостаточностью. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2015;22(219):18-25.

2. Osipova O. A., Golovin A. I., Belousova O. N., Zemlyansky O. A., Golivets T. P., Konstantinov S. L. Age-associated level of markers of myocardial fibrosis and chemokines in patients with acute coronary syndrome. Cardio vascular therapy and prevention. 2021;20(5):2985. doi:10.15829/1728-8800-2021-2985. (In Russ.) Осипова

О. А., Головин А. И., Белоусова О. Н., Землянский О. А., Голивец Т. П., Константинов С. Л. Возраст-ассоциированный уровень маркеров фиброза миокарда и хемокинов у пациентов с острым коронарным синдромом. Кардио васкулярная терапия и профилактика. 2021;20(5):2985. doi:10.15829/1728-8800-2021-2985

3. Halliday A, Mansfield A, Marro J, Peto C, Peto R, Potter J, et al. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. Lancet. 2004; 363: 1491–1502.

4. FL, Vink A, et al. Carotid atherosclerotic plaques stabilize after stroke: insights into the natural process of atherosclerotic plaque stabilization. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. 2009; 29: 128–133.

5. Lahdentausta L, Leskelä J, Winkelmann A, et al. Serum MMP-9 diagnostics, prognostics, and activation in acute coronary.J Cardiovasc Transl Res. 2018;11(3):210-20. doi:10.1007/s12265-018-9789-x

6. S.Wang, S.Li, B.Wang, et al. Matrix metalloproteinase-9 is a predictive factor for systematic hypertension and heart dysfunction in patients with obstructive sleep apnea syndrome BioMed Res Int, 2018, 10.1155/2018/1569701.

7. Zitka O., Kukacka J., Krizkova S., Huska D., Adam V., Masarik M. et al. Matrix Metalloproteinases. Curr. Med. Chem. 2010; 17 (31): 3751–68.

8. Hermus L, Lefrandt JD, Tio RA, Breek J, Zeebregts CJ. Carotid plaque formation and serum biomarkers. Atherosclerosis. 2019; 213: 21–29.

9. Tang QD, Wu PS, Hou YQ, Huang Z, Zhou ZJ, Guo ZG, et al. Plasma matrix metalloproteinases-2 and -9 levels are elevated in patients with acute coronary syndrome and coronary chronic total occlusion. Nan fang yi ke da xue xue bao. 2019; 29: 1004–1007.

10. Loftus IM, Naylor AR, Goodall S, Crowther M, Jones L, Bell PR, et al. Increased matrix metalloproteinase-9 activity in unstable carotid plaques. A potential role in acute plaque disruption. Stroke. 2017; 31: 40–47.

Источник финансирования - нет.

Конфликты интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ФНГ-ПОДОБНЫХ ОЧАГОВ В ПЕЧЕНИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ НА ФОНЕ ХИМИОТЕРАПИИ

А.П. Дунаев[1,3,6*], Т.Ю. Кудрявцева[1], Ж.В. Шейх[2,6], Е.В. Есин[3], И.В. Шипулева[1], А.Н. Башков[4,6], М.В. Попов[4], Е.И. Маткевич [4,6] О.В. Лазебная[1]

[1]Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы "Московская городская онкологическая больница №62 Департамента здравоохранения города Москвы", 143515, Московская область, городской округ Красногорск, пос. Истра, д. 27, стр. с 1 по 30, Москва, Россия

[2]Городская клиническая больница им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы, 125284, Москва, 2-й Боткинский пр-д, 5, Москва, Россия

[3]Кафедра рентгенологии и ультразвуковой диагностики «Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации», 121359 Маршала Тимошенко ул., 19, строение 1А, Москва, Россия

[4]Государственный научный центр Российской Федерации имени А.И. Бурназяна ФМБА России, 123098 ул. Маршала Новикова, 23, Москва, Россия

[5]Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова" Минздрава России, 1127006, Российская Федерация, город Москва, улица Долгоруковская, дом 4, Москва, Россия

[6]Кафедра лучевой диагностики и медицинской визуализации российского университета дружбы народов, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, Россия

Correspondence:
dunaev_alexei@mail.ru (А.П.Д.)
flair@yandex.ru (Т.Ю.К.)
zhanna.sheikh@mail.ru (Ж.В.Ш.)
kafedra97@inbox.ru (Е.В.Е.)
shipuleva@mail.ru (И.В.Ш.)
abashkov@yandex.ru (А.Н.Б.)
maximmsk@mail.ru (М.В.П.)
ei.matkevich@gmail.com (Е.И.М.)
o.lazebnaya@gmail.com (О.В.Л.)

RADIATION DIAGNOSIS OF FNH-LIKE FOCI IN THE LIVER IN CANCER PATIENTS DURING CHEMOTHERAPY

A.P. Dunaev[1,3,6*], T.Yu. Kudryavtseva[1], Zh.V. Sheikh[2,6], E.V. Esin[3], I.V. Shipuleva[1], A.N. Bashkov [4,6], M.V. Popov [4], E.I. Matkevich[4,6], O.V. Lazebnaya[1]

[1]State budgetary healthcare institution of the city of Moscow "Moscow City Oncology Hospital No. 62 of the Moscow Health Department", 143515, Moscow region, Krasnogorsk urban district, pos. Istra, 27, building from 1 to 30, Moscow, Russia

[2]City Clinical Hospital named after. S.P. Botkin Department of Health of the City of Moscow, 125284, Moscow, 2nd Botkinsky Prospect, 5, Moscow, Russia
[3]Department of Radiology and Ultrasound Diagnostics "Central State Medical Academy of the Administration of the President of the Russian Federation", 121359 Marshala Timoshenko st., 19, building 1A, Moscow, Russia
[4]State Scientific Center of the Russian Federation named after A.I. Burnazyan FMBA of 123098 st. Marshala Novikova, 23, Moscow, Russia
[5]Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimov" Ministry of Health of Russia, 1127006, Russian Federation, Moscow, Dolgorukovskaya street, building 4, Moscow, Russia
[6]Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging, Peoples' Friendship University of Russia, 117198, Moscow, st. Miklouho-Maclay, 6, Moscow, Russia

Резюме

Фокальная узловая гиперплазия (ФНГ) является второй по распространенности доброкачественной опухолью печеночно-клеточного происхождения. Предполагается, что вызванные химиотерапией нарушения печеночного кровообращения, такие как синдром синусоидальной обструкции, могут привести к развитию ФНГ. Вызванные химиотерапией ФНГ-подобные очаги могут быть ошибочно интерпретированы как метастазы, что приводит к не правильной коррекции лечения пациентов. Многие из этих очагов можно обнаружить при визуализации, особенно при компьютерной и магнитно-резонансной томографии.

Ключевые слова: ФНГ-подобные очаги, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, химиотерапия

Abstract

Focal nodular hyperplasia (FNH) is the second most common benign tumor of hepatocellular origin. It has been suggested that chemotherapy-induced hepatic circulatory disorders, such as sinusoidal obstruction syndrome, may lead to the development of FNH. Chemotherapy-induced FNH-like lesions may be misinterpreted as metastases, leading to inappropriate treatment adjustments for patients. Many of these lesions can be detected on imaging, especially computed tomography and magnetic resonance imaging.

Key words: Key words: FNH-like lesions, computed tomography, magnetic resonance imaging, chemotherapy

Фокальная узловая гиперплазия — доброкачественное образование печени, состоящее из разрастания гиперпластических гепатоцитов, окружающих центральный звездчатый рубец. Любое новое образование в печени у пациента с онкологическим заболеванием в анамнезе вызывает серьезные опасения в рамках метастазирования. После или на фоне химиотерапевтического лечения в печени могут возникнуть такие изменения как стеатоз, стеатогепатит, синдром синусоидальной обструкции, которые могут проявляться как очаговое поражение [2]. Помимо проявлений гепатопатии, на фоне высоких доз химиотерапии, в печени выявляются доброкачественные регенеративные поражения в виде псевдометастатических узелков [3]. Эти поражения считаются поздним проявлением синдрома синусоидальной обструкции (ССО). У взрослых фокальная нодулярная гиперплазия (ФНГ) развивается у пациентов с колоректальным раком после химиотерапии на основе оксалиплатина [4]. Точный патогенез, приводящий к возникновению ФНГ после химиотерапии, остается неизвестным. ФНГ представляет собой доброкачественное гиперпластическое поражение, возникающее на фоне сосудистой мальформации и часто возникающее при локальном повышении давления в артериях печени [5]. Важным побочным эффектом схем лечения с применениям оксалиплатина является возникновение синдрома синусоидальной обструкции (ССО), который оказывает токсическое воздействие на синусоидальные эндотелиальные клетки. ССО снижает насыщение печени кислородом [6], увеличивает экспрессию факторов индуцированных гипоксией и стимулирует ангиогенез путем активации ангиогенных факторов [7].

Предполагается, что ССО и связанная с ним гипоперфузия печени могут привести к образованию доброкачественных регенеративных поражений, таких как ФНГ.

Появившиеся или увеличившиеся в размерах ФНГ-подобные поражения в печени у пациентов, находящихся под наблюдением с анамнезом онкологического заболевания, склонного к метастазированию в печень, могут привести к ненужным инвазивным процедурам, если их ошибочно принять за метастазы.

На компьютерной томографии (КТ) фокальная нодулярная гиперплазия классически представляет собой гомогенное, изоденсивное или слегка гиподенсивное образование по отношению к паренхиме печени. На КТ с болюсным внутривенным контрастированием образование представлено однородным гиперваскулярным очагом; в отсроченных фазах сканирования можно наблюдать накопление центральный рубец. Данные патогномоничные признаки ФНГ нужно учитывать в дифференциальной диагностике гиперваскулярных метастазов в печени. Дифференциально-диагностическим признаком отличия ФНГ от метастазов является неправильная форма, нечеткие контуры, гиперваскулярные очаги в гепатобилиарной фазе сканирования на магнитно-резонансной томографии (МРТ). Метастазы зачастую кольцевидно накапливают контрастное вещество.

Дополнительные признаки на МРТ, свойственные ФНГ это изоинтенсивность сигнала на Т1- и Т2-взвешенных изображениях, раннее контрастное усиление образования и отсутствие ограничения диффузии на DWI (DWI - d**iffusion-weighted imaging) [8]**.

Метастазы злокачественных опухолей, которые обычно лечатся схемами оксалиплатина, чаще всего гиповаскулярные на МРТ. Таким образом, при появлении у онкологических пациентов гиперваскулярных очагов в печени, на фоне химиотерапии, не следует сразу писать о метастатическом поражении, в дифференциальный ряд нужно включать ФНГ-подобное доброкачественное поражение [9].

В таблице №1 показаны особенности синдрома синусоидальной обструкции [8].

Считается, что очаговая узловая гиперплазия является результатом микрососудистых изменений в печени и связана с применением оксалиплатина. Онкологи должны знать об этом очаговом поражении, поскольку его можно ошибочно принять за гиперваскулярный метастаз. МРТ с гепатоспецифическим контрастным веществом дает важную информацию для дифференциальной диагностики фокальной узловой гиперплазии	
Радиологические находки	Препарат
МРТ: изоинтенсивность сигнала на Т1- и Т2-взвешенных изображениях, раннее контрастное усиление и отсутствие ограничения диффузии (DWI)	Химиотерапия на основе оксалиплатина

Хотя появление ФНГ-подобных очагов в печени на фоне химиотерапии является редкостью, врачам важно знать о возникновении этих доброкачественных поражений потому, что они могут симулировать метастазы и не допустить гипердиагностику в таких случаях и предотвратить ненужные инвазивные процедуры.

Список литературы

1. Sempoux C, Balabaud C, Paradis V, Bioulac-Sage P. Hepatocellular nodules in vascular liver diseases. Virchows Arch Int J Pathol. 2018; 473(1): 33-44.

2. Han NY, Park BJ, Sung DJ, et al. Chemotherapy-induced focal hepatopathy in patients with gastrointestinal malignancy: gadoxetic acid–enhanced and diffusion-weighted MR imaging with clinical-pathologic correlation. Radiology 2014; 271:416–425.

3. Alessandro Furlan, Giuseppe Brancatelli, Marco Dioguardi Burgio, Luigi Grazioli, Jeong Min Lee, Elena Murmura, Olivier Lucidarme, Christiane Strauss, Agnes Rode, Maxime Ronot, Valerie Vilgrain. Focal Nodular Hyperplasia After Treatment With Oxaliplatin: A Multiinstitutional Series of Cases Diagnosed at MRI. Multicenter Study AJR Am J Roentgenol . 2018 Apr;210(4):775-779.

4. Donadon M, Di Tommaso L, Roncalli M, Torzilli G. Multiple focal nodular hyperplasias induced by oxaliplatin-based chemotherapy. World J Hepatol 2013; 5:340–344

5. Vilgrain V. Focal nodular hyperplasia. Eur J Radiol 2006; 58:236–245

6. Jafari A., Wehner S., Kalff J. C., Manekeller S. Sinusoidal obstruction syndrome in the animal model: influence on liver surgery. Langenbeck's Archives of Surgery. 2017;402(1):115–122.

7. Rubbia-Brandt L., Tauzin S., Brezault C., et al. Gene expression profiling provides insights into pathways of oxaliplatin-related sinusoidal obstruction syndrome in humans. Molecular Cancer Therapeutics. 2011;10(4):687–696.

8. Giovanni Brondani Torri, Matheus Dorigatti Soldatelli, Gustavo Felipe Luersen, and Caroline Lorenzoni Almeida Ghezzi. Imaging of chemotherapy-induced liver toxicity: an illustrated overview Hepat Oncol. 2021 Dec; 8(4): HEP32.

9. Jordan D LeGout, Candice W Bolan, Andrew W Bowman, Melanie P Caserta, Frank K Chen, Kelly L Cox, Rupan Sanyal, Beau B Toskich, Jason T Lewis, Lauren F Alexander. Focal Nodular Hyperplasia and Focal Nodular Hyperplasia-like Lesions. Radiographics. 2022 Jul-Aug;42(4):1043-1061.

Конфликты интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА СИНУСОИДАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ НА ФОНЕ ХИМИОТЕРАПИИ

А.П. Дунаев[1,3,6*], Т.Ю. Кудрявцева[1], Ж.В. Шейх[2,6], Е.В. Есин[3], И.В. Шипулева[1], А.Н. Башков[4,6], М.В. Попов[4], Е.И. Маткевич [4,6] О.В. Лазебная[1]

[1]Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы "Московская городская онкологическая больница №62 Департамента здравоохранения города Москвы", 143515, Московская область, городской округ Красногорск, пос. Истра, д. 27, стр. с 1 по 30, Москва, Россия

[2]Городская клиническая больница им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы, 125284, Москва, 2-й Боткинский пр-д, 5, Москва, Россия

[3]Кафедра рентгенологии и ультразвуковой диагностики «Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации», 121359 Маршала Тимошенко ул., 19, строение 1А, Москва, Россия

[4]Государственный научный центр Российской Федерации имени А.И. Бурназяна ФМБА России, 123098 ул. Маршала Новикова, 23, Москва, Россия

[5]Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова" Минздрава России, 1127006, Российская Федерация, город Москва, улица Долгоруковская, дом 4, Москва, Россия

[6]Кафедра лучевой диагностики и медицинской визуализации российского университета дружбы народов, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, Россия

Correspondence:
dunaev_alexei@mail.ru (А.П.Д.)
flair@yandex.ru (Т.Ю.К.)
zhanna.sheikh@mail.ru (Ж.В.Ш.)
kafedra97@inbox.ru (Е.В.Е.)
shipuleva@mail.ru (И.В.Ш.)
abashkov@yandex.ru (А.Н.Б.)
maximmsk@mail.ru (М.В.П.)
ei.matkevich@gmail.com (Е.И.М.)
o.lazebnaya@gmail.com (О.В.Л.)

RADIATION DIAGNOSIS OF SINUSOIDAL OBSTRUCTION SYNDROME IN CANCER PATIENTS DURING CHEMOTHERAPY

A.P. Dunaev[1,3,6*], T.Yu. Kudryavtseva[1], Zh.V. Sheikh[2,6], E.V. Esin[3], I.V. Shipuleva[1], A.N. Bashkov [4,6], M.V. Popov [4], E.I. Matkevich[4,6], O.V. Lazebnaya[1]

[1]State budgetary healthcare institution of the city of Moscow "Moscow City Oncology Hospital No. 62 of the Moscow Health Department", 143515, Moscow region, Krasnogorsk urban district, pos. Istra, 27, building from 1 to 30, Moscow, Russia

[2]City Clinical Hospital named after. S.P. Botkin Department of Health of the City of Moscow, 125284, Moscow, 2nd Botkinsky Prospect, 5, Moscow, Russia

[3]Department of Radiology and Ultrasound Diagnostics "Central State Medical Academy of the Administration of the President of the Russian Federation", 121359 Marshala Timoshenko st., 19, building 1A, Moscow, Russia

[4]State Scientific Center of the Russian Federation named after A.I. Burnazyan FMBA of 123098 st. Marshala Novikova, 23, Moscow, Russia

[5]Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimov" Ministry of Health of Russia, 1127006, Russian Federation, Moscow, Dolgorukovskaya street, building 4, Moscow, Russia

[6]Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging, Peoples' Friendship University of Russia, 117198, Moscow, st. Miklouho-Maclay, 6, Moscow, Russia

Резюме

Многие препараты могут вызывать повреждение печени. Ответ печени на повреждающий фактор включает относительно узкий спектр изменений, которые независимо от причины представлены воспалением, окислительным процессом и некрозом. Сочетание этих изменений в основном приводит к трем радиологическим паттернам: сосудистым изменениям, структурным изменениям и снижению метаболической функции. В последнее время изменились препараты, применяемые в химиотерапии, протоколы введения, длительность курсов, что позволило увеличить продолжительность жизни пациентов. В связи с этим определяется рост случаев повреждения паренхимы печени на фоне химиотерапии, правильная интерпретация которых имеет решающее значение для пересмотра терапии во избежание тяжелых осложнений.

Ключевые слова: синдром синусоидальной обструкции, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, химиотерапия

Abstract

Many drugs can cause liver damage. The liver's response to a damaging factor includes a relatively narrow range of changes, which, regardless of the cause, are represented by inflammation, oxidation and necrosis. The combination of these changes generally results in three radiological patterns: vascular changes, structural changes, and decreased metabolic function. Recently, the drugs used in chemotherapy, administration protocols, and duration of courses have changed, which has made it possible to increase the life expectancy of patients. In this regard, an increase in cases of damage to the liver parenchyma during chemotherapy is determined, the correct interpretation of which is crucial for revising therapy to avoid severe complications.

Key words: Key words: sinusoidal obstruction syndrome, computed tomography, magnetic resonance imaging, chemotherapy

Синдром синусоидальной обструкции (СОС), ранее называемый вено окклюзионной болезнью - жизнеугрожающее осложнение, которое сопряжено с проведением высокодозной химиотерапии. СОС часто развивается стремительно и непредсказуемо. Важным является определение факторов риска, которые позволят своевременно диагностировать данное осложнение и начать проведение соответствующей терапии [1].

Считается, что при СОС происходит токсическое действие на синусоидный эндотелий, эндотелиальные клетки, что приводит к повреждению синусоидального барьера [3] , придающими печени синеватый оттенок. Это первичное повреждение эндотелия приводит к экстраваскулярному выходу эритроцитов, лейкоцитов и других форменных элементов крови в пространство Диссе, что может привести тромбо-фибринолитическому балансу, дальнейшим расслоением эндотелиальной выстилки с эмболизацией и венулярной

окклюзией [4]. В дальнейшем может развиться гепаторенальная гипертензия с развитием мультиорганной недостаточности.

СОС может проявляться острой (1–3 недели), подострой и хронической фазами. С этим состоянием связаны химиотерапевтические схемы, включающие оксалиплатин, цисплатин, циклофосфамид и винкристин [2].

Клинически у пациентов с СОС наблюдаются желтуха, гепатомегалия, увеличение веса, боли в животе и энцефалопатия [4]. Хронический SOS может прогрессировать до цирроза печени.

При использовании инструментальных методов исследования при СОС выявляют гепатоспленомегалию, асцит, отечное утолщение стенки желчного пузыря, портосистемные шунты и перипортальный отек. При обнаружении асцита важно подтвердить диагноз СОС и провести дифференциальную диагностику с злокачественным асцитом, связанного с распространением патологического процесса по брюшине или метастазами [7,11]. У хирургических пациентов наличие признаков портальной гипертензии имеет важное значение потому, что эти признаки потенциально связаны с худшим прогнозом выживаемости пациента в связи с повышенным риском кровотечения или печеночной недостаточности после оперативного вмешательства [6].

На КТ с контрастированием наблюдается гетерогенное усиление в артериальную и портальную фазы сканирования, что объясняется нарушениями перфузии, характеризующиеся «мозаичным рисунком» или диффузными линейными участками пониженной плотности, возникающие в результате печеночного застоя, которые в отсроченную фазу сканирования могут сливаться с паренхимой печени [14].

Диффузный ретикулярный паттерн в гепатобилиарной фазе МРТ с контрастным усилением у пациентов после химиотерапии является характерной особенностью СОС [8]. МР-изображения демонстрируют гетерогенный ретикулярный или линейный рисунок в нормальной паренхиме, характеризующийся гипоинтенсивностью на Т1-взвешенных изображениях и гиперинтенсивностью на Т2-взвешенных изображениях. При использовании гепатотропного контрастного вещества ретикулярная гипоинтенсивность ткани печени на изображениях гепатобилиарной фазы с расположением в периферических областях печени является высокоспецифичной для СОС [12]. Эта радиологический паттерн, вероятно, связан со снижением проникновения контрастного вещества в ткань печени за счет дисфункционального повреждения гепатоцитов и снижения портального кровотока [13]. При фокальном СОС наличие нечетких границ, особенно на изображениях гепатобилиарной фазы, а также отсутствие ограничения диффузии являются важными дифференциальными диагностическими критериями между токсическими проявлениями в паренхиме печени и метастазами.

В таблице №1 показаны особенности синдрома синусоидальной обструкции [2].

Синдром синусоидальной обструкции возникает при повреждении синусоидного эндотелия печени, обычно после введения оксалиплатина, циклофосфамида и винкристина. Это состояние связано с повышенным риском кровотечения и печеночной недостаточности.	
Радиологические находки	Препарат
УЗИ: асцит, утолщение стенки желчного пузыря и гепатоспленомегалия. КТ: Асцит, уменьшение диаметра правой	Оксалиплатин, 6-МП, дакарбазин, азатиоприн, циклофосфамид, фторурацил и винкристин

ветви портальной вены (<0,45 см), параэзофагеальный варикоз, гепатоспленомегалия и реканализация пупочной вены. МРТ: диффузный гипоинтенсивный ретикулярный рисунок на постконтрастной отсроченной гепатобилиарной фазе Т1-взвешенной визуализации, перипортальный отек	

При проведении химиотерапии на основе оксалиплатина максимальные рентгенологические проявления степени тяжести СОС определяются примерно через 4 месяца после начала лечения, радиологическая ремиссия наблюдается примерно через 3 месяца после прекращения лечения [9]. Прекращение химиотерапии часто сопровождается уменьшением этих проявления, что позволяет предположить, что СОС, по крайней мере, для легких и умеренных, как диффузных, так и фокальных форм, потенциально обратим [10]. Тяжелые формы СОС также могут прогрессировать после прекращения терапии, приводя к появлению регенераторных узелков, с формированием цирротических изменений в последующем [15].

В заключение следует отметить, что многие химиотерапевтические препараты могут вызывать различные поражения в печени у онкологических больных, которые вследствие большей продолжительности жизни пациентов становятся все более частыми. Радиологи должны знать особенности визуализации повреждений в печеночной ткани на фоне проведенных курсов химиотерапии чтобы направлять врачей в принятии терапевтических решений и, таким образом, предотвращать развитие серьезные осложнений у пациентов.

Конфликты интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Selim Corbacioglu, Elias J Jabbour , Mohamad Mohty. Risk Factors for Development of and Progression of Hepatic Veno-Occlusive Disease/Sinusoidal Obstruction Syndrome. Biol Blood Marrow Transplant. 2019 Jul;25(7):1271-1280.
2. Giovanni Brondani Torri, Matheus Dorigatti Soldatelli, Gustavo Felipe Luersen, Caroline Lorenzoni Almeida Ghezzi. Imaging of chemotherapy-induced liver toxicity: an illustrated overview Hepat Oncol. 2021 Sep 15;8(4):HEP32.
3. M. Mohty, F. Malard, M. Abecassis, et al. Sinusoidal obstruction syndrome/veno-occlusive disease: current situation and perspectives: a position statement from the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) Bone Marrow Transplant, 50 (2015), pp. 781-789.
4. A. Piccin, M.T. Sartori, G. Bisogno, et al. New insights into sinusoidal obstruction syndrome Intern Med J, 47 (2017), pp. 1173-1183
5. McGettigan MJ, Menias CO, Gao ZJ, Mellnick VM, Hara AK. Imaging of drug-induced complications in the gastrointestinal system. Radiographics 36(1), 71–87 (2016).
6. Viswanathan C, Truong MT, Sagebiel TL et al. Abdominal and pelvic complications of nonoperative oncologic therapy. Radiographics 34(4), 941–961 (2014).
7. Torrisi JM, Schwartz LH, Gollub MJ, Ginsberg MS, Bosl GJ, Hricak H. CT findings of chemotherapy-induced toxicity: what radiologists need to know about the clinical and radiologic manifestations of chemotherapy toxicity. Radiology 258(1), 41–56 (2011).
8. Sharma A, Houshyar R, Bhosale P, Choi J-I, Gulati R, Lall C. Chemotherapy induced liver abnormalities: an imaging perspective. Clin. Mol. Hepatol. 20(3), 317–326 (2014).
9. Han NY, Park BJ, Kim MJ, Sung DJ, Cho SB. Hepatic Parenchymal Heterogeneity on Contrast-enhanced CT Scans Following Oxaliplatin-based Chemotherapy: Natural History and Association with Clinical Evidence of Sinusoidal Obstruction Syndrome. Radiology. 2015;276:766-774. Calistri L, Rastrelli V, Nardi C, Maraghelli D, Vidali S, Pietragalla M, Colagrande S. Imaging of the chemotherapy-

induced hepatic damage: Yellow liver, blue liver, and pseudocirrhosis. World J Gastroenterol 2021; 27(46): 7866-7893

10. Brancatelli G, Furlan A, Calandra A, Dioguardi Burgio M. Hepatic sinusoidal dilatation. Abdom Radiol (NY). 2018;43:2011-2022. Calistri L, Rastrelli V, Nardi C, Maraghelli D, Vidali S, Pietragalla M, Colagrande S. Imaging of the chemotherapy-induced hepatic damage: Yellow liver, blue liver, and pseudocirrhosis. World J Gastroenterol 2021; 27(46): 7866-7893

11. Sangisetty SL, Miner TJ. Malignant ascites: A review of prognostic factors, pathophysiology and therapeutic measures. World J Gastrointest Surg. 2012;4:87-95. Calistri L, Rastrelli V, Nardi C, Maraghelli D, Vidali S, Pietragalla M, Colagrande S. Imaging of the chemotherapy-induced hepatic damage: Yellow liver, blue liver, and pseudocirrhosis. World J Gastroenterol 2021; 27(46): 7866-7893.

12. You SH, Park BJ, Kim YH. Hepatic Lesions that Mimic Metastasis on Radiological Imaging during Chemotherapy for Gastrointestinal Malignancy: Recent Updates. Korean J Radiol. 2017;18:413-426. Calistri L, Rastrelli V, Nardi C, Maraghelli D, Vidali S, Pietragalla M, Colagrande S. Imaging of the chemotherapy-induced hepatic damage: Yellow liver, blue liver, and pseudocirrhosis. World J Gastroenterol 2021; 27(46): 7866-7893.

13. Shin NY, Kim MJ, Lim JS, Park MS, Chung YE, Choi JY, Kim KW, Park YN. Accuracy of gadoxetic acid-enhanced magnetic resonance imaging for the diagnosis of sinusoidal obstruction syndrome in patients with chemotherapy-treated colorectal liver metastases. Eur Radiol. 2012;22:864-871. Calistri L, Rastrelli V, Nardi C, Maraghelli D, Vidali S, Pietragalla M, Colagrande S. Imaging of the chemotherapy-induced hepatic damage: Yellow liver, blue liver, and pseudocirrhosis. World J Gastroenterol 2021; 27(46): 7866-7893.

14. Г.Г. Кармазановский, А.П. Дунаев, Н.В. Нуднов, Ж.В. Шейх, М.В. Попов. Очаговые образования печени: дифференциальная диагностика при МСКТ и МРТ М.: Крафт+, 2018. – 232 с., ил.

15. Maor Y, Malnick S. Liver injury induced by anticancer chemotherapy and radiation therapy. Int J Hepatol. 2013;2013:815105.

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ПСЕВДОЦИРРОЗА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ НА ФОНЕ ХИМИОТЕРАПИИ

А.П. Дунаев[1,3,6*], Т.Ю. Кудрявцева[1], Ж.В. Шейх[2,6], Е.В. Есин[3], И.В. Шипулева[1], А.Н. Башков[4,6], М.В. Попов[4], Е.И. Маткевич [4,6] О.В. Лазебная[1]

[1]Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы "Московская городская онкологическая больница №62 Департамента здравоохранения города Москвы", 143515, Московская область, городской округ Красногорск, пос. Истра, д. 27, стр. с 1 по 30, Москва, Россия

[2]Городская клиническая больница им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы, 125284, Москва, 2-й Боткинский пр-д, 5, Москва, Россия

[3]Кафедра рентгенологии и ультразвуковой диагностики «Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации», 121359 Маршала Тимошенко ул., 19, строение 1А, Москва, Россия

[4]Государственный научный центр Российской Федерации имени А.И. Бурназяна ФМБА России, 123098 ул. Маршала Новикова, 23, Москва, Россия

[5]Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова" Минздрава России, 1127006, Российская Федерация, город Москва, улица Долгоруковская, дом 4, Москва, Россия

[6]Кафедра лучевой диагностики и медицинской визуализации российского университета дружбы народов, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, Россия

Correspondence:
dunaev_alexei@mail.ru (А.П.Д.)
flair@yandex.ru (Т.Ю.К.)
zhanna.sheikh@mail.ru (Ж.В.Ш.)
kafedra97@inbox.ru (Е.В.Е.)
shipuleva@mail.ru (И.В.Ш.)
abashkov@yandex.ru (А.Н.Б.)
maximmsk@mail.ru (М.В.П.)
ei.matkevich@gmail.com (Е.И.М.)
o.lazebnaya@gmail.com (О.В.Л.)

RADIATION DIAGNOSIS OF PSEUDOCIRRHOSIS IN CANCER PATIENTS DURING CHEMOTHERAPY

A.P. Dunaev[1,3,6*], T.Yu. Kudryavtseva[1], Zh.V. Sheikh[2,6], E.V. Esin[3], I.V. Shipuleva[1], A.N. Bashkov [4,6], M.V. Popov [4], E.I. Matkevich[4,6], O.V. Lazebnaya[1]

[1]State budgetary healthcare institution of the city of Moscow "Moscow City Oncology Hospital No. 62 of the Moscow Health Department", 143515, Moscow region, Krasnogorsk urban district, pos. Istra, 27, building from 1 to 30, Moscow, Russia

[2]City Clinical Hospital named after. S.P. Botkin Department of Health of the City of Moscow, 125284, Moscow, 2nd Botkinsky Prospect, 5, Moscow, Russia

[3]Department of Radiology and Ultrasound Diagnostics "Central State Medical Academy of the Administration of the President of the Russian Federation", 121359 Marshala Timoshenko st., 19, building 1A, Moscow, Russia

[4]State Scientific Center of the Russian Federation named after A.I. Burnazyan FMBA of 123098 st. Marshala Novikova, 23, Moscow, Russia

[5]Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimov" Ministry of Health of Russia, 1127006, Russian Federation, Moscow, Dolgorukovskaya street, building 4, Moscow, Russia

[6]Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging, Peoples' Friendship University of Russia, 117198, Moscow, st. Miklouho-Maclay, 6, Moscow, Russia

Резюме

Псевдоцирроз включает в себя морфологические изменения печени, которые очень похожи на цирроз, без его типичных гистопатологических изменений. Как и при циррозе печени, портальная гипертензия часто наблюдается у пациентов с псевдоциррозом печени. Псевдоцирроз может вызвать затруднения в интерпретации полученных изображений на фоне химиотерапии, а осложнение в виде портальной гипертензии отрицательно влияет на прогноз заболевания. Чаще всего это происходит у пациентов с метастатическим раком молочной железы, вероятно, вследствие проявления лечебного патоморфоза в метастаических очагах на фоне химиотерапевтического лечения.

Ключевые слова: псевдоцирроз, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, химиотерапия

Abstract

Pseudocirrhosis involves morphological changes in the liver that are very similar to cirrhosis, without its typical histopathological changes. As with cirrhosis, portal hypertension is often observed in patients with pseudocirrhosis. Pseudocirrhosis can cause difficulties in interpreting obtained images during chemotherapy, and the complication of portal hypertension negatively affects the prognosis of the disease. This most often occurs in patients with metastatic breast cancer, likely due to scarring of the liver due to the effects of chemotherapy drugs on the metastases.

Key words: pseudocirrhosis, computed tomography, magnetic resonance imaging, chemotherapy

В связи с растущим использованием противоопухолевых методов лечения осложнения со стороны печени, связанные с химиотерапией, в настоящее время встречаются относительно часто и могут варьироваться от бессимптомного стеатоза до острого гепатита или хронической недостаточности печени [1].

Псевдоцирроз (ПЦ) – это радиологический термин, обозначающий прогрессирующее диффузное развитие узелковых морфологических изменений печени, возникших на фоне химиотерапии, которые при визуализации очень напоминают макронодулярный цирроз печени, у пациентов без предшествующего или сопутствующего хронического заболевания печени. ПЦ определяется морфологическими изменениями, которые имитируют цирроз печени, включает [2]:

- втяжение капсулы печени в области метастазов, которые уменьшаются, сливаются или увеличиваются в размерах во время лечения;
- узловая регенеративная гиперплазия, в ответ на ишемию вследствие повреждения печени, вызванного химиотерапией;
- атрофию паренхимы и гипертрофию хвостатой доли [3].

Большинство случаев наблюдалось после введения гемцитабина по поводу распространенного рака молочной железы, иногда у пациентов с опухолями

поджелудочной железы, щитовидной железы, пищевода и желудочно-кишечного тракта. Патогенез до сих пор неясен, но, вероятно, включает ишемическую атрофию, вызванную химиотерапией, с последующей вторичной регенеративной гиперплазией (ВГ) в регионах с сохраненным кровотоком [4].

Наиболее частой причиной развития псевдоцирроза является рак молочной железы с метастазами в печень, на фоне химиотерапии. Но он также встречается с другими метастазами опухолей: поджелудочной железы, толстой кишки, медуллярного рака щитовидной железы и рака пищевода [5].

Рентгенологические проявления псевдоцирроза аналогичны признакам макронодуллярного цирроза печени [6]. Первыми проявлениями на компьютерной и магнитно-резонансной томографии являются гепатомегалия и диффузные жировые изменения паренхимы печени. За этим следует уменьшение объема печени ~~наряду~~ совместно с втяжением капсулы. Со временем фиброз становится более выраженным, при котором можно увидеть сливающиеся узлы низкой плотности с неравномерным накоплением контрастного вещества, атрофия правой доли, совместно с умеренной гипертрофией хвостатой и левой долей, становится более очевидной [7]. Также присоединяются другие цирротические изменения в виде портальной гипертензии: спленомегалия, асцит и портосистемный варикоз [8]. Отличить прогрессирование метастатического поражения печени от формирующихся фиброзных изменений после лечения зачастую очень сложно, что важно в случаях с предшествующей обширной метастатической инфильтрацией печени. Позитронная эмиссионная томография с 18F-фтордезоксиглюкозой (ПЭТ/КТ 18F-ФДГ) является исследованием, при котором на фоне контролируемого фиброза печени может быть обнаружено «активные макроскопические» метастазы в печени. МРТ при оценке ПЦ превосходит ультразвук, КТ и ПЭТ/КТ 18F-ФДГ с точки зрения контрастного разрешения и обладает способностью предоставлять как морфологическую, так и физиологическую информацию и, следовательно, является методом выбора для оценки заболеваний печени [9]. Небольшие метастазы в печени часто обнаруживаются на диффузно взвешенных изображениях (diffusion-weighted magnetic resonance imaging - DWI) с высоким значением b-фактора до того, как они становятся заметными на других последовательностях [10]. Тонкосрезовая МРТ с DWI является лучшим методом визуализации для обнаружения метастазов в печени [9]. МРТ с внутривенным контрастным усилением также помогает более точно выявлять метастазы. Метастазы могут проявляться в виде нескольких очагов с высокой интенсивностью сигнала на Т2-взвешенных изображениях и низкой интенсивностью сигнала на Т1-взвешенных изображениях с жироподавлением, с накоплением контрастного вещества по контуру [11]. При псевдоциррозе уровень опухолевых маркеров не увеличивается, что указывает на маловероятность прогрессирования метастазирования [9,12,13].

При правильной постановке псевдоцирроза необходим тщательный мониторинг и соответствующее лечение, чтобы избежать прогрессирования опасных для жизни осложнений, таких как печеночная недостаточность, энцефалопатия и кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода/желудка, подобных тем, которые наблюдаются при классическом тяжелом циррозе печени.

Распознавание и правильная диагностика псевдоцирроза печени как осложнения после лечения, а не истинного цирроза печени, имеет важное значение, поскольку это может привести к прекращению или коррекции химиотерапии с целью предотвращения

дальнейшего повреждения печени и прогрессирования портальной гипертензии со спленомегалией, асцитом и портосистемными коллатералями.

Конфликты интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Ngo D, Jia JB, Green CS, et al. (2015) Cancer therapy related complications in the liver, pancreas, and biliary system: an imaging perspective. Insights Imaging 6:665-677.
2. Jüngst C, Krämer J, Schneider G, Lammert F, Zimmer V. Subacute liver failure by pseudocirrhotic metastatic breast cancer infiltration. Ann Hepatol. 2013;12:834–836.
3. Jeong WK, Choi S-Y, Kim J. Pseudocirrhosis as a complication after chemotherapy for hepatic metastasis from breast cancer. Clin Mol Hepatol. 2013;19:190–194.
4. Su Lim Lee, Deok Chang, Sae Jung Na, Jeong Soo Kim, Ho Jung An, Yoon Ho Ko, and Hye Sung Won. Pseudocirrhosis of Breast Cancer Metastases to the Liver Treated by Chemotherapy. Cancer Res Treat. 2014 Jan; 46(1): 98–103.
5. Lee SL, Chang ED, Na SJ, et al. Pseudocirrhosis of breast cancer metastases to the liver treated by chemotherapy. Cancer Res Treat. 2014;46:98–103.
6. Jha P, Poder L, Wang ZJ, Westphalen AC, Yeh BM, Coakley FV. Radiologic mimics of cirrhosis. AJR Am J Roentgenol. 2010;194:993-999
7. Calistri L, Rastrelli V, Nardi C, Maraghelli D, Vidali S, Pietragalla M, Colagrande S. Imaging of the chemotherapy-induced hepatic damage: Yellow liver, blue liver, and pseudocirrhosis. World J Gastroenterol 2021; 27(46): 7866-7893.
8. Jha P, Poder L, Wang ZJ, Westphalen AC, Yeh BM, Coakley FV. Radiologic mimics of cirrhosis. AJR Am J Roentgenol. 2010;194:993-999.
9. Dione Lother, Marie Robert, Elliot Elwood, Sam Smith, Nina Tunariu, Stephen R D Johnston, Marina Parton, Basrull Bhaludin, Thomas Millard, Kate Downey, Bhupinder Sharma. Imaging in metastatic breast cancer, CT, PET/CT, MRI, WB-DWI, CCA: review and new perspectives. Review Cancer Imaging . 2023 May 31;23(1):53.
10. Godinho MV, Lopes FPPL, Costa FM. Whole-body magnetic resonance imaging for the assessment of metastatic breast cancer. Cancer Manag Res. 2018;10:6743–56.
11. Burkill GJ, King LJ, Scurr E, Healy JC. Breast carcinoma metastases to the liver simulating cirrhosis. Radiology. 2002;225:917; author reply 917–917; author reply 918.
12. Jeong WK, Choi SY, Kim J. Pseudocirrhosis as a complication after chemotherapy for hepatic metastasis from breast cancer. Clin Mol Hepatol. 2013;19:190–194.
13. Г.Г. Кармазановский, А.П. Дунаев, Н.В. Нуднов, Ж.В. Шейх, М.В. Попов. Очаговые образования печени: дифференциальная диагностика при МСКТ и МРТ М.: Крафт+, 2018. – 232 с., ил.

ОСОБЕННОСТИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА ДЕВУШЕК С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ АКАДЕМИЧЕСКОЙ УСПЕВАЕМОСТИ.

К.В. Горбылёва[1,*], Р.А. Курмашев[1], М.Б.Мухтарбеков[2]

[1] Кафедра нормальной физиологии, Кыргызско-Российский Славянский университет, Бишкек, Кыргызстан;

[2] Студент 2 курса специальности «Лечебное дело», Кыргызско-Российский Славянский университет, Бишкек, Кыргызстан.

K.V. Gorbylyova[1,*], R.A. Kurmashev[2], M.B. Muhtarbekov[3].

[1] Department of normal physiology, Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan;

[2] Second year student of the specialty "General Medicine", Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan.

*Correspondence: kristin55@inbox.ru;
kristin55@inbox.ru, (G.K.V.)
ravil@krsu.edu.kg, (K.R.A.);
mmukhtarbekov@mail.ru, (M.M.B.).

Резюме: Введение. Состояние психоэмоциональной сферы является одним из индикаторов для оценки адаптационных возможностей студентов в процессе обучения, поскольку психологическое благополучие личности – залог успешного освоения необходимых навыков и правильного подхода к своей профессиональной деятельности, что особенно важно для подготовки высококвалифицированных специалистов в области медицины. Цель исследования:выявить особенности психоэмоционального статуса девушек с различным уровнем академической успеваемости. Материалы и методы: в исследовании приняли

участие 60 девушек, обучающихся на младших курсах медицинского факультета Кыргызско-Российского Славянского Университета в возрасте 18-20 лет (30 девушек с высоким уровнем успеваемости и 30 – с низким). Особенности психоэмоционального статуса оценивали с помощью шкалы эмоционального интеллекта Н. Холла, опросника Л.Г. Почебут для определения агрессии, теста Цунга для выявления депрессии, теста эмоциональной направленности Б.И. Додонова, уровня самооценки, диагностики поведенческого стиля в конфликтной ситуации; Результаты. В ходе проведенного исследования установлено, что лица женского пола с отличной успеваемостью имеют более высокие баллы по всем шкалам эмоционального интеллекта (эмоциональной осведомленности, управлению эмоциями, самомотивации, эмпатии, распознаванию эмоций других людей), в то время как 60 % девушек с удовлетворительной успеваемостью обладают его низким уровнем. Общий показатель агрессии, так же как значения вербальной, физической и самоагрессии достоверно выше у лиц женского пола с низкой успеваемостью и, кроме того, в этой группе чаще наблюдаются лёгкая депрессия и низкая самооценка. Анализ эмоциональной направленности показал, что у отличниц ведущей является праксическая направленность, а у девушек с низкой успеваемостью - гедонистическая. При экспресс-диагностике поведения в конфликтной ситуации ведущим в обеих группах оказался примиренческий стиль. Заключение. Оценка психоэмоционального статуса выявила, что чем ниже уровень успеваемости, тем чаще исследуемые испытывают депрессивные состояния и проблемы с самооценкой, проявляют агрессивное поведение по отношению к себе и другим и, соответственно, хуже адаптируются в социуме.

Ключевые слова: девушки, академическая успеваемость, эмоциональный интеллект, агрессия, депрессия, самооценка, эмоциональная направленность, поведение в конфликте.

Abstract: Introduction. The state of the psycho-emotional sphere is one of the indicators for assessing the adaptive capabilities of students in the learning process, since the psychological well-being of the individual is the key to the successful development of the necessary skills and the correct approach to their professional activities, which is especially important for the training of highly qualified specialists in the field of medicine. The purpose of the study: to identify the features of the psycho-emotional status of girls with different levels of academic performance. Materials and methods: the study involved 60 girls studying at the junior courses of the medical faculty of the Kyrgyz-Russian Slavic University aged 18-20 years (30 girls with a high level of academic performance and 30 with a low level). Features of psycho-emotional status were assessed using the N. Hall emotional intelligence scale, L.G. Pochebut to determine aggression, Tsung test to detect depression, B.I. Dodonov, self-esteem level, diagnosis of behavioral style in a conflict situation. Results. In the course of the study, it was found that women with excellent academic performance have higher scores on all scales of emotional intelligence (emotional awareness, emotion management, self-motivation, empathy, recognition of emotions of other people), while 60% of girls with satisfactory academic performance have its low level. The overall indicator of aggression, as well as the values of verbal, physical and self-aggression, are significantly higher in women with low academic performance and, in addition, mild depression and low self-esteem are more often observed in this group. An analysis of the emotional orientation showed that excellent students have a praxic orientation, and girls with low academic performance have a hedonic orientation. In the rapid diagnosis of behavior in a conflict situation, the leading in both groups was a conciliatory style. Conclusion. The assessment of psycho-emotional status revealed that the lower the level of academic performance, the more often the subjects experience

depressive states and self-esteem problems, exhibit aggressive behavior towards themselves and others, and, accordingly, adapt worse in society.

Keywords: girls, academic performance, emotional intelligence, aggression, depression, self-esteem, emotional focus, conflict behavior.

1. Введение. Обучение в ВУЗе характеризуется адаптационными перестройками организма студентов, в том числе его психоэмоциональной сферы, психологические характеристики личности позволяют определяют эффективность приспособительных реакций и имеют большое значение для формирования у обучающихся волевых качеств, мотивации к учёбе, достаточного уровня работоспособности и полноценного качества обучения, поэтому важно раскрыть те личностные особенности, которые, с одной стороны, этому способствуют и с другой стороны, выявить причины эмоционального дискомфорта, плохой успеваемости, нервного переутомления и перенапряжения и других психологических проблем. Особенности личности накладывают отпечаток и на физиологические функции, что может привести к развитию нескольких патологических состояний одновременно. Во многочисленных исследованиях уделяется внимание изучение личностных характеристик студентов с различной академической успеваемостью [1-5], так как она является объективным критерием, демонстрирующим результаты учебной деятельности студента [6], а психологические особенности являются одним из факторов, формирующих её уровень.

2. Материалы и методы. Обследовано 60 девушек, обучающихся на младших курсах медицинского факультета Кыргызско-Российского Славянского университета в возрасте 18-20 лет, которые были разделены на 2 группы: 1) лица с высокой академической успеваемостью (n=30) и с низкой (n=30). В набор используемых методов были включены: 1) шкала эмоционального интеллекта Н. Холла; 2) опросник Л.Г. Почебут для определения агрессивного поведения; 3) тест Цунга для выявления депрессии, 4) тест эмоциональной направленности Б.И. Додонова; 5) экспресс-диагностика уровня самооценки и поведенческого стиля в конфликтной ситуации [7].

3. Результаты. Оценка параметров эмоционального интеллекта выявила, что девушки с отличным уровнем успеваемости имеют более высокие значения как его интегрального показателя, так и по каждой шкале в отдельности, а именно: эмоциональной осведомленности (11,3±0,76 против 7,5±1,22), управлению эмоциями (5,87±0,76 против 0,5±1,07), самомотивации (10±0,84 против 5,73±1,11), эмпатии (10,5±0,84 против 7,13±1,14), распознаванию эмоций других людей (9,67±0,74 против 6,67±1,11). Кроме того, более половины лиц с удовлетворительной успеваемостью (60%) обладают низким уровнем эмоционального интеллекта. Анализ агрессивного поведения показал, что девушки с высокой успеваемостью имеют более низкие значения общей, вербальной, физической и самоагрессии. Уровень депрессии, выраженный в баллах, в сравниваемых группах достоверно не отличался (39,9±1,45 и 43,73±1,55), однако случаев легкой депрессии больше регистрируется в группе с низкой успеваемостью (17% и 7% соответственно), так же как и случаев заниженной самооценки (33% и 23% соответственно). Праксическая эмоциональная направленность является ведущей у отличниц, а гедонистическая – доминирует среди представительниц, имеющих низкую успеваемость. В обеих группах в конфликтной ситуации чаще обнаруживается примиренческий стиль поведения.

4. Обсуждение. Обнаруженные нами более высокие значения эмоционального интеллекта у девушек с высоким уровнем успеваемости подтверждаются и в других работах: так, исследование Листик Е.М. и соавторов [8] показало, что чем выше уровень академической успеваемости, тем выше показатели эмоционального интеллекта. Данные C.MacCann [9]

также указывают на то, что эмоциональный интеллект является одним из важных факторов, определяющим показатели успеваемости. Нами выявлено, что среди отличниц не встречается случаев высокой общей агрессии, в то время как она характерна для 17% девушек с низкой успеваемостью. Подобные результаты описаны в статье Кругловой Т.Е. [10], которая обнаружила более высокий уровень общей агрессии у испытуемых с низкой успеваемостью, что объясняется более высоким уровнем фрустрации потребности в достижении успеха, приводящему к эмоциональному напряжению, проявляющимся в виде агрессии. В результате нашего исследования обнаружено, что у девушек с низкой успеваемостью чаще наблюдается лёгкая депрессия, что описывают в своей работе и румынские авторы [11] при исследовании студентов медицинского профиля.

5. Выводы. Таким образом, для девушек с минимальным уровнем академической успеваемости чаще характерны низкие параметры эмоционального интеллекта, высокие значения общей агрессии, заниженная самооценка, депрессивные состояния, что, несомненно, требует более пристального внимания и дальнейшего изучения, а также своевременной коррекции.

Благодарности – неприменимо**.**

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования.

Конфликты интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Goloveshkina NV., Goloveshkin ID. Psychological characteristics of socially active learners with different levels of academic performance. Vestnik Leningradskogo gosudarstvennogo universiteta imeni A. S. Puskina Pushkin Leningrad State University Journal 2022, 4:279–296 (in Russian).
2. Pan'kova AM, Valiev, RA, Maksimova, LA, Karimova, VG, Astashov, MS. Research of the Specificity of Emotional Intelligence of University Students of Different Directions of Preparation as a Condition of Effective Interaction in Professional Activities. Pedagogicheskoe obrazovanie v Rossii In Pedagogical Education in Russia. 2022, 2: 131-140 (in Russian).
3. Gubin VA, Akulov AO. Interdependence of learning and professional motivation and academic performance of students of different courses of a pedagogical institute. Psixopedagogika v pravooxranitel`ny`x organax. Psychopedagogy in law enforcement 2017, 4(71): 40-45 (in Russian).
4. Nefedova IV, Kristal` EA. The mental status of medical students and methods of its correction. Sovremenny`e nauchny`e issledovaniya i innovacii. Modern scientific research and innovation 2016, 9(65) (in Russian).
5. Tkachenko (Borzilova) NS., Marchenko AV. Personal characteristics of students with different academic performance. Molodoj ucheny`j. Young scientist 2016, 24: 292-296 (in Russian).
6. Kudriczkaya EG. Notions of students with different levels of academic performance about satisfaction with the quality of educational services. Vesnik Bre`sczkaga ўniversite`ta. Bulletin of the University of Brest 2020,1: 272-277 (in Russian).
7. Fetiskin NP, Kozlov VV, Manujlov GM. Social and psychological diagnostics of personality development and small groups: Tutorial for university students, Psychotherapy Institute Publishing, 2002. P. 488 (in Russian).
8. Listik EM, Kurganova EA, Kudryavtseva EL, Pashkova OA. The relationship of emotional intelligence with academic performance of university students. Acta biomedica scientifica. 2022; 7(1): 106-113 (in Russian).
9. MacCann C, Jiang Y, Brown LER, Double KS, Bucich M, Minbashian A. Emotional intelligence predicts academic performance: A meta-analysis. Psychol Bull. 2020; 146(2): 150-186.
10. Kruglova, T. E. Features of the emotional sphere of adolescents with different academic performance Molodoj ucheny`j. Young scientist 2017, 9(143): 281-284 (in Russian).
11. Mihăilescu A, Diaconescu L, Ciobanu A, Donisan T, Mihailescu C. The impact of anxiety and depression on academic performance in undergraduate medical students. Eur Psychiatry. 2016; 33: 284.

ВЫБРОС МЕДИАТОРОВ ВОСПАЛЕНИЯ У БЕГУНОВ ДО И ПОСЛЕ ПРОХОЖДЕНИЯ ДИСТАНЦИЙ НА 5 И 21 КМ

К.Ю. Попова, В.А. Заборова, В.В. Куршев
Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация
C.Yu. Popova, V.A. Zaborova, V.V. Kurshev
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation
*Correspondence: popova.derm@gmail.com;
popova.derm@gmail.com, (C.P)
vaz111v@gmail.com, (V.Z)
kurshev.vlad@gmail.com, (V.K)

Abstract: Regular long-term intensive physical activity has a significant impact on the athlete's body, including immunological parameters. The described data indicate the production of IL-10 and IL-1, which have an anti-inflammatory effect, on the contrary, endurance running is also accompanied by the production of pro-inflammatory cytokines. The main purpose of our study was to examine the effect of running at 5 and 21 km on the immunological parameters of athletes. Thirteen runners were selected to complete the 5 km and 21 km races. According to the results, there were statistically significant differences in the IL-6 and IL-10 blood plasma concentrations before and after completing the distances. The most considerable changes in concentrations were detected after completing a 21 km race.
Резюме: Регулярная многолетняя интенсивная физическая нагрузка имеет существенное воздействие на организм спортсмена, включая иммунологические показатели. Описаны данные свидетельствуют о выработке IL-10 и IL-1, оказывающих противовоспалительный эффект, напротив бег на выносливость также сопровождается выработкой провоспалительных цитокинов. Целью нашего исследования являлось изучить влияние бега на 5 и 21 км на иммунологические показатели спортсменов. Набраны тринадцать бегунов, выполнивших забеги на 5 и 21 км. Согласно полученным результатам, наблюдались статистически значимые отличия концентраций IL-6 и IL-10 в плазме крови до и после прохождения дистанций. Наиболее выраженные изменния концентраций выявлены после прохождения забега на 21 км.
Keywords: running, exercise, cytokines
Ключевые слова: бег, физические упражнения, цитокины

Введение. Интенсивные физические упражнения оказывают значительное влияние на организм спортсмена, в частности на процессы долгосрочной адаптации мышечного метаболизма и сердечно-сосудистой системы, а также иммунологические показатели. Имеются данные о противовоспалительном эффекте физических нагрузок за счет выработки цитокинов IL-10 и антагониста рецептора IL-1 (Ostrowski K et al., 1999), однако бег на выносливость сопровождался провоспалительной цитокинемией, сопровождающейся увеличением концентрации С-реактивного белка, IL-6, IL-1β, TNF-α, IL-10 и концентрации IL-8 (Gill S et al., 2015). Представляется актуальным изучение влияния бега на различные дистанции на иммунологический профиль спортсменов.
Материалы и методы. Исследование одобрено локальным этическим Комитетом Первого МГМУ имени И.М. Сеченова МЗРФ. Набор спортсменов осуществлялся на базе УКБ №3 Клиники спортивной медицины на базе ОАО «ОК «Лужники» ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) в период с 2020 по 2023 гг. Критериями включения являлись возраст ≥ 18 лет и участие в спортивных

соревнованиях по бегу на короткие, средние, длинные или ультрадлинные дистанции. Параметры представлены в виде медианы [IQR: Q1-Q3].

Результаты. Спортсмены-любители (n=13) приняли участие в забегах на 5 и 21 км. Медиана возраста- 36 [32-41] лет. Стаж регулярных занятий бегом составил от 2 до 20 лет. После забегов 5 и 21 км было продемонстрировано статистически значимое изменение концентрации цитокинов IL-6 и IL-10 в плазме крови бегунов (тест Вилкоксона, $p<0,05$). Медианы концентраций IL-6 в плазме до и после забега на 5 км составили 0,27 [0- 0,6] пг/мл и 2,97 [1,08-4,12] пг/мл, соответственно, до и после забега 21 км 0,34 [0-0,74] пг/мл и 8,12 [6,05-10,57]пг/мл. Концентрации IL-10 в плазме составили 0,83 [0,24-1,88] пг/мл до и 2,31 [0,83-3,89] пг/мл после забега на 5 км, а также 1,39 [0,55- 1,68] пг/мл до и 22,02 [13,64-45,3] пг/мл после забега на 21 км.

Обсуждение. В нашем исследовании выявлены достоверные повышения концентрации в IL-6 и IL-10 в плазме крови бегунов. Стоит отметить, что более выраженные изменения по сравнению с исходным уровнем цитокинов IL-6 и IL-10 в плазме крови наблюдались после забегов на 21 км.

Выводы. Согласно полученным данным, бег на 21 км способствует более выраженному повышению концентраций провоспалительных цитокинов IL-6 и IL-10 в плазме крови. Представляет интерес дальнейшее изучение влияние бега на иммунологический профиль спортсменов в зависимости от длины дистанции, пола, возраста и уровня спортивной подготовки.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.

Конфликты интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература не более чем из 20 источников

1. Ostrowski K, Rohde T, Asp S, Schjerling P, Pedersen BK. Pro- and anti-inflammatory cytokine balance in strenuous exercise in humans. J Physiol. 1999;515 (Pt 1)(Pt 1):287-291. doi:10.1111/j.1469-7793.1999.287ad.x
2. Gill SK, Hankey J, Wright A, et al. The Impact of a 24-h Ultra-Marathon on Circulatory Endotoxin and Cytokine Profile. Int J Sports Med. 2015;36(8):688-695. doi:10.1055/s-0034-1398535

РОЛЬ ВРАЧА-РЕНТГЕНОЛОГА ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОЧАГОВЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ПЕЧЕНИ В РАМКАХ МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНОГО ПОДХОДА. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ДОГОСПИТАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ И РАЗРАБОТКА АДАПТИРОВАННОГО АЛГОРИТМА ЕГО ОПИСАНИЯ

А.Н. Башков[1,2,3], А.П. Дунаев[2,4,5], Ж.В. Шейх[2,6], М.В. Попов[1], Е.И. Маткевич[1,2]

[1]Государственный научный центр Российской Федерации имени А.И. Бурназяна ФМБА России, 123098 ул. Маршала Новикова, 23, Москва, Россия
[2]Кафедра лучевой диагностики и медицинской визуализации российского университета дружбы народов, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, Россия
[3]Медико-биологический университет инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, кафедра лучевой диагностики с курсом радиологии, Москва, Россия
[4]Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы "Московская городская онкологическая больница №62 Департамента здравоохранения города Москвы", 143515, Московская область, городской округ Красногорск, пос. Истра, д. 27, стр. с 1 по 30, Москва, Россия
[5]Кафедра рентгенологии и ультразвуковой диагностики «Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации», 121359 Маршала Тимошенко ул., 19, строение 1А, Москва, Россия
[6]Городская клиническая больница им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы, 125284, Москва, 2-й Боткинский пр-д, 5, Москва, Россия
Correspondence:

abashkov@yandex.ru (А.Н.Б.)
dunaev_alexei@mail.ru (А.П.Д.)
zhanna.sheikh@mail.ru (Ж.В.Ш.)
maximmsk@mail.ru (М.В.П.)
ei.matkevich@gmail.com (Е.И.М.)

THE ROLE OF A RADIOLOGIST IN PLANNING SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH FOCAL LIVER LESIONS WITHIN THE FRAMEWORK OF A MULTIDISCIPLINARY APPROACH. ANALYSIS OF THE RESULTS OF IN-HOUSE COMPUTED TOMOGRAPHY AND DEVELOPMENT OF AN ADAPTED ALGORITHM OF REPORTING

A.N. Bashkov[1,2,3*], A.P. Dunaev[2,4,5], Zh.V. Sheikh[2,6], M.V. Popov1, E.I. Matkevich[1,2]

[1]State Research Center of the Russian Federation named after A.I. Burnazyan FMBA of Russia, 123098 st. Marshala Novikova, 23, Moscow, Russia
[2]Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging, Peoples' Friendship University of Russia, 117198, Moscow, st. Miklouho-Maclay, 6, Moscow, Russia
[3]Medical and Biological University of Innovation and Continuing Education of State Research Center - Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency of Russia, Moscow
[4]State budgetary healthcare institution of the city of Moscow "Moscow City Oncology Hospital No. 62 of the Moscow Health Department", 143515, Moscow region, Krasnogorsk urban district, pos. Istra, 27, building from 1 to 30, Moscow, Russia
[5]Department of Radiology and Ultrasound Diagnostics "Central State Medical Academy of the Administration of the President of the Russian Federation", 121359 Marshala Timoshenko st., 19, building 1A, Moscow, Russia
[6]City Clinical Hospital named after. S.P. Botkin Department of Health of the City of Moscow, 125284, Moscow, 2nd Botkinsky Prospect, 5, Moscow, Russia

Резюме

В связи с внедрением трансплантационных технологий при комбинированных резекциях печени у пациентов с объемными образованиями различной этиологии и возможностями компьютерной томографии предоставить существенных объем анатомических данных возрастает роль врача-рентгенолога в рамках реализации мультидисциплинарного подхода при планировании хирургического лечения. Для уменьшения нагрузки на врача-рентгенолога при подготовке к консилиуму описание компьютерной томографии (КТ), проведенной пациенту на догоспитальном этапе, должно содержать всю информацию, необходимую для определения возможности и объема резекции печени. Проведен аудит качества описаний догоспитальных КТ у 52 пациентов, по результатам которых разработан алгоритм анализа исследования, адаптированный к планированию комбинированной резекции печени. Широкое внедрение алгоритма в практику, позволит уменьшить нагрузку на врача-рентгенолога в стационаре при подготовке к консилиуму.

Ключевые слова: компьютерная томография, планирование комбинированной резекции печени, алгоритм описания, мультидисциплинарный подход.

Abstract

Due to the implementation of transplantation technologies for combined liver resections in patients with liver lesions different etiologies, when planning surgical treatment the role of the radiologist as part of a multidisciplinary team is increasing. To reduce the burden on the radiologist when preparing for the consilium, the in-house report of the computed tomography (CT) should contain all the information necessary to determine the possibility and extent of liver resection. An audit of the quality of reports of in-house CT in 50 patients was conducted, based on the results of which an algorithm of reporting of CT was developed, adapted to planning combined liver resection. Widespread implementation of the algorithm in practice will reduce the burden on the radiologist in the hospital when preparing for the consilium.

Key words: computed tomography, combined liver resection planning, algorithm of reporting, multidisciplinary approach

Introduction

As part of the implementation of a multidisciplinary approach, when determining the treatment tactics for a patient, a radiologist should be present at the consilium. The work of Sadaf Nasir et al showed that the necessity to report in-house computed tomography (CT) imposes a significant burden on the radiologist (1).

Due to the introduction of transplantation technologies during combined liver resection, the role of CT has increased as a method that provides large anatomical data necessary for planning the operation (2,3,4). Analysis of CT scans at the in-house stage, performed according to a certain algorithm, can lead to a reduction in the workload of the radiologist in the hospital.

Goal

To analyze the content of in-house CT reports for the presence of data necessary for planning combined liver resection. To develop an algorithm for preparing report, adapted to planning liver resection.

Patient and Methods

Retrospective analysis of medical records of 52 patients (29 men and 23 women), who at the FMBC named after. A.I. Burnazyan from April 2022 until December 2023 underwent combined liver resections. Among them, with metastases of colorectal cancer - 15 (28.8%), with alveococcosis - 21 (40.4%), with cholangiocellular cancer - 13 (25%), with hemangiomatosis - 2 (3.8%) and hemangioendothelioma - 12%).

The reports of in-house CT of all patients were re-reviewed in the hospital by a radiologist at the request of the attending physician due to the lack of necessary information. Table №1 presents the results of the analysis of in-house CT reports according to the presence in them of information necessary for planning liver resection.

Table No. 1 Analysis of the quality of in-hose CT reports

Type of anatomical data	Data in CT report		
	present, (%)	not present, (%)	partially, (%)
Presence of preserved liver parenchyma (according to sectoral structure)	4 (7,7)	0	48 (92,3)
Volume of future liver remnant	2 (4)	50 (96)	0
Type of anatomy of magistral liver vessels	0	49 (94,2)	3 (5,8)
Analysis of relationships between lesion and magistral vessels of future liver remnant	8 (15,4)	0	44 (84,6)
Analysis of relationships between lesion and inferior vena cava	0	33 (63,5)	19 (36,5)

Results

As can be seen from Table 1, among all the revised studies, there was not a single in-house CT report that contained all the anatomical information necessary for planning a combined liver resection.

Traditionally, when analyzing a CT scan, a radiologist focuses on describing pathological changes. In particular, if there is a space-occupying lesion in the liver, the protocol will indicate its location, size and structure, as well as the vessels involved. However, when planning liver resection, the paradigm that characterizes the approach to the patient has now changed (2,4,7,9).

If earlier the surgeon was faced with the problem of how to properly perform a resection, now the question is what remains after resection. This is due to the fact that in surgical practice, transplantation technologies have become more often used, which make it possible to perform extremely large resections of the liver and magistral vessels with their reconstruction (2,4).

The main goal of operation is that the future liver remnant will be anatomically and functionally robust. In this regard, information about the remnant in the CT report is extremely important for the surgeon. Based on the requirements of surgeons and literature data, we developed an algorithm for CT reporting that includes a number of sequential stages of analysis which are adapted to planning combined liver resection. So, this algorithm includes the following points:

- to indicate the presence of preserved liver parenchyma, taking into account its sectoral structure; liver resection is possible if there is at least one preserved liver sector,
- to carry out volumetry of the future liver remnant,
- to evaluate the anatomy of the magistral vessels of the liver, taking into account well known classifications (Michels, Nakamura),
- to conduct a comprehensive assessment of the relationship of the liver lesion with the great vessels of the future liver remnant for their possible invasion, as well as with the inferior vena cava, including the extent of contact along its circumference and length (3,6).

Discussion

Omer Kasalak et al. showed that re-analysis of radiological studies led to a change in the originally planned treatment strategy in only 8% of cases (8). However, our experience demonstrates another problem, which is that the quality of in-house CT reports is not enough to determine possible tactics of surgical treatment when planning combined liver resection, which in any case requires repeated analysis of the CT scan in preparation for the consilium. The widespread introduction into practice of the developed algorithm for describing CT examinations will allow avoiding or reducing the burden on the radiologist in the hospitals.

Conclusions

The analysis of the protocols of in-house CT demonstrated their poor quality, which in all cases required repeated consultation with a radiologist in the hospital. An algorithm for CT reporting has been developed, adapted for planning combined liver resection, which will avoid or reduce the cost of working time of a radiologist in the clinic in preparation for a consilium.

Conflicts of interest: The authors declare that there is no conflict of interest.

Refereances

1. Nasir S, Anwar S, Ahmed M. Multidisciplinary team (MDT) meeting and Radiologist workload, a prospective review in a tertiary care hospital. Pak J Med Sci. 2017 Nov-Dec;33(6):1501-1506. doi: 10.12669/pjms.336.12905. PMID: 29492086; PMCID: PMC5768852.
2. Voskanyan S.E., Artemiev A.I., Naydenov E.V., Zabezhinsky D.A., Chuchuev E.S., Rudakov V.S., Shabalin M.V., Shcherbin V.V. TRANSPLANTATION TECHNOLOGIES FOR SURGICAL TREATMENT OF THE LOCALLY ADVANCED HEPATIC ALVEOCOCCOSIS WITH INVASION INTO GREAT VESSELS. Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery. 2016;21(2):25-31. (In Russ.) https://doi.org/10.16931/1995-5464.2016225-31

3. Bashkov A.N., Sheykh Zh.V., Voskanyan S.E., Dunaev A.P., Popov M.V., Naydenov E.V., Shabalin M.V., Safonov A.S. Possibilities of Computed Tomography in the Planning of Inferior Vena Cava Resection in Patients with Liver Alveococcosis. Journal of radiology and nuclear medicine. 2019;100(3):145-151. (In Russ.) https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-3-145-151
4. Voskanyan S.E., Bashkov A.N., Karmazanovsky G.G., Naydenov E.V., Ionova E.A. Planning principles for radical surgical intervention for liver alveococcosis based on computed and magnetic resonance imaging. Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery. 2020;25(2):100-112. (In Russ.) https://doi.org/10.16931/1995-5464.20202100-112
5. Bashkov A.N., Udalov Yu.D., Sheikh Zh.V., Voskanyan S.E., Dunaev A.P., Naydenov E.V., Grigorieva O.O., Shikunov D.A. Clinical case: computed tomography with 3D reconstruction in planning two-stage liver resection ALPPS for alveococcosis // Medical radiology and radiation safety. 2018. T. 63. No. 4. P. 81-86. (In Russ.)
6. Bashkov A.N., Sheykh Zh.V., Voskanyan S.E., Dunaev A.P., Popov M.V., Udalov Yu.D., Samojlov A.S. THE LENGTH OF CONTACT OF PARASITIC MASSES WITH THE INFERIOR VENA CAVA ACCORDING TO COMPUTED TOMOGRAPHY AS A PREDICTOR OF ITS CIRCULAR RESECTION AND PROSTHETICS IN PATIENTS WITH LIVER ALVEOCOCCOSIS. Bashkortostan Medical Journal. 2018;13(5):9-12. (In Russ.)
7. Agostini A, Borgheresi A, Floridi C, Carotti M, Grazzini G, Pagnini F, Guerrini S, Palumbo P, Pradella S, Carrafiello G, Vivarelli M, Giovagnoni A. The role of imaging in surgical planning for liver resection: what the radiologist need to know. Acta Biomed. 2020 Jul 13;91(8-S):18-26. doi: 10.23750/abm.v91i8-S.9938.
8. Kasalak Ö, Vister J, Zorgdrager M, Kloet RW, Pennings JP, Yakar D, Kwee TC. What is the added value of specialist radiology review of multidisciplinary team meeting cases in a tertiary care center? Eur Radiol. 2024 Mar 15. doi: 10.1007/s00330-024-10680-0.
9. Calderon Novoa F, Ardiles V, de Santibañes E, Pekolj J, Goransky J, Mazza O, Sánchez Claria R, de Santibañes M. Pushing the Limits of Surgical Resection in Colorectal Liver Metastasis: How Far Can We Go? Cancers (Basel). 2023 Apr 1;15(7):2113. doi: 10.3390/cancers15072113.

ВЛИЯНИЕ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ НА ВИДОВОЕ РАЗНООБРАЗИЕ МИКРОБИОМА КОЖИ У СПОРТСМЕНОВ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ ХОККЕМ.

Джадаева А.В.[1], Вартанова Н.О.[2],Арзуманян В.Г[2]., Заборова В.А.[3]
[1]ГБУЗ«Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия
[2]ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова, Москва, Россия
[3]ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский университет), Москва, Россия

Резюме

Цель исследования: Изучение влияния занятий хоккеем на условно-патогенную микробиоту кожи и наличием угревой болезни.

Материалы и методы: группа обследованных состояла из 100 мужчин в возрасте 18 – 53 лет, разделенных наподгруппы: хоккеисты-профессионалы без акне(n=13), хоккеисты-профессионалы с акне(n=25), хоккеисты-любители без ане(n=22), хоккеисты-любители с акне(n=6), не спортсмены без акне(n=12) и не спортсмены с акне(n=21). Микроорганизмы брали с поверхности кожи верхней части спины, после чего идентифицировали до уровня вида методом MALDI-TOF масс-спектрометрии.

Результаты. Получено 39 видов 17 родов бактерий, что составило в общей сложности 334 изолята. Нелипофильных дрожжей на коже обследованных не обнаружено. Установлено, что наиболее часто обнаруживаемыми видами бактерий на коже всех категорий обследованных явились S. epidermidis(76%), M. luteus(67%) и S. hominis(30%).S. epidermidisнаиболее часто встречался у хоккеистов-профессионалов ($p< 0.01$), но достоверных различий между категориями с акне (93%) и без акне (100%) не обнаружено ($p> 0.05$). Этот вид реже встречался у не спортсменов (75÷81%), еще реже – у любителей хоккея (48÷50%), однако, также без отличий между здоровыми и больными угревой болезнью ($p> 0.05$). Общая обсемененность кожи и обсемененность превалирующими

видами бактерий имели высокую прямуюкорреляцию с физической нагрузкой (**r** = 0.950 и 0.730÷0.818), но не с наличием угревой болезни (**r** = -0.118 и -0.133÷-0.381).Видовое разнообразие бактерий на коже здоровых хоккеистов-профессионалов было значительно выше, чем у здоровых не спортсменов, тогда как этот показатель у данных категорий обследованных был значительно выше при угревой болезни, чем в норме.

Заключение. Занятия хоккеем отражаются на видовом разнообразии микробиома кожи и его обилии, причем, есть особенности в данных показателях, характерные для угревой болезни.

Ключевые слова: хоккей, кожа,микробиота, угревая болезнь.

Финансирование: Исследование выполнено с использованием научного оборудования центра коллективного пользования «НИИВС им. И.И.Мечникова» - при финансовой поддержке проекта Российской Федерацией в лице Минобрнауки России, Соглашение № 075–15-2021-676 от 28.07.2021.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

THE EFFECT OF ACNE ON THE SPECIES DIVERSITY OF THE SKIN MICROBIOME IN ATHLETES ENGAGED IN HOCKEY.

Dzhadaeva Anna[1],VartanovaNune[2], Arzumanian Vera [2], Zaborova Victoria [3]
[1]Moscow State Budgetary Healthcare Institution “Moscow Research and Practical Centre of Dermatovenerology and Cosmetology, Moscow, Russian Federation
[2]Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation
[3]Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia.

Abstract

Objective: Estimationofthe influence of hockeyactivitiesonskinmicrobiotainrelationto the presence of acne.

Materials and methods: Thegroup consistedof 100 men18 ÷ 53 yearsold divided on: professional hockey players without acne (n=13), professional hockey players with acne(n=25), amateur hockey players without acne(n=22), amateur hockey players with categories acne(n=6), non-athletes without acne(n=12) and non-athletes with acne (n=21). Microorganismswereobtainedfromskinsurface of upper back and identified to the species level by MALDI-TOF mass-spectrometry.

Results:334 microbial isolates belonging to39 speciaof 17 bacterialgeneraobtained. No non-lipophilic yeasts were found on the skin of the examined persons. Morefrequentlyfoundspeciaontheskinof all categories wereS. epidermidis (76%), M. luteus (67%) andS. hominis (30%).S. epidermidis wasthemostcommonspecies(p< 0.01), but significant differences between acne (93%) and healthy ones (100%) inprofessionalhockeyplayerswere not registered (p> 0.05).ThisspecieslessoftenThis species was less common in non-athletes (75÷81%), even less common in amateur hockey players (48÷50%), however also without differences between healthy and acne individuals (p> 0.05).Thetotal skin microbial contamination andcontaminationwithprevailing specia had high direct correlation with physical activity (**r** = 0.950 and 0.730÷0.818), but not with acne (**r** = -0.118 и -0.133÷-0.381). Species diversity of skin bacteria inhealthyprofessionalhockeyplayerswasmuchhigherthaninhealthynon-athletes, while this indicator in these categories was significantly higher in acne individuals than in normal.

Conclusion: Hockey activities are reflected in the species diversity of the skin microbiome and its abundance, at that there are features in these indicators that are characteristic of acne.

Keywords:hokkey, skin, microbiota, acne

Conflict of interests: the authors declare no conflict of interest

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОКАЗАНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В УСЛОВИЯХ ПОЛИКЛИНИКИ ПУТЕМ ВВЕДЕНИЯ КАБИНЕТА ПО НЕОТЛОЖНОЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

Калистратов С.Л.[1], Фомина А.В.[1], Самойлова М.В.[2], Климовская В.А.[2]
[1] ФГАОУ ВО "Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы" Кафедра общественного здоровья, здравоохранения и гигиены, г. Москва, Российская Федерация;
[2] ФГАОУ ВО "Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы " Кафедра стоматологии детского возраста и ортодонтии, г. Москва, Российская Федерация;
Ser-cat1987@mail.ru (К.С.Л.)
fomina_av@pfur.ru (Ф.А.В.)
marsamoylova@gmail.com (С.М.В.)
dragonver13@yandex.ru (К.В.А.)
***Correspondence: marsamoylova@gmail.com**

Резюме

Организация стоматологической помощи является одной из самых важных задач в сфере охраны труда и здоровья человека на сегодняшний день. Стоматологические заболевания занимают первое место по частоте встречаемости в медицинской практике, как в нашей стране, так и в других странах [5]. Вопрос обращаемости по острой стоматологической помощи является актуальной задачей в наше время [4]. Структура организации работы стоматологических поликлиник в России не удовлетворяет нуждаемость пациентов в получении высококачественной неотложной стоматологической помощи.

Цель: Совершенствование оказания неотложной стоматологической помощи пациентам по неотложной стоматологической помощи в структуре стоматологической поликлиники.

Ключевые слова: кабинет по неотложной стоматологической помощи, стоматолог-хирург, пациент.

Resume

The organization and provision of dental medical care is one of the most important tasks in the field of occupational safety and human health today. Dental diseases occupy the first place in the frequency of occurrence in medical practice, both in our country and in other countries. The issue of access to acute dental care is an urgent task in our time. The structure of the organization of the work of dental clinics in Russia does not satisfy the need of patients to receive high-quality emergency dental care.

Objective: To improve the work of the surgical department in the structure of the dental clinic.

Keywords: emergency dental office, dental surgeon, patient.

Введение

Первичная стоматологическая помощь в России предоставляется централизованно в лечебных учреждениях административных единиц, а также в специализированных кабинетах образовательных организаций, промышленных предприятий и ведомств. [1, 2, 6].

В стоматологическом лечении нуждается большинство жителей страны, этот вид медицинской помощи наиболее востребован пациентами в течение всей жизни [7]. Огромную роль в этой деятельности играет профилактическая работа, в том числе в плане ортодонтического просвещения граждан, диспансерное наблюдение, своевременная диагностика заболеваний полости рта и зубочелюстной системы, а также оказание стоматологической помощи по острой боли. [3].

Важным правилом организации работы стоматологического учреждения является введение в расписание приема дежурного стоматолога. Он проводит первичный осмотр

обратившегося, оценивает остроту его состояния, выявляет необходимый объем и вид стоматологического лечения, принимает решение о направлении к узким специалистам. При этом дежурный врач-стоматолог оказывает медицинскую помощь пациентам в экстренных случаях.

На оказание качественной медицинской стоматологической помощи влияет количество населения и уровень квалификации работающих специалистов. Прикрепленные пациенты с острой болью нуждаются в доступной и качественной бесплатной помощи, что зависит от условий работы и нагрузки врачей [2]. Совершенствование оказания стоматологической помощи является актуальным вопросом на сегодняшний день, что явилось объектом изучения в нашем исследовании.

Материалы и методы: Мы изучили количество пациентов, обратившихся в лечебно — хирургическое отделение стоматологической поликлиники № 66 сп ДЗМ за 2023 год. Всего за 2023 год в стоматологическую поликлинику № 66 по г. Москва обратилось 48 615 человек. Из них 2 497 человек обращались по острой боли. В месяц в необходимости приема по острой боли обратилось 211 человек. Из них 189 человек обратилось во взрослое отделение. Зарегистрировано количество людей, обратившихся в поликлинику: за месяц, полгода и год.

Сравнивали количество обратившихся людей в две смены: без кабинета по неотложной стоматологической помощи и смену с введенным кабинетом по неотложной стоматологической помощи. Пациенты из регистратуры, обратившиеся по острой боли, попадали в кабинет неотложной стоматологической помощи. Кабинет соответствовал всем санитарно — гигиеническим требованиям для оказания хирургической и терапевтической стоматологической помощи. Сложные хирургические операции и эстетические реставрации в кабинете по неотложной стоматологической помощи не выполнялись, а направлялись планово по записи к врачам терапевтического и хирургического отделения. Врач, принимающий в кабинете по неотложной стоматологической помощи, оценивал клиническую ситуацию каждого пациента, проводил осмотр. В соответствии с диагнозом оказывал терапевтическое лечение по острой боли или удалял зубы тех пациентов, которым хирургическое лечение было показано.

Также сравнивали количество законченного комплексного лечения в смену с кабинетом по неотложной стоматологической помощи и смену без кабинета по неотложной стоматологической помощи за 2023 год.

Результаты исследований:

Сравнивалось количество пациентов, принятых за 2023 год в стоматологической поликлинике № 66 ДЗМ по оказанию хирургической и терапевтической помощи в лечебно-хирургическом отделении. Рассматривалось количество пациентов, принятых в обе смены на хирургическом и терапевтическом приеме за месяц, за полгода и за год.

Введение кабинета по неотложной стоматологической помощи позволяет принимать большее количество пациентов и более качественно проводить лечение врачам стоматологам-терапевтам и хирургам. По статистическим подсчетам в смену с кабинетом по неотложной стоматологической помощи было принято в больше на 1371 по количеству пациентов, чем в смену без кабинета по неотложной стоматологической помощи за 2023 год. Также проводился подсчет количества законченного комплексного лечения за 2023 год работы в смену с кабинетом по неотложной стоматологической помощи и смены без кабинета по неотложной стоматологической помощи. Количество пациентов с завершенным комплексным лечением лечебно-хирургического отделения стоматологической поликлиники с кабинетом по неотложной стоматологической помощи

составило больше на 1389,8 человек, чем количество пациентов в смену без кабинета по неотложной стоматологической помощи за 2023 год.

Обсуждение

В заключение можно сказать, что предоставление достаточного масштаба и спектров стоматологических услуг должно сочетаться с должным объемом и уровнем качества. Правильное распределение пациентов влияет на эффективность работы врачей. Кабинет по неотложной стоматологической помощи позволяет принять большее количество пациентов и выполнить больший объем врачебной работы, что непосредственно влияет на количество законченного комплексного лечения.

Выводы

1. Количество пациентов, принятых в смену с кабинетом по неотложной стоматологической помощи, составило больше на 1371, чем пациентов, принятых в смену без кабинета по неотложной стоматологической помощи.
2. Количество пациентов с завершенным лечением составило 2775,4, что превысило количество больных в смену без кабинета по неотложной стоматологической помощи в 2,0 раза за 2023 год.

Список литературы:

1. Колбанов, В.В. Здоровье, медицина, здравоохранение: научные тенденции XXI столетия // Школа Науки, 2020. Т. № 1 (26). С. 11-14.
2. Караваев В.Е., Философова М. С. Качество медицинской помощи: некоторые проблемы и пути их решения [Текст] // Главврач, 2020. Т. №1. С. 43-49.
3. Попова Н. М., Савельев В. Н., Гаврилов В. А. Обязательное медицинское страхование и его роль в охране здоровья населения // Здоровье, демография, экология, 2016. Т. № 3. С. 16–18.
4. Тихомиров А. В. Правовые аспекты государственного надзора в здравоохранении / Издательский дом Москва/ 2018 г. С. 230 / Современные тенденции в системе здравоохранения Российской Федерации-М.: Издание государственной думы, 2019. С. 80.
5. Улумбекова Г.Э. Здравоохранение России. Что надо делать. Состояние и предложения: 2019–2024 гг. 3-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. С. 416.
6. Львова, К. А. Основные приоритеты развития национального проекта здравоохранения и охраны здоровья граждан в Российской Федерации / Текст : непосредственный // Молодой ученый, 2020. Т. № 41 (331). С. 244-247.
7. Шахабов И.В., Мельников Ю.Ю., Смышляев А.В. Ключевые аспекты пациент-ориентированной модели управления медицинской организацией. Научное обозрение. Медицинские науки, 2020. Т. № 3. С. 34-38.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ МАКУЛОПАТИИ ПРИ МЕЛАНОМЕ ХОРИОИДЕИ

Е.Б. Мякошина [1,2], С.В. Саакян [1,2]
[1]ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России, Москва, Российская Федерация
[2]ФГБОУ ВО «Российский Университет Медицины» Минздрава РФ, Москва, Российская Федерация
Автор для корреспонденции
Мякошина Е.Б., myakoshina@mail.ru (МЕБ)

E.B. Myakoshina[1,2], S.V. Saakyan[1,2]
[1]Helmholtz National medical research center, Moscow, Russian Federation
[2]Russian Medical University, Moscow, Russian Federation
Corresponding author
Myakoshina E.B., myakoshina@mail.ru (MEB)

Резюме.

Введение. Одним из симптомов меланомы хориоидеи внемакулярной локализации является возникновение опухоль-ассоциированной дистантной макулопатии. Несмотря на наличие работ, описывающих состояние центральной зоны глазного дна при меланоме хориоидеи, остается не до конца изученной патофизиология их развития.

Цель. Изучить патофизиологические механизмы развития макулопатии при меланоме хориоидеи.

Материал и методы. Обследовано 390 больных (390 глаз) с начальной меланомой хориоидеи внемакулярной локализации. Из них 254 женщины, 136 мужчин в возрасте 59,1±11,6 лет. Проминенция опухоли − от 0,9 до 2,5 мм (в среднем 2,1±0,7), диаметр основания − от 5,6 до 10,0 мм (в среднем 7,9±0,9). Всем пациентам проводили оптическую когерентную томографию на приборе «SOCT Copernicus HR» (Optopol, Польша) с исследованием зоны опухоли, сопредельных областей и макулы. Содержание ИФНα и ИФНγ и анти- ИФНα (пг/мл) в сыворотке 22 пациентов с меланомой хориоидеи определяли в ИФА с тест-системами ЗАО «Вектор-Бест». Чувствительность тестов и диапазон измеряемых концентраций: ИФНγ (5 пг/мл; 0-1000 пг/мл), ИФНα (5 пг/мл; 0-500 пг/мл), анти- ИФНα (0,4 нг/мл; 0-100 нг/мл). Исследовали инфекционный статус (реактивация хронических инфекций, вызванных ВПГ-1, ВПГ-2, ЦМВ и ВЭБ).

Результаты. В результате проведенных исследований предложена гипотеза развития опухоль-ассоциированной дистантной макулопатии, включающая в себя ишемическую и воспалительную составляющие. Гипоксический механизм развития дистантной макулопатии связан с: 1) уменьшением калибра сосудов сетчатки, 2) компрессией хориокапилляров, 3) увеличением расстояния между комплексом РПЭ, хориокапиллярами и слоем фоторецепторов в области начальной меланомы. Кроме того, компенсаторное увеличение калибра хориокапилляров, больших сосудов хориоидеи и толщины хориоидеи в сопредельных с опухолью зонах, выявленные морфометрически, также указывает на усиление кровенаполнения в этих областях, что может, в свою очередь, вызывать дистантный отек.

Воспалительная составляющая развития дистантной макулопатии состоит из нескольких факторов: 1) дезорганизация пигмента в РПЭ с формированием гиперрефлективных фокусов, окончатых дефектов, друз, 2) превращение измененных клеток РПЭ в мигрирующие макрофаги, 3) высокая активация противовирусного иммунитета с увеличением ИФНα и ИФНγ в ответ на инфицированность герпесвирусными инфекциями.

Заключение. Впервые предложена собственная гипотеза формирования интра- и субретинального экссудата при начальной меланоме хориоидеи не только локального, но и дистантного характера, основанная на комбинированном ишемическом и воспалительном генезе. Таким образом, комбинированная роль ишемических и воспалительных факторов может иметь значение в появлении интра- и субретинального экссудата при начальной меланоме хориоидеи как локального, так и дистантного характера.

Abstract

Background. One of the symptoms of choroidal melanoma of extramacular localization is the occurrence of tumor-associated distant maculopathy. Despite the presence of works describing the state of the central zone of the fundus of the eye in choroidal melanoma, the pathophysiology of their development remains incompletely studied.

Purpose. To study the pathophysiological mechanisms of the development of maculopathy in choroidal melanoma.

Material and methods. 390 patients (390 eyes) with initial extramacular choroidal melanoma were examined. Of these, 254 were women, 136 were men, aged 59.1±11.6 years. Tumor prominence ranges from 0.9 to 2.5 mm (average 2.1±0.7), base diameter ranges from 5.6 to 10.0 mm (average 7.9±0.9). All patients underwent optical coherence tomography using the SOCT Copernicus HR device (Optopol, Poland) with examination of the tumor area, adjacent areas and the macula. The content of IFNα and IFNγ and anti-IFNα (pg/ml) in the serum of 22

patients with choroidal melanoma was determined by ELISA with test systems from JSC Vector-Best. Test sensitivity and range of measured concentrations: IFNγ (5 pg/ml; 0-1000 pg/ml), IFNα (5 pg/ml; 0-500 pg/ml), anti-IFNα (0.4 ng/ml; 0- 100 ng/ml). The infectious status was studied (reactivation of chronic infections caused by HSV-1, HSV-2, CMV and EBV).

Results. As a result of the studies, a hypothesis for the development of tumor-associated distant maculopathy, which includes ischemic and inflammatory components, was proposed. The hypoxic mechanism for the development of distant maculopathy is associated with: 1) a decrease in the caliber of retinal vessels, 2) compression of the choriocapillaris, 3) an increase in the distance between the RPE complex, choriocapillaris and the photoreceptor layer in the area of the initial melanoma. In addition, a compensatory increase in the caliber of choriocapillaris, large choroidal vessels and choroidal thickness in areas adjacent to the tumor, identified morphometrically, also indicates increased blood supply in these areas, which can, in turn, cause distant edema.

The inflammatory component of the development of distant maculopathy consists of several factors: 1) disorganization of pigment in the RPE with the formation of hyperreflective foci, fenestrated defects, drusen, 2) transformation of altered RPE cells into migrating macrophages, 3) high activation of antiviral immunity with an increase in IFNα and IFNγ in response to infection with herpes virus infections.

Conclusion. For the first time, we have proposed our own hypothesis for the formation of intra- and subretinal exudate in initial choroidal melanoma of not only a local but also a distant nature, based on a combined ischemic and inflammatory genesis. Thus, the combined role of ischemic and inflammatory factors may be important in the appearance of intra- and subretinal exudate in initial choroidal melanoma, both local and distant.

Ключевые слова: меланома хориоидеи, макулопатия, ишемия, воспаление
Kew words: choroidal melanoma, maculopathy, ischemia, inflammation

Введение. Меланома хориоидеи — злокачественная внутриглазная опухоль [1]. Одним из симптомов меланомы внемакулярной локализации является возникновение опухоль-ассоциированной дистантной макулопатии [2–4]. Ранее нами были описаны морфометрические признаки поражения макулы, включающие диффузный ретинальный отек и отслойку нейроэпителия, встречающиеся у 78% пациентов [4]. Однако остается не до конца изученным вопрос патофизиологии развития макулярных изменений при меланоме хориоидеи внецентральной локализации.

Цель. Изучить патофизиологические механизмы развития макулопатии при меланоме хориоидеи.

Материал и методы. Обследовано 390 больных (390 глаз) с начальной меланомой хориоидеи внемакулярной локализации. Из них 254 женщины, 136 мужчин в возрасте 59,1±11,6 лет. Проминенция опухоли − от 0,9 до 2,5 мм (в среднем 2,1±0,7), диаметр основания − от 5,6 до 10,0 мм (в среднем 7,9±0,9).

Всем пациентам проводили оптическую когерентную томографию на приборе «SOCT Copernicus HR» (Optopol, Польша) с исследованием зоны опухоли, сопредельных областей и макулы.

Содержание интерферонов (ИФН): ИФНα, ИФНγ и анти- ИФНα (пг/мл) в сыворотке 22 пациентов с меланомой хориоидеи определяли в ИФА с тест-системами ЗАО «Вектор-Бест». Чувствительность тестов и диапазон измеряемых концентраций: ИФНγ (5 пг/мл; 0-1000 пг/мл), ИФНα (5 пг/мл; 0-500 пг/мл), анти- ИФНα (0,4 нг/мл; 0-100 нг/мл). Исследовали инфекционный статус (реактивация хронических инфекций, вызванных ВПГ-1, ВПГ-2, ЦМВ и ВЭБ).

Результаты. В результате проведенных морфометрических исследований предложена ишемическая составляющая гипотезы развития макулопатии при меланоме хориоидеи внемакулярной локализации.

С помощью морфометрических исследований выявлен меньший по сравнению с нормой калибр сосудов сетчатки в зоне начальной меланомы, что может указывать на гипоксию сетчатки. В свою очередь, хориокапилляры подвержены компрессии тканью опухоли с их истончением и сужением, что морфометрически проявляется в виде формирования гиперрефлективной полосы на уровне хориокапилляров. Это также усиливает ретинальную ишемию в зоне новообразования. За счет изменений ретинального пигментного эпителия (РПЭ) происходит увеличение расстояния между хориокапиллярами и РПЭ, что проявляется ухудшением оксигенации ткани сетчатки и вызывает в ней патологические изменения. Кроме того, за счет отслойки нейроэпителия (НЭ) ухудшается питание слоя фоторецепторов.

В сопредельных и макулярных зонах выявили увеличение калибра хориокапилляров, больших сосудов хориоидеи и толщины хориоидеи, что, возможно, связано с компенсаторным усилением кровенаполнения сосудов хориоидеи и усиленным выбросом жидкости, что также может объяснять ишемический или гипоксический механизм появления отека.

Таким образом, гипоксический механизм развития дистантной макулопатии связан с: 1) уменьшением калибра сосудов сетчатки, 2) компрессией хориокапилляров, 3) увеличением расстояния между комплексом РПЭ, хориокапиллярами и слоем фоторецепторов в области начальной меланомы. Кроме того, компенсаторное увеличение калибра хориокапилляров, больших сосудов хориоидеи и толщины хориоидеи в сопредельных с опухолью зонах, выявленные морфометрически, также указывает на усиление кровенаполнения в этих областях, что может, в свою очередь, вызывать дистантный отек.

При дезорганизации клеток РПЭ происходит уменьшение их численности; изменение формы (пигментные клетки становятся уже и выше), размера, ядра, пигментации (снижается плотность пигмента), накопление липидов, гранулярного материала, депонирующегося в последующем во внутреннем коллагеновом слое мембраны Бруха.

Кроме того, доказанная морфометрически дезорганизация клеток пигментного эпителия с формированием патологических гиперрефлективных фокусов может вызывать фагоцитарную и метаболическую недостаточность клеток РПЭ с накоплением гранул липофусцина. В свою очередь, липофусцин (один из маркеров меланомы хориоидеи), являющийся продуктом накопления в лизосомах нелизирующихся агрегатов белка, липидов и фотоиндуцируемым генератором реактивных промежуточных форм кислорода, ставит под угрозу целостность лизосомальных мембран, усиливает перекисное окисление липидов, уменьшает фагоцитарную активность и вызывает гибель клеток РПЭ.

Гиперрефлективные фокусы, становясь антигенами, могут вызывать активизацию противовоспалительного иммунитета. Клетки РПЭ являются в норме иммунокомпетентными. Дезорганизация и формирование окончатых дефектов в слое РПЭ могут способствовать возникновению местной воспалительной реакции на их разрушение, что вызывает иммунный ответ организма.

Наличие друз при начальной меланоме хориоидеи, являющихся маркерами хронического воспалительного процесса мембраны Бруха с наличием макрофагов, также могут подтверждать присутствие воспалительного компонента при начальной меланоме хориоидеи. Ранее доказано, что стромальные и хориоидальные лейкоциты, макрофаги

выявлены в большом количестве при наличии базальных депозитов (друз), которые часто встречаются при начальной меланоме хориоидеи. Существует гипотеза об участии макрофагов, появившихся в зоне очага из циркулирующих в крови моноцитов, в патогенезе роста опухоли. Секреция разрушенными клетками РПЭ, вследствие воздействия свободных радикалов и перекисного окисления липидов, поверхностных протеинов, трансмембранных гликопротеидов может привлекать моноциты, ведущие, в свою очередь, к активации макрофагов с возможной гиперпродукцией интерферонов.

Собственные исследования сывороточного ИФНα и ИФНγ и активности герпесвирусных инфекций у больных с начальной меланомой хориоидеи показали, что у половины пациентов с наличием морфометрически подтвержденного экссудата, выявляли высокие критерии реактивации вируса простого герпеса 1 типа (ВПГ-1). При этом ИФНγ в концентрации от 11,1 до 15,7 пг/мл и ИФНα в концентрации от 10 до 14,4 пг/мл диагностировали в сыворотке всех пациентов с начальной стадией меланомы хориоидеи, что могло указывать на повышение противовирусного иммунитета, связанную, вероятнее всего, с активацией макрофагов.

Таким образом, воспалительная составляющая развития дистантной макулопатии состоит из нескольких факторов: 1) дезорганизация пигмента в РПЭ с формированием гиперрефлективных фокусов, окончатых дефектов, друз, 2) превращение измененных клеток РПЭ в мигрирующие макрофаги, 3) высокая активация противовирусного иммунитета с увеличением ИФНα и ИФНγ в ответ на инфицированность герпесвирусными инфекциями. Таким образом, комбинированная роль ишемических и воспалительных факторов может иметь значение в появлении интра- и субретинального экссудата при начальной меланоме хориоидеи как локального, так и дистантного характера

Обсуждение. Впервые гипотезу макулопатии при меланоме хориоидеи предложил J. Wolter в 1989 г., связывая ее развитие с распространением клеток опухоли через субретинальное пространство. При этом изменения происходят в строме опухолевой ткани и сосудах хориоидеи с увеличением ретинальной экссудации, что способствует появлению региональных отсевов и метастатической болезни [5]. Ряд авторов предполагают, что причиной развития дистантной макулопатии при меланоме может быть ишемический стресс, объясняя это хроническими микроциркуляторными нарушениями в хориоидее, вызванными растущей опухолью [6]. В развитии макулопатии немаловажную роль отводят цитокинам, активирующимся при меланоме и влияющими на возникновение ишемических расстройств в сетчатке [7,8]. Исследования P. Hofman и соавт. в эксперименте доказали, что гиперпродукция сосудистого эндотелиального фактора роста в сетчатке приводит к гипертрофии эндотелиальных клеток с последующей окклюзией сосудов и ишемии [9]. Макулярный отек является одним из симптомов манифестации меланомы хориоидеи. Существует предположение, что причиной изменений в макулярной зоне при опухоли может быть нарушение питания сетчатки в результате выключения из гемодинамики участка хориокапиллярного слоя. При увеличении диаметра опухоли становится шире область его поражения и, соответственно, усиливаются изменения макулярной зоны [10]. Проведенные собственные морфометрические и иммунологические исследования дают возможность предложить гипотезу развития макулопатии, включающую ишемическую и воспалительную составляющие.

Заключение. Впервые предложена собственная гипотеза формирования интра- и субретинального экссудата при начальной меланоме хориоидеи не только локального, но и дистантного характера, основанная на комбинированном ишемическом и воспалительном генезе. Таким образом, комбинированная роль ишемических и воспалительных факторов

может иметь значение в появлении интра- и субретинального экссудата при начальной меланоме хориоидеи как локального, так и дистантного характера.

Литература.

1. Brovkina AF., Panova IE., Saakyan SV. Ophthalmic Oncology: New for the Last Two Decades. Vestnik oftal'mologii. 2014; 130(6): 13–9 (In Russian).
2. Brovkina AF., Stoyukhina AS., Budzinskaya MV., Musatkina IV. About the mechanism of development of maculopathy in the localization of the choroidal tumor outside the foveolar zone. Ophthalmology in Russia. 2019; 16 (1S): 49–55 (In Russian). doi: 10.18008/1816-5095-2019-1S-49-55
3. Garoon RB, Shields CL, Kaliki S, Shields JA. Cystoid macular edema as the initial manifestation of choroidal melanoma. Oman J Ophthalmol. 2012; 5 (3): 187–8. doi: 10.4103/0974-620X.106104
4. Saakyan SV., Myakoshina EB., Yurovskaya NN. Distant tumor-associated maculopathy in initial choroidal melanoma. Russian ophthalmological journal. 2011; 4 (3): 41–6 (In Russian).
5. Wolter JR. Fluid state of malignant choroidal melanoma growth presenting as exudative retinal detachment. Ophthalmologica. 1989; 199 (1): 34–40. doi: 10.1159/000310012
6. Brovkina A.F., Zargaryan A.E., Turkina K.I., Shut'ko E.Yu. Choroid melanoma and maculopathy. Vestnik oftal'mologii. 2011; 4 (6): 3–6 (In Russian).
7. Nagarkatti-Gude N, Bronkhorst IH, van Duinen SG, Luyten GP, Jager MJ. Cytokines and chemokines in the vitreous fluid of eyes with uveal melanoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012; 53 (11): 6748–55. doi: 10.1167/iovs.12- 10123
8. Myakoshina EB., Kulikova IG., Balatskaya NV., Katargina LA., Saakyan SV. The role of CXC and CC chemokines in patients with uveal melanoma. Vestnik oftal'mologii. 2021; 137 (4): 31–7 (In Russian). doi: 10.17116/oftalma202113704131
9. Hofman P, van Blijswijk BC, Gaillard PJ, Vrensen GF, Schlingemann RO. Endothelial cell hypertrophy induced by vascular endothelial growth factor in the retina: new insights into the pathogenesis of capillary nonperfusion. Arch Ophthalmol. 2001; 119 (6): 861–6. doi: 10.1001/archopht.119.6.861
10. Michael JC, De Venecia G. Retinal trypsin digest study of cystoid macular edema associated with peripheral choroidal melanoma. Am J Ophthalmol. 1995 119 (2): 152–6. doi: 10.1016/s0002-9394(14)73867-x

ИЗУЧЕНИЕ РЕПАРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ГЕЛЯ С АСТАКСАНТИНОМ НА МОДЕЛИ ТЕРМИЧЕСКОГО ОЖОГА

Самойлова М.В. [1], Косырева Т.Ф. [1], Климовская В.А.[1], Тутуров Н.С.[1], Виргинская О.В.[1], Катбех И[1]., Драгунова С.Г.[1], Ежова Е.М.[1], Ежова Д.М.[1], Вышелесский А.Б. [2]

[1]ФГАОУ ВО "Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы" Кафедра стоматологии детского возраста и ортодонтии, г. Москва, Российская Федерация;
[2]ФГАОУ ВО "Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы" Кафедра общей фармацевтической и биомедицинской технологии, г. Москва, Российская Федерация;
kosyreva-tf@rudn.ru (К.Т.Ф.)
marsamoylova@gmail.com (С.М.В.)
dragonver13@yandex.ru (К.В.А.)
ntuturov@mail.ru (Т.Н.С.)
o_vir@mail.ru (В.О.В.)
katbekh_i@pfur.ru (К.И.)
dragunova.s@bk.ru (Д.С.Г.)
ezhova.ek4terina@yandex.ru (Е.Е.М.)
ezh0va.daria@yandex.ru (Е.Д.М.)
avishelesskiy@mail.ru (В.А.Б.)
***Correspondence: marsamoylova@gmail.com**

STUDY OF REPARATIVE ACTIVITY OF DENTAL GEL WITH ASTAXANTHIN ON THERMAL BURN MODEL

Kosyreva T.F.[1], Samoilova M.V.[1], Klimovskaya V.A.[1], Tuturov N.S.[1], Virginskaia O.V.[1], Katbeh I.[1], Dragunova S.G.[1], Ezhova E.M.[1], Ezhova D.M.[1], Vyshelessky A.B.[2].

Abstract: As part of this work, a study was conducted in the Department of Experimental Pharmacology of the VILAR Federal State Medical University to determine the pharmacological

activity of a topical dental product developed at the Department of Drug Production Technology and Pharmaceutical Organization of the RUDN together with the Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics of the RUDN in in vivo experiments. The study was approved by the Bioethical Commission of the VILAR Federal State Medical University (Protocol No. 118 dated 01/22/2024). Astaxanthin, which is part of the dental gel, belongs to the class of carotenoids by its chemical structure and is a natural antioxidant present in various amounts in living organisms. The dental gel also included polyprenol.

Objective: To study the reparative activity of dental gel with astaxanthin on a thermal burn model.

Keywords: dental gel, astaxanthin, burn.

Резюме: В рамках данной работы в отделе экспериментальной фармакологии ФГБНУ ВИЛАР проведено исследование по определению фармакологической активности стоматологического средства для местного применения, разработанного на кафедре Технологии получения лекарств и организации фармацевтического дела РУДН совместно с кафедрой Стоматологии детского возраста и ортодонтии РУДН в опытах in vivo. Исследование одобрено биоэтической комиссией ФГБНУ ВИЛАР (протокол № 118 от 22.01.2024) [2, 3]. Астаксантин, входящий в состав стоматологического геля, по своей химической структуре относится к классу каротиноидов и является природным антиоксидантом, присутствующим в различных количествах в живых организмах. Также в стоматологический гель входил полипренол.

Цель: Изучение репаративной активности стоматологического геля с астаксантином на модели термического ожога.

Ключевы слова: стоматологический гель, астаксантин, ожог

Введение:

Поиск новых перспективных стоматологических средств, обладающих противовоспалительным, ранозаживляющим и при этом проявляющих минимальный побочный эффект – достаточно актуальная задача современной научной и практической медицины [1]. Нами было создано профилактическое стоматологическое средство на основе астаксантина и полипренола. Астаксантин, как природный антиоксидант, присутствует в различных количествах во всех живых организмах на земле. Он является мощнейшим антиоксидантом на сегодняшний день. Астаксантин относится к группе каротиноидов [5]. Каротиноиды - пигменты, которые придают некоторым продуктам питания насыщенный яркий цвет. Большое количество астаксантина содержится в водорослях и планктоне, являющихся основой многих пищевых цепочек, поэтому его можно обнаружить в организмах различных животных. К примеру, красная рыба, ракообразные содержат большое количество астаксантина. Насыщенный и красивый окрас фламинго также обеспечивает астаксантин. Больше всего его содержится в водорослях Гематококкус плувиалис (Haematococcus Pluvialis) [4]. Другое действующее вещество - полипренол, который дополняет действие астаксантина. Созданный стоматологический гель был апробирован на лабораторных животных на модели термического ожога.

Материалы и методы исследования:

При проведении эксперимента задействованы белые нелинейные мыши самцы массой 20,0–22,0 г в количестве 30 особей. Подопытных животных делили на 3 группы по 10 мышей. Первая группа – контрольные животные получали ожог без лечения, вторая группа получали ожог с лечением стоматологического геля с астаксантином в дозе 30 мг/см^2, третья группа – получали ожог с препаратом сравнения - стоматологическое средство Дентамет в дозе 40 мг/см^2. Термические ожоги вызваны воздействием на

депилированную поверхность кожи животных специальной установкой, нагретой до 105° С в течение 7 секунд. Исследуемые препараты наносили на ожоговую поверхность в виде аппликаций. Лечение начали сразу после воспроизведения модели. Препараты наносили 1 раз в сутки в течение 21 дня. Состояние ожоговой поверхности оценивали визуально. С использованием компьютерной программы Paint (Windows 7.0) измеряли площадь поверхности ожога в $см^2$, сравнили количество пикселей на ожоговой поверхности и контрольном квадрате площадью 1 $см^2$. Статистические данные обрабатывали с помощью лицензионной программы «Statistica version 13» (TIBCO Software Inc, США). Для всех количественных данных вычисляли среднюю арифметическую величину - M, и стандартную ошибку средней арифметической - m.

Результаты исследования:

По результатам проведенного эксперимента установлено, что полное заживление ожоговых ран у животных, которых лечили гелем с астаксантином, наступило на 17 сутки, что на 6 дней раньше, чем в контроле (заживление на 23 сутки). Препарат сравнения вызвал полное заживление на 20 сутки.

На 7 день экспериментального термического ожога выявлено заживление на 38% в контрольной группе животных, стоматологический гель с астаксантином уменьшал площадь ожоговой поверхности на 46%, а стоматологическое средство Дентамет лишь на 39%. На 14 день выявлено заживление ожога на 85% в контрольной группе животных. Гель с астаксантином уменьшал площадь ожоговой поверхности на 97%, а стоматологическое средство Дентамет – на 86%. На 21 сутки в контрольной группе животных выявлено заживление ожога на 95%.

Заключение:

На основании проведённых исследований в условиях in vivo установлено, что изучаемый стоматологический гель Астадент обладает репаративной активностью, превышающей активность препарата сравнения стоматологического средства Дентамета. А также изучаемый гель не оказывает местно-раздражающего действия. Аллергических проявлений при лечении гелем с астаксантином не наблюдалось.

Выводы: Стоматологический профилактический гель с астаксантином и полипренолом обладает более ускоренным ранозаживляющим действием по сравнению с препаратом сравнения на модели ожога у лабораторных животных

Список литературы

1. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. М.: Гриф и К. 2012; 944 с.
2. Спиридонова Т.Г. // Консервативное лечение ожоговых ран. Русский медицинский журнал. 2002; Т.9, №13-14. – С. 560-561.
3. Сернов, Л.Н. Элементы экспериментальной фармакологии / Л.Н. Сернов, В.В. Гацура. – М.: Медицина, 2000. – 352 с.
4. Данцюк Н.В. Зеленая микроводоросоль Haemotococcus Pluvialis как возобновленный источник природного астаксантина /Данцюк Н.В. Минюк Г.С., Дробецкая И.В., Чубчикова И.Н., Челебиева Э.С.// морские биологические исследования: достижения и перспективы – Т.3. -2016- с7370-373.
5. B. Capelli, S. Talbott, L. Ding Astaxanthin sources: suitability for human health and nutrition Functional Foods in Health and Disease, 2019, 9(6): 430-445.

РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ РАДИОЧАСТОТНОГО ДИАПАЗОНА

Т.В. Шилкова*, Н.В. Ефимова
Кафедра общей биологии и физиологии, Южно-Уральский государственный гуманитарно-педагогический университет (ФГБОУ ВО «ЮУрГГПУ»), Челябинск, Россия;
*Адресат для корреспонденции: shilkovatv@mail.ru;
shilkovatv@mail.ru, (Т.В.Ш.);
efimovanv2@cspu.ru, (Н.В.Е.).

REPRODUCTIVE FUNCTION OF LABORATORY ANIMALS UNDER THE INFLUENCE OF ELECTROMAGNETIC RADIATION OF THE RADIO FREQUENCY RANGE

T.V. Shilkova*, N.V. Yefimova
Department of General Biology and Physiology, South Ural State Humanitarian Pedagogical University, Chelyabinsk, Russian Federation;
*Correspondence: shilkovatv@mail.ru;
shilkovatv@mail.ru, (T.V.S.);
efimovanv2@cspu.ru (N.V.E.)

Введение. Среди факторов среды, постоянно оказывающих влияние на организм современного человека, можно выделить электромагнитное излучение (ЭМИ), что обусловлено широким распространением источников электромагнитного излучения (мобильные телефоны, компьютерная техника) и их активным использованием как взрослыми людьми, так и подрастающим поколением во всем мире. В целях установления возможных эффектов влияния ЭМИ радиочастотного диапазона на репродуктивную систему человека и животных проводилось исследование с использованием самок и самцов мышей линии СВА, их потомства.

Материалы и методы. В эксперименте использовали лабораторную исследовательскую СВЧ-установку, при этом животные подвергались воздействию ЭМИ РЧ (несущая частота 925±3 МГц, средний уровень плотности потока мощности – 1.2 мВт/см²) по 10 мин ежедневно в течение 5 суток. Для исследования были отобраны самцы и самки мышей линии СВА (n=30), которые в возрасте 2 мес. (до спаривания) подвергались воздействию ЭМИ РЧ. По окончании воздействия ЭМИ РЧ проводили отсадку животных на группы для спаривания и получения потомства: группа № 1 (контроль) – самки и самцы, условия «ложного облучения»; группа № 2 – самки и самцы, воздействие ЭМИ РЧ до спаривания; группа № 3 – облученные ЭМИ РЧ самцы и самки из группы «ложное облучение»; группа № 4 – облученные ЭМИ РЧ самки и самцы из группы «ложное облучение».

Результаты. При сравнительном анализе численности и сохранности потомства, полученного от животных при разных моделях облучения («ложное облучение», только самки, только самцы, обе родительские особи) было установлено, что у лабораторных животных, облученных ЭМИ РЧ до спаривания, отмечается сокращение количества пометов и общего числа детенышей в помете. Наиболее выраженное снижение показателя сохранности потомства до 30-суточного возраста отмечается в опытной группе, когда облучению ЭМИ РЧ подвергались обе родительские особи. Снижение сохранности потомства в группах, где облучению подвергались самцы и самки мышей СВА, свидетельствует о развитии отдаленных эффектов влияния изучаемого фактора на репродуктивную функцию у самцов, а также функцию вынашивания плода у самок.

Заключение. ЭМИ РЧ оказывает негативное воздействие на репродуктивную функцию самцов и самок мышей линии СВА, проявлением которого является сокращение общей численности потомства и его сохранности при разных моделях эксперимента. При этом степень выраженности негативного влияния ЭМИ РЧ диапазона на репродуктивную

функцию самок выше, чем у самцов по показателям общего числа полученного и сохраненного до месячного возраста потомства.

Ключевые слова: Электромагнитное излучение, репродуктивная функция, лабораторные животные, потомство

Abstract

Introduction: Among the environmental factors that constantly influence the body of a modern person, one can highlight electromagnetic radiation (EMR), which is due to the widespread use of sources of electromagnetic radiation (mobile phones, computer equipment) and their active use by both adults and the younger generation around the world. In order to establish the possible effects of radiofrequency EMR on the reproductive system of humans and animals, a study was conducted using female and male CBA mice and their offspring.

Materials and methods. A laboratory research microwave installation was used in the experiment, and the animals were exposed to RF EMR (carrier frequency 925±3 MHz, average power flux density level - 1.2 mW/cm²) for 10 minutes daily for 5 days. For the study, male and female CBA mice (n=30) were selected, which at the age of 2 months. (before mating) were exposed to RF EMR. At the end of exposure to RF EMR, the animals were placed into groups for mating and obtaining offspring: group No. 1 (control) – females and males, “false irradiation” conditions; group No. 2 – females and males, exposure to RF EMR before mating; group No. 3 – males and females irradiated with EMR RF from the “false irradiation” group; group No. 4 – females and males irradiated with EMR RF from the “false irradiation” group.

Results. In a comparative analysis of the number and safety of offspring obtained from animals under different irradiation models (“false irradiation”, only females, only males, both parents), it was found that in laboratory animals irradiated with RF EMR before mating, there was a reduction in the number of litters and the total number of cubs in the litter. The most pronounced decrease in the survival rate of offspring up to 30 days of age was observed in the experimental group, when both parental individuals were exposed to RF EMR irradiation. A decrease in the survival rate of offspring in groups where male and female CBA mice were exposed to irradiation indicates the development of long-term effects of the influence of the studied factor on the reproductive function in males, as well as the function of bearing a fetus in females.

Conclusion. RF EMR has a negative effect on the reproductive function of male and female CBA mice, the manifestation of which is a reduction in the total number of offspring and their survival in different experimental models. At the same time, the severity of the negative impact of RF EMR on the reproductive function of females is higher than that of males in terms of the total number of offspring obtained and retained up to one month of age.

Keywords: Electromagnetic radiation, reproductive function, laboratory animals, offspring

Введение. Развитие отдаленных эффектов влияния электромагнитного излучения радиочастотного диапазона (ЭМИ РЧ) у облученных лабораторных животных многие исследователи связывают с изменениями в морфофункциональном состоянии органов репродуктивной системы [1, 2]. Репродуктивная система наряду с иммунной и эндокринной системами является особо чувствительной к воздействию различных стресс-факторов, а биоэффекты, выявленные в экспериментальных исследованиях, характеризуются неоднозначностью полученных результатов. Существуют противоречивые данные о возможных нарушениях репродуктивной функции у облученных животных и их потомства [3, 4, 5].

Цель работы – исследование эффектов воздействия ЭМИ РЧ на репродуктивную функцию половозрелых самцов и самок мышей линии СВА при разных моделях эксперимента.

Материалы и методы. Экспериментальное исследование по изучению эффектов влияния ЭМИ РЧ проводили на базе лаборатории «Адаптация биологических систем к естественным и экстремальным факторам среды» ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный гуманитарно-педагогический университет» (г. Челябинск). Для исследования были отобраны самцы и самки мышей линии СВА (n=30), которые в возрасте 2 мес. (до спаривания) подвергались воздействию ЭМИ РЧ. По окончании воздействия ЭМИ РЧ проводили отсадку животных на группы для спаривания и получения потомства: первая – самки и самцы группы контроля, условия «ложного облучения»; вторая – самки и самцы, до спаривания подвергались воздействию ЭМИ РЧ; третья – облученные ЭМИ РЧ самцы опытной группы и самки из группы «ложное облучение»; четвертая – самки, облученные ЭМИ РЧ, и самцы из группы «ложное облучение». Перечисленные модели спаривания самок и самцов мышей СВА позволяют оценить степень влияния ЭМИ РЧ на репродуктивную систему животных и определить решающее значение состояния материнского и отцовского организмов в процессах оплодотворения и развития потомства. В качестве источника ЭМИ РЧ использовали лабораторную исследовательскую СВЧ-установку [5], при этом были выбраны параметры воздействующего фактора: несущая частота 925±3 МГц, средний уровень плотности потока мощности – 1.2 мВт/см², продолжительность экспозиции составила 10 мин ежедневно в течение 5 суток. Самки и самцы контрольной группы до спаривания подвергались «ложному облучению». Все исследования проводились в соответствие принципам гуманного отношения к животным и правилам лабораторной практики.

В работе оценивали показатели: среднее количество пометов, среднее количество детенышей в помете, общее число детенышей в каждой экспериментальной группе, количество детенышей на самку и самца ложно облученных и подвергнутых воздействию ЭМИ РЧ, выживаемость потомства до 30-дневного возраста. Полученные результаты были подвергнуты статистической обработке с использованием t-критерия Стьюдента, ϕ-критерия Фишера.

Результаты. По результатам исследования влияния ЭМИ РЧ диапазона на репродуктивную функцию самцов и самок мышей СВА, подвергнутых облучению до спаривания, установлено сокращение общего количества пометов и общей численности потомства во всех опытных группах по сравнению с группой контроля – «ложное облучение». Так, у мышей опытной группы № 2, в которой были облучены оба родителя, отмечалось сокращение общего числа пометов на 33% ($p \leq 0,05$) и общей численности потомства на 30,6% ($p \leq 0,05$) по сравнению с «ложнооблученными» животными.

В опытных группах № 3 и № 4, в которых воздействию ЭМИ РЧ подвергался один из родителей (самец или самка) отмечалось сокращение общего числа пометов на 42% ($p \leq 0,05$) по сравнению с исследуемым показателем группы контроля. Наиболее выраженное изменение общего количества потомства было установлено в опытной группе № 4, где самки подвергались воздействию ЭМИ РЧ и спаривались с «ложнооблученными» самцами – сокращение данного показателя на 37,1% ($p \leq 0,05$) по отношению к контрольной группе. Достоверно значимых различий по количеству детенышей в помете у животных опытных групп по сравнению с группой контроля выявлено не было.

При расчете среднего числа детенышей на одного самца, подвергнутого воздействию ЭМИ РЧ (группы № 2 и № 3), была установлена тенденция к сокращению показателя на 16,8% по сравнению с «ложнооблученными» животными (самцы групп № 1 и № 4).

В ходе наблюдения за развитием потомства было установлено достоверно значимое сокращение общего числа детенышей, выживших до 30-суточного возраста, в группе

облученных самцов и самок (группа № 2) в 2,4 раза по сравнению с группой контроля. В опытных группах, где облучению подвергались либо самцы, либо только самки (группы № 3 или № 4) отмечалось сокращение показателя сохранности потомства в среднем в 1,5 раза ($p \leq 0,05$) по отношению к контрольной группе животных. Наряду со снижением показателя сохранности потомства до 30-суточного возраста в опытной группе № 2, в которой облучению ЭМП РЧ подвергались самцы и самки, отмечалась наибольшая гибель детенышей в потомстве. Снижение сохранности потомства в группах, где облучению подвергались самцы и самки мышей СВА, свидетельствует о развитии отдаленных эффектов влияния изучаемого фактора на репродуктивную функцию у самцов, а также функцию вынашивания плода у самок.

Заключение. На основании результатов исследовании можно сделать вывод, что ЭМИ РЧ как стресс-фактор оказывает негативное воздействие на репродуктивную функцию самцов и самок мышей СВА, проявлением которого является сокращение общей численности потомства и его сохранности при разных моделях эксперимента. При этом степень выраженности негативного влияния ЭМИ РЧ диапазона на репродуктивную функцию самок мышей СВА выше, чем у самцов мышей СВА по показателям общего числа полученного и сохраненного до месячного возраста потомства.

Литература/References

1. Grigoriev YuG. Mobile communication and electromagnetic danger to public health. Modern risk assessment – from electromagnetic smog to electromagnetic chaos (literature review). Bulletin of New medical Technologies. 2019; 26(2): 88–95 (In Russian).
2. Rybalko SYu, Gretsky IA, Bobrik YuV, etc. Medicobiological aspects of exposure to electromagnetic radiation of a mobile phone. Crimean Journal of Experimental and Clinical Medicine. 2011; 1(1): 118–123 (In Russian).
3. Vereshchako GG, Chueshova NV, Gorokh GA, Naumov AD. The state of the reproductive system of male rats of the first generation received from irradiated parents and exposed to electromagnetic radiation (897 MHz) during embryogenesis and postnatal development. Radiation Biology. Radioecology. 2014; 54(2): 186–187 (In Russian).
4. Khorseva NI, Grigoriev YuG, Grigoriev PE. The effect of low-intensity electromagnetic fields on the antenatal period of development of the organism. Part 2. Long-term consequences in the postnatal period (review). Journal of Medical-Biol. research. 2018; 6(1): 41–55(In Russian).
5. Shibkova DZ, Shilkova TV, Ovchinnikova AV. Early and long-term effects of the influence of the electromagnetic field of the radio frequency range on the reproductive function and morphofunctional state of the offspring of experimental animals. Radiation Biology. Radioecology. 2015; 55(5): 514 (In Russian).

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов.

СИНХРОНИЗМ ЦИРКАДИАННЫХ РИТМОВ ОРГАНИЗМА И КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ

Чибисов С. М[1]., Ву Зуи Хунг[1] (Вьетнам), Шорина В. П.[1], Гази М. Халаби (Ливан)[2], Рам Б.Сингх (Индия)[3], Прозоровский И.Е.[1], Харлицкая Е.В.[1]

[1]Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы (РУДН) Москва, Россия.
[2]Lebanese Society of Chronobiology & Chronomedicine. Main Street, Kaber-Shmoun, Aley, Lebanon, Phone: +961-3-855277
[3]Halberg Hospital and Research Institute Moradabad (UP) 244001, India

Микробиота кишечника относится к микроорганизмам, населяющим желудочно-кишечный тракт человека. Это динамичное сообщество в основном состоит из прокариотического домена (включая бактерии и различные одноклеточные микробы, лишенные специализированных органелл) а также: грибы, археи и эукариоты, такие как простейшие, грибы и нематоды. В эту среду входит многозначительное количество вирусов. Способность вирусов к самым неожиданным генным трансформациям хорошо

известна. Можно предположить, что вирусные элементы стоят у самых истоков эволюции и занимают особое место в формировании микробиоты.

Генетическая и функциональная совокупность микроорганизмов составляет кишечный микробиом. В настоящее время многие исследователи согласны с тем что количество клеток микробиома превышает количество клеток организма в соотношении 39 триллионов к 30 триллионам соответственно, конечно это взаимоотношение динамично изменяется в процессе жизнедеятельности организма. Было показано, что у одного человека обитающие в кишечнике виды микробов в совокупности содержат 3,3 миллиона генов, что по сравнению с ~ 23000 генами в геноме человека, демонстрирует абсолютную величину и потенциальное влияние этих видов на здоровье человека (Qin J et all. 2010).

Микробиом, это прежде всего древнейшая субстанция, сформировавшиеся в процессе эволюции, как единая система взаимодействия микро и макромира, контролирующая все уровни метаболических процессов в организме, а также создающая мощную колонизационную резистентность к условно-патогенным микроорганизмам. Микробиом кишечника представляет пластический эндокринный орган, который интегрирует входные сигналы от поступающей пищи и взаимодействует с хозяином. Разнообразие пищевых компонентов в рационе, таких как клетчатка, белки, микронутриенты, симбионты, патогены и т. д., могут участвовать в сигнальных путях метаорганизмов (микроб-хозяин), играя роль в метаболических процессах посредством различных механизмов, повышая риск сердечно-сосудистых заболеваний или их предотвращая. Вполне возможно, что микробные сообщества, живущие в желудочно-кишечном тракте человека, играют важную роль в сборе информации из поступающей пищи и служат важнейшим эндокринным органом, секретирующим метаболиты, которые действуют как гормоноподобные факторы, воспринимаемые специальными рецепторными системами человека-хозяина.

В состав микробиоты кишечника входит более 3 млн генов. Треть микробиоты кишечника человека является общей для большинства людей, в то время как 2/3 индивидуальны, создавая своеобразное «удостоверение личности» (Blekhman, R. et al. 2016).

Ритмические колебания состава микробиома кишечника, по-видимому, зависят от световой стимуляции СХЯ, демонстрируя взаимозависимость циклов сна/бодрствования.

Время и структура сна определяются как циркадианными, так и гомеостатическими процессами. Система циркадианных часов способствует привязке сна к определенным фазам цикла LD. Циркадианные часы в супрахиазматическом ядре управляются условиями освещенности окружающей среды. В свою очередь, центральные часы вовлекают периферические часы посредством различных гормональных и нейрональных сигналов, которые диктуют ритмическую экспрессию осциллирующих генов в большинстве других систем органов (Hogenesch, J.B., and Ueda, H.R. 2011). На периферии циркадианные часы контролируют многие биологические процессы , начиная от метаболизма и поведения и заканчивая иммунитетом, и помогают синхронизировать эти процессы с суточными колебаниями условий окружающей среды (Nguyen, K.D. et all. 2013). Жизнь метаорганизмов основана на прочной связи между кишечными бактериями и клетками организма, микробиота может влиять на экспрессию циркадианных генов хозяина посредством прямых взаимодействий через иммунорецепторы и метаболиты, полученные из микробиоты, особенно в периферических тканях. Примечательными метаболитами, которые относятся только к микробиоте, являются короткоцепочечные жирные кислоты и неконъюгированные желчные кислоты. Микробиота также служит посредником во

взаимодействии между диетой хозяина и циркадианной ритмикой. Кроме того, эта работа показывает, что микробиота подвержена суточным изменениям с точки зрения структуры и функций и что на эти колебания влияют хозяин и его рацион (Schmalle, V., & Lorentz, A. 2020).

Факторы окружающей среды, такие как навязанный график работы, смена часовых поясов и сезонные изменения времени восхода и захода солнца, могут нарушить синхронизацию систем, регулирующих часы, регулирующих поведение при кормлении и сне, что отрицательно скажется на здоровье.

На сегодняшний день установлена связь между измененным составом микробиома кишечника и метаболическими нарушениями, такими как ожирение, сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания, атеросклероз, дислипидемию, гипертонию и сердечную недостаточность. Микробиота осуществляет взаимодействие с нервной системой человека и контролирует напряжения иммунного ответа, регуляции работы кишечника.

Самыми распространенными неинфекционными болезнями во всем мире считают сердечно-сосудистые заболевания, в 80 % случаев обусловленные атеросклероз-ассоциированной патологией. Среди различных интерпретаций возникновения атеросклероза все большее внимание в исследовательском мире обращает на себя молодая теория микробного участия в процессе атеросклеротического поражения сосудов через механизм воспалительной реакции, нарушение метаболизма (Афинеевская А.Ю. с соавт. 2020).

Некоторые бактерии могут изменять метаболизм хозяина и воздействовать на организм. Например, было продемонстрировано, что восприимчивость к атеросклерозу может передаваться трансплантацией микробиоты на мышиных моделях (Gregory JC et all. 2015). Интересно, что исследование Mitra et al. показали, что микробиота демонстрирует различия между симптоматическими и бессимптомными атеросклеротическими бляшками, при этом бессимптомные бляшки имеют повышенное количество связанных с микробиомом семейств, включая Porphyromonadaceae, Bacteroidaceae, Micrococcacaea и Streptococcaea. Напротив, симптоматические атеросклеротические бляшки содержали повышенное количество патогенных семейств микробиомов, включая, Helicobacteracaea, Neisseriaceae и Thiotrichacaea (Mitra S, et al. 2015).

Связь между кишечником и мозгом осуществляется посредством формирования сенсорной информации в периферических отделах (кишечника) и ее перемещения в центральные структуры (ЦНС). Взаимодействие между центральными и периферическими областями оси происходит посредством большого количества нейромедиаторов, иммуномедиаторов, эндокринных медиаторов. Воздействие факторов окружающей среды стимулирует выработку АКТГ в гипофизе, который способствует увеличению секреции кортизола (гормона стресса) надпочечниками. Кортизол ослабляет функцию кишечного барьера, делая проницаемыми межэпителиальные плотные контакты, и создает тем самым условия для активации воспалительных иммунных реакций. Эти эффекты приводят к изменениям моторики и болевого восприятия кишечника, нарушению эпителиального барьера : (Ивашкин В.Т., Зольникова О.Ю. 2019). Микробиота кишечника влияет на развитие эмоционального поведения, систем модуляции стресса и нейротрансмиттерных систем мозга через ось микробиом-кишечник-мозг.

Литература

1. Афинеевская А.Ю., Мальков О.А., Говорухина А.А. Роль кишечной микробиоты в патогенезе атеросклероза и перспективные меры профилактики (обзор) // Журн. мед.-биол. исследований. 2020. Т. 8, № 2. С. 184–193. DOI: 10.37482/2542-1298-Z009

2. Ивашкин В.Т., Зольникова О.Ю. Синдром раздраженного кишечника с позиций изменений микробиоты. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2019;29(1):84–92.
3. https://doi.org/10.22416/1382- 4376-2019-29-1-84-92
4. Blekhman, R., Tang, K., Archie, E. et al. Common methods for fecal sample storage in field studies yield consistent signatures of individual identity in microbiome sequencing data. Sci Rep 6, 31519 (2016). https://doi.org/10.1038/srep31519
5. Hogenesch, J.B., and Ueda, H.R. (2011). Understanding systems-level properties: timely stories from the study of clocks. Nat. Rev. Genet. 12, 407–416.
6. Mitra S, et al. In silico analyses of metagenomes from human atherosclerotic plaque samples. Microbiome. 2015;3:38
7. Nguyen, K.D., Fentress, S.J., Qiu, Y., Yun, K., Cox, J.S., and Chawla, A. (2013). Circadian gene Bmal1 regulates diurnal oscillations of Ly6C(hi) inflammatory monocytes. Science 341, 1483–1488
8. Qin J, Li R, Raes J, Arumugam M. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. Nature. 2010 Mar 4;464(7285):59-65. doi: 10.1038/nature08821
9. Schmalle, V., & Lorentz, A. (2020). Role of the microbiota in circadian rhythms of the host. Chronobiology International, 37(3), 301–310. https://doi.org/10.1080/07420528.2020.1726374

НОВЫЕ ПРОТОКОЛЫ КОСМЕТОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ХРОНОСТАРЕНИЯ ЛИЦА И ШЕИ У ЖЕНЩИН С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МИКРОСФОКУСИРОВАННОГО УЛЬТРАЗВУКА И КРИОЛИПОЛИЗА.

Губанова Е.И., [1,2] Чеботарева Ю.Ю. [1,3], Закирова Г.Ш. [1,2]
[1]ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет», Медицинский институт непрерывного образования, 125080, Волоколамское ш., д.11, г. Москва, Россия
[2]Клиника превентивной медицины «Валлекс Мед», г. Москва, Россия
[3]Клиника «ЭстеЛаб», г. Москва, Россия

NEW PROTOCOLS FOR COSMETIC CORRECTION OF CHRONOLOGICAL AGING OF THE FACE AND NECK IN WOMEN USING MICROSFOCUSED ULTRASOUND AND CRYOLIPOLYSIS

Gubanova E.I.[1,2], Chebotareva Y.Y. [1,3], Zakirova G. Sh. [1,2]
[1]Russian Biotechnological University, Medical Institute of Continuing Education, [2] Clinic of Preventive Medicine “Vallex Med”, Moscow, Russia, [3] Clinic “Estelabe ", Moscow, Russia
Correspondence:
elena_gubanova@mail.ru (G.E.I.).
gulya-zakirova@mail.ru (Z.G.Sh.)
2230906@gmail.ru (C. Y.Y.)

Ключевые слова / Keywords: facial aging, local fat deposits, submental area, microsfocused ultrasound, cryolipolysis, aging index, collagestimulators, patient satisfaction, aesthetic improvement scale

1. **Introduction, relevance / Введение, актуальность** Внедрение эффективных и безопасных протоколов антивозрастной комбинированной терапии с использованием разнонаправленных инъекционных и аппаратных методов, является актуальным направлением в разработке новых стандартов оказания косметологической помощи. В последнее десятилетие накапливается уникальный материал нехирургических методов омоложения и устранения локальных жировых отложений на инновационных HUFU аппаратах - микросфокусированного ультразвука с визуализацией (МСУЗ-В, Альтера-терапии) и криолиполиза CoolSculpting® (КЛ), позволяющие безопасно достигать за короткий период компактизации и лифтинга мягких тканей лица (Kilmer S.L., Burns A.J., 2016, Круглик Е.В., 2022) . Эффективность терапии определяется на основании ближайших и отдаленных результатах удовлетворенности и самооценки пациентов при устранении эстетических недостатков и снижении индекса старения лица (Закирова Г.Ш., Губанова Е..И.,2021).

2. **Purpose of the study / Цель исследования** Изучить эффективность комбинированной терапии с использованием микросфокусированного ультразвука и криолиполиза. у женщин с инволюционными изменениями нижней трети лица и локальными жировыми отложениями субментальной зоны.

3. **Material and methods / Материалы и методы** Ретроспективный анализ 436 клинических случаев комплексной косметологической коррекции лица и шеи и 122 клинических случая с использованием криолиполиза и МСУЗ-В. Критерии включения: здоровые женщины, славянского типа, с деформационным и усталым морфотипами старения; возраст 35-64 лет, с ИМТ до 31; без хирургических операций и нитей на лице.

   На первом этапе проведено изучение эффективности комплексного применения аппаратных и инъекционных методов косметологической коррекции нижней трети лица (НТЛ) и устранения субментальных жировых отложений (СМЖО) у женщин на основании анализа отдаленных результатов в период 2017-2022гг. Проанализированы 436 клинических случая с использованием МСУЗ-В, различных инъекционных процедур и криолиполиза (КЛ). виды косметологической коррекции с обязательным выполнением вначале лифтинга мягких тканей лица и субментальной зоны на аппарате Ulthera System (согласно методическим рекомендациям от 288 до 504 линий) не менее 2-х лет назад. Сроки наблюдения от 2 до 5 лет после проведения МСУЗ-В.

4. **Results / Результаты** Анализ отдаленных результатов показал, что у большинства пациентов 83% (364 из 436) отмечена высокая степень удовлетворенности (3-4 балла по GAIS) с повышением самооценки при следующих комбинированных протоколах: для усталого морфотипа - сочетание МСУЗ-В (288-504 линии), ботулинотерапии (лицо и шея), инъекциями коллагеностимуляторов (на основе гидроксиаппатита или полимолочной кислоты) и /или филлеров и скинбустеров на основе стабилизированной гиалуроновой кислоты (сГК); для женщин деформационного морфотипа - МСУЗ-В (400-504 линий), ботулинотерапии, инъекций липолитиков и/или озонотерапии. Эффект от комбинированной терапии нарастал в течение 6 мес, сохранялся от 1,5 до 2-х лет; у всех пациентов повышалась самооценка с нарастанием ср. значения положительных ответов (утверждения «Я уверена в себе», «Я себе нравлюсь», «Я получаю комплименты от окружающих» и др) в динамике Д01-М03-М06: 73.4% - 89.0% - 94.6%, ($p<0.01$) (Закирова Г.Ш., 2022).

   Исходя из анализа применения комбинации МСУЗ-В и инъекционных методов коррекции в реальной практике с индивидуальным подходом у пациентов усталого и деформационного морфотипов старения, можно сделать вывод, что с возрастом увеличиваются количество линий Альтера-терапии, объемы филлеров, дозировки БТА. У пациентов старше 40 лет наиболее востребованным (78%) и эффективным был протокол ботулинотерапии в области лица и шеи вне зависимости от морфотипа. Большинство пациентов (83.7 %, n=365) для поддержания результата повторяли БТА в среднем каждые 6–8 месяцев, раз в год филлеры и/или скинбустеры на основе сГК, коллагеностимуляторы через 2-3 года.

   Не было выявлено каких-либо серьезных нежелательных явлений (НЯ), за исключением экхимозов, эритемы, отечности в постпроцедурном периоде. Гиперэстезия и онемение слабой степени выраженности субментальной зоны после

МСУЗ-В наблюдались у 73.4% пациентов на протяжении 2-4 недель. Повторили HUFU 37.7 % в период через 2-3 года, 9.4% провели криолиполиз.

С появлением в 2018 г. нового метода криолиполиза с насадками Coolmini, открылись дополнительные возможности нехирургического метода устранения СМЖО (Jain M, Savage NE, 2020). Стал накапливаться положительный отечественный опыт инновационного метода КЛ в комплексных программах антивозрастной коррекции лица и шеи (Чеботарева Ю.Ю., 2021, Круглик Е.В., Юсова Е.Ю., 2022). Нами выделена группа из 41 пациентов 50-64 лет деформационного морфотипа, которым спустя 1-2 года после неудовлетворительного результата от Альтера-терапии и инъекционных методов (1-2 балла по GAIS) проведена процедура криолиполиза с постановкой от 1 до 3 аппликаторов однократно или с повтором через 2-3 месяца. Уровень удовлетворенности возрастал по мере редукции СМЖО в течение первых 3-х месяцев, и при комбинированном протоколе с последующим использованием микросфокусированного ультразвука спустя 3-6 месяцев. Стойкий результат сохранялся до 12 мес.

На втором этапе для изучения эффективности нового протокола с использованием криолиполиза было проведено исследование по изучению терапевтической эффективности аппаратных методов коррекции – монотерапии КЛ и комбинации с МСУЗ-В у женщин с локальными жировыми отложениями субментальной зоны в возрасте 35-65 лет на основании GAIS, суммарного индекса старения (СИС), опросников удовлетворенности и самооценки, ультразвуковой диагностики тканей НТЛ и СМЖО.

В исследование были включены 122 пациента, которые были разделены на 2 группы: 1 гр.(n=54) с монотерапией криолиполиза (наложением от 1 до 3х насадок); 2 гр. (n=68) и комбинацией КЛ с МСУЗ-В (до 504 линий) через 3 мес.

5. **Conclusion / Заключение** Установлено преимущество комбинированного метода воздействия криолиполиза на жировую ткань и на кожные структуры, что подтверждается результатами УЗИ, данным опросников по удовлетворенности и самооценке, СИС, в большей степени у пациентов старше 50 лет, выраженностью СМЖО 2-3 ст.

В докладе будут продемонстрированы ближайшие и отдаленные результаты новых протоколов коррекции, дифференцированного подхода в зависимости от возраста и морфотипа, выраженности СМЖО.

Funding. The Study had no sponsor support.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.
Конфликты интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

References / Литература

1. Чеботарева Ю.Ю., Круглик Е.В., Саромыцкая А.Н., Глаголева Е.Н., Юсова Ж.Ю., Лихтинова А.Н. Профилактика и коррекция побочных эффектов и нежелательных явлений, развивающихся при проведении криолиполиза. Клиническая дерматология и венерология.2021. Т. 20, № 2. С. 114-123.
2. Круглик Е.В. Обзор эффективности и безопасности процедуры криолиполиза в мировой практике. Эффективная фармакотерапия. 2022. Т. 18, № 31. С. 74-79.
3. Закирова Г.Ш., Губанова Е.И. Индекс старения для оценки возрастных изменений лица и шеи. Клиническая дерматология и венерология. 2021. №3(1). С.92-100.

4. Закирова Г.Ш. Морфотипологические аспекты возрастных изменений лица и шеи. Критерии оценки эффективности основных методов косметологической коррекции у женщин Дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.10. Москва, 2022. С. 80-90.
5. Kilmer S.L., Burns A.J., Zelickson B.D. Safety and efficacy of cryolipolysis for non invasive reduction of submental fat // Lasers Surg Med. 2016 Jan. 48 (1): 3–1
6. Jain M, Savage NE, Spiteri K, Snell BJ. A 3-Dimensional Quantitative Analysis of Volume Loss Following Submental Cryolipolysis. Aesthet Surg J. 2020;40(2):123-132.]. 5. Rodopoulou S, Gavala MI, Keramidas E. Three-dimensional Cryolipolysis for Submental and Lateral Neck Fat Reduction. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2020;8(4)
7. Kilmer, S. L. Safety and Efficacy of Cryolipolysis for Non Invasive Reduction of Submental Fat / S. L. Kilmer, A. J. Burns, D. B. Zelickson // Lasers in Surgery and Medicine. - 2016. - Vol. 48(1). - P. 3-13.
8. Alam M, Dover JS. Ultrasound tightening of facial and neck skin. In: Alam M, Dover JS, editors. Non-surgical tightening and lifting. London: Saunders Elsevier; 2009. p.33

КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЭРИТЕМАТОЗНО ТЕЛЕАНГИОЭКТАТИЧЕСКОГО ПОДТИПА РОЗАЦЕА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АППАРАТНЫХ МЕТОДОВ

Карпуничева М.Ю.[1], Губанова Е.И[1,2].
[1]ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет», Медицинский институт непрерывного образования, [2] Клиника превентивной медицины «Валлекс Мед»,
г. Москва, Россия

Введение, актуальность. Эритематозно-телеангиэктатический подтип розацеа (ЭТПР) является самой распространенной формой социально значимого заболевания, составляет около 5% от всех дерматологических диагнозов. Длительно протекающее хроническое заболевание, «красное лицо» и чувствительная кожа пациентов с розацеа приводят к переживаниям, когнитивным нарушениям, снижению самооценки, и ухудшению качества жизни. [Ильина И.В., Масюкова С.А., 2011, Ильянова Е.И., 2018,].

Лечение ЭТПР представляет собой длительный многоэтапный процесс, требующий междисциплинарного взаимодействия, индивидуального подхода с подбором аппаратных методов и базовой лекарственной терапии, бережного домашнего ухода, солнцезащитных средств и исключение триггеров заболевания. [Круглова Л.С., Матушевская Ю.И., 2023]. Современные лазерные и световые технологии направлены на устранение сосудов, пигментации и гиперплазии сальных желез, улучшение качества кожи. Для терапии сосудистых изменений на коже лица широко используют: импульсные лазеры на красителе (PDL, 585-595нм), калий-титанил-фосфатный лазер (КТП, 532нм, 540нм), неодимовый лазер (ND:YAG, 1064нм), интенсивный импульсный свет (IPL, 500-1200нм), фотодинамическую терапию (PDT). Последнее десятилетие поиск успешных комбинированных протоколов с учетом базисной терапии приобретает особую актуальность в лечении розацеа [Олисова О.Ю.,2017] .

Клинический опыт. Последний собственный 8 летний опыт лечения розацеа аппаратными методами, позволил выделить успешное сочетание неодимового длинноимпульсного лазера 1064нм (DEKA Synchro FT, Италия) и технологии широкополосного импульсного света ЭТПР) (IPL – «intense pulsed light»). Используемые нами IPL технологии с длинной волны 400-1200нм (Lumenis M22, Израиль) и SR 515/580нм (Lummeca, Inmode, Израиль) показали высокую эффективность в комплексном лечении ЭТПР, особенно после неодимового лазера. Методики аппаратного воздействия заключаются в коагуляции сосудов, стимуляции гликозаминогликанов, коллагена и эластина. Улучшение качества кожи связано с обновлением дермального матрикса, что приводит к уменьшению синдрома чувствительной кожи, устранению телеангиоэктазий и эритемы. Фотокоагуляция

сосудов безопасна и не оставляет рубцов, покраснение проходит через пару часов. В идеале используется обе технологии последовательно с интервалом 3±1 неделя.
В нашем наблюдении на протяжении 2 лет (2022-2024гг) участвовало 26 пациентов с эритематозно-телеангиоэктатической формой розацеа (3 мужчин и 23 женщины) в возрасте 35-60 лет. Отмечена высокая удовлетворенность результатами комбинированной терапии, включающей на 1 этапе использование неодимового лазера от 1 до 3 процедур с интервалом 1 месяц и IPL 2-3 процедуры с интервалом 2-4 недели. Осложнений в виде ожогов, поствоспалительной пигментации не отмечалось. У одной пациентки 60 лет с очень тонкой чувствительной кожей возникло мгновенное кровоизлияние на средних параметрах IPL, с периодом заживления 3 недели.
После окончания курса аппаратных процедур на протяжении 6 месяцев наблюдения за пациентами, периодов обострения розацеа не было отмечено. Высокая удовлетворенность эстетическими результатами и ремиссия заболевания, сопровождались повышением качества жизни пациентов. Все пациенты продолжали применять базисное наружное лечение *(1-3 препарата, включая ретиноиды). Данное проспективное исследование планируется продолжить с включением большего количества пациентов.

Заключение. Представленные результаты позволяют сделать предварительный вывод, что поэтапное применение неодимового лазера с длиной волны 1064нм и IPL является эффективным и безопасным способом лечения ЭТПР при дифференцированном подходе в терапии распространенного подтипа розацеа.

THE ROLE OF TRACE ELEMENTS IN THE LIFE OF A SPORTSMEN

Ankit Kumar (A.Kumar) [1,] *,Mary Aleksanian (M.A. Aleksanian) [2] , Andrey Skalny (A.A. Skalny) [3]
[1,2] Department of medical elementology, RUDN University, Moscow, Russia.
* Correspondence: Dr.ankitkumar02091988@yahoo.com, skalnyy-aa@rudn.ru.
Dr.ankitkumar02091988@yahoo.com (A.K).
skalnyy-aa@rudn.ru, (S.A.A.);
https://orcid.org/0000-0001-5310-3853, (S.A.A.).

Abstract.
Traceelements are basically involved in all basic biological and metabolical processes occuring in human body,
Imbalance in any of these trace elements can lead to alteration of physical and mental health.We review the imbalance of vitamin D, calcium, magnesium, selenium, Iron, some amino acids and essential fatty acids.Logically the imbalance of these Traceelements lead to improper biological reactions and lead to lack of immunity,focus and decreased stamina.
Keywords.
Imbalance of trace elements, alteration of biological processes, oxygen transport, Utilisation of energy.
Introduction.
Trace elements are the micronutrients found in a variety of plant and animal food products. The need for these micronutrients depends upon the state of the physical activity of a person. A sportsman, athlete requires more dosage of micronutrients than a person with a normal physical activity. These micronutrients are involved in almost all biological processes connected with exercise and athletic performance like such as utilisation of energy, metabolism of proteins, oxygen transport, cardiac rhythms, bone metabolism and immunity.

Patients & Methods.

A Student, 11 years old boy, 142 cm, weight 32 kg, professionally engaged in lawn tennis 6 r/ week. He was sent by a coach in order to diagnose, increase endurance and achieve higher athletic results (he had not previously won tournaments, although he demonstrated good performance).

During the inspection we found jaundice of the skin, deformity & pallor of the nails, dry skin, bruises under the eyes, cervical lymphadenopathy.

Patient complaint of fatigue, biting his nails, violation of posture, headaches.

What we given to patient vit. D, Fish oil, Magne B6.

Thereafter a comprehensive examination was conducted including analysis of hair, serum, whole blood, urine for the content of chemical elements, blood test for vitamins, amino acids, biochemical blood analysis.

Results.

Against the background of taking a course of appointments based on the results of analyses conducted at the ANO "CBM", he became more resilient and achieved high results in lawn tennis (won the tournament). The coach noted that the boy began to tolerate training better, get less tired and recover faster. In addition, based-on complaints and identified deviations during the initial treatment, the boy was assigned a number of additional instrumental and laboratory examinations.

Discussion

In our research main aim was to find out the role of the trace elements over the performance of a sportsman & clinical manifestation of how we can increase physical performance in sports by inducing appropriate methods of treatment clinically.

During final results we observed a noticable change over the sports performance of our patient.

Conclusions.

During the examination, the boy revealed deviations in the content of a number of macro- and microelements, amino acids and vitamins.

Personal recommendations were made on the intake of appropriate nutraceuticals (dietary supplements) that are allowed to be taken in sports and do not violate the rules of the anti-doping Committee (RUSADA), as well as prescriptions for additional examination.

As a result of taking only 1 month, an improvement in the child's condition was achieved, noted by the coach and parents in terms of athletic performance: the boy became more resilient during training and recovered faster after physical exertion and matches. The boy became the winner of the championship for
the first time in his career!!!

Acknowledgement

My sincere thanks to our scientific supervisor
A.A. Skalny, Asst.professor, MD, PhD.

Funding

The author & the co author confirm full agreement with the requirements for publication of abstracts.

References

1.Introduction to medical elementology by Radysh I.V, Skalny A.V
2.Lippincott drug guide
3.Nutrition of the essential trace elements by john D. Bogden
4.Oxford textbook of clinical pharmacology and Drug therapy

ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ УЧАСТНИКОВ С ТРАНСПЛАНТИРОВАННЫМ СЕРДЦЕМ НА ВТОРЫХ ВСЕРОССИЙСКИХ ТРАНСПЛАНТ ИГРАХ 2023Г.

А.А. Ивлиева[1], Д.А. Назаров[3], Т. А. Халилулин[1,2], Т.Ю. Шелехова [1]

[1]Федеральное государственное автономное образовательное учреждение «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия.

[2]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Россия.

[3]Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко, Москва, Россия.

A STUDY OF THE PHYSICAL ACTIVITY OF PARTICIPANTS WITH A TRANSPLANTED HEART AT THE SECOND ALL-RUSSIAN TRANSPLANT GAMES 2023.

A.A. Ivlieva[1], Nazarov D.A.[3], T.A. Khalilulin[1,2], T.Yu. Shelekhova[1]

[1]Sechenov University, Moscow, Russian Federation

[2]Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow, Russian Federation.

[3]Main Military Clinical Hospital named after Academician N.N. Burdenko, Moscow, Russian Federation.

Correspondence: alisaivlieva588@gmail.ru;

alisaivlieva588@gmail.ru, (A.A.)

kardiohirurg@mail.ru, (D.A.)

khalilulin_t_a@staff.sechenov.ru, (T.A.)

shelekhova_t_yu@staff.sechenov.ru, (T.Yu.).

Резюме: Введение: за последние 10 лет количество операций по трансплантации сердца увеличилось в 2 раза. Трансплантация сердца - это уникальная хирургическая методика и шанс на спасение для пациентов с терминальной стадией сердечной недостаточности. Развитие и модификация хирургической техники, совершенствование имуносупрессивной терапии улучшают прогноз реципиентов сердца. Физическая активность (ФА) является важным фактором в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в общей популяции населения. Правильно дозированная ФА может способствовать реципиентам донорского сердца в профилактике развития ССЗ и поддержании хороших функциональных показателей, что имеет весомое значение для борьбы с рисками развития ССЗ, патофизиологическими последствиями, связанными с денервацией трансплантированного сердца, для предотвращения побочных эффектов вызванных имуносупрессивной терапией и других последствий трансплантации. Цель исследования: изучение ФА, гиподинамии, выявление факторов риска развития ССЗ у пациентов с трансплантированным сердцем, принимавших участие во Вторых Всероссийских Трансплант играх, для обоснования необходимости физической нагрузки, для профилактики последствий трансплантации сердца и борьбе с ними. Материалы и методы: в соревнованиях принимали участие 10 пациентов, перенесших трансплантацию сердца с удовлетворительной функцией трансплантата (6 мужчин, 3 женщины и один ребенок подросток). Всем участникам Трансплант игр проводили опрос, с помощью разработанной нами анкеты и короткого международного опросника для определения физической активности international questionnaire on physical activity-IPAQ. Результаты: выявлено, что пациенты, участвующие в трансплант играх, ведут преимущественно активный образ жизни, регулярно выходят на пешие прогулки. Средний возраст взрослых участников составил 45±7 лет, среднее значение ИМТ определено как 23,1±3,1, минимальный ИМТ-17,01, максимальный-27,64. Нормальную массу тела имеет большинство обследованных-7 человек. Оценка ФА с помощью международного опросника физической активности IPAQ (International Questionnaire on Physical Activity-IPAQ) показала, что гиподинамия

наблюдается у 1 человека. В среднем каждый проходит 7500 шагов в день. Диагноз артериальная гипертензия имеет 1 человек.

Summary: Introduction: Over the past 10 years, the number of heart transplant operations has doubled. Heart transplantation is a unique surgical technique and a chance of salvation for patients with end-stage heart failure. Development and modification of surgical techniques and improvement of immunosuppressive therapy improve the prognosis of heart recipients. Physical activity (PA) is an important factor in the prevention of cardiovascular diseases (CVD) in the general population. Properly dosed PA can help donor heart recipients prevent the development of CVD and maintain good functional indicators, which is of significant importance for combating the risks of CVD, the pathophysiological consequences associated with denervation of the transplanted heart, to prevent side effects caused by immunosuppressive therapy and other consequences of transplantation. Purpose of the study: to study physical activity, physical inactivity, to identify risk factors for the development of CVD in patients with a transplanted heart who took part in the Second All-Russian Transplant Games, to justify the need for physical activity, to prevent and combat the consequences of heart transplantation. Materials and methods: 10 patients who underwent heart transplantation with satisfactory graft function (6 men, 3 women and one teenage child) took part in the competition. All participants of the Transplant Games were surveyed using a questionnaire we developed and a short international questionnaire for determining physical activity (international questionnaire on physical activity-IPAQ). Results: it was revealed that patients participating in transplant games lead a predominantly active lifestyle and regularly go for walks. The average age of adult participants was 45±7 years, the average BMI was determined as 23.1±3.1, the minimum BMI was 17.01, and the maximum was 27.64. The majority of the examined people—7 people—have normal body weight. Assessment of physical activity using the international physical activity questionnaire IPAQ (International Questionnaire on Physical Activity-IPAQ) showed that physical inactivity was observed in 1 person. On average, everyone walks 7,500 steps a day. 1 person was diagnosed with arterial hypertension.

Ключевые слова: трансплантология, трансплантация сердца, физическая активность, физкультура, спорт, трансплантационные спортивные игры, качество жизни, сердечно-сосудистые заболевания.

Key words: transplantology, heart transplantation, physical activity, physical education, sports, transplantation sports games, quality of life, cardiovascular diseases.

Введение: За последние 10 лет количество операций по трансплантации сердца в РФ увеличилось в 2 раза (2013г. – 164; 2014г. - 162; 2015г. – 179; 2016г. – 2020; 2017г. – 252; 2018г. – 285; 2019г. – 335; 2020г. – 251; 2021г. – 290; 2022г. – 308; 2023г. – 384) [1]. Годичная выживаемость во всем мире составляет менее 85%. Уровень выживаемости после трансплантации сердца со временем увеличивается, так средняя выживаемость в 2019 году составила 12,5 лет, и 14,8 года, для тех, кто выжил после первого года [2]. Развитие и модификация хирургической техники, совершенствование имуносупрессивной терапии улучшают прогноз для реципиентов сердца. Трансплантация является эффективным способом лечения терминальных стадий различных заболеваний, однако в послеоперационном периоде могут развиваться осложнения, ухудшающие прогноз и планируемое качество жизни [3]. Многие пациенты переоценивают свое функциональное состояние после операции, а ведь в этом периоде могут наблюдаться эпизоды острого отторжения, обострения сопутствующих хронических заболеваний (гипертония, диабет, хроническая болезнь почек, васкулопатия сердечного аллотрансплантата и т.д.) [4]. Иммуносупрессия преднизолоном, необходимая реципиентам, часто приводит к увеличению жировых отложений, атрофии и слабости скелетных мышц, деминерализации

костей [5]. Длительная хроническая сердечная недостаточность приводит к неблагоприятным изменениям в скелетных мышцах, снижается их сократительная сила. У большинства пациентов способность к физической нагрузке (ФН) ниже нормы, среднее пиковое потребление кислорода (VO2) составляет примерно 60 % от ожидаемого [6]. У реципиентов сердца наблюдаются аномальные физиологические показатели при ФН, связанные с хирургической денервацией сердца, диастолической дисфункцией, а также снижением окислительной способности скелетных мышц и нарушением сосудорасширяющей способности в результате хронической сердечной недостаточности ещё до трансплантации сердца [7]. Реакция сердечного ритма на ФН изменяется. Реиннервация сердца, приводящая к частичной нормализации реакции сердечного ритма на ФН, происходит примерно у 40% реципиентов сердца через несколько месяцев или лет после операции [7]. Физическая реабилитация рекомендуется профессиональными обществами как до (предварительная реабилитация), так и после трансплантации сердца. Тренировки с физическими упражнениями не требуют изменения дозировки иммунодепрессантов. Физические упражнения у взрослых после операции улучшают пиковое значение VO2 и силу скелетных мышц [8], снижается тяжесть васкулопатии сердечного аллотрансплантата [9]. Кроме того, тренировки связаны со снижением риска инсульта, чрескожного коронарного вмешательства, госпитализации по поводу острого отторжения или СН и смерти [9]. В России с 2011 года проводятся спортивные мероприятия для лиц с трансплантированными органами и на диализе, реципиенты активно принимают участие и занимаются разыми видами ФА. С 29 по 30 июля 2023 года были проведены Вторые Всероссийские Трансплант Игры [10]. В соревновании принимало участие 181 человек, в том числе 18 детей. Цель исследования: изучение физической активности, гиподинамии, выявление факторов риска развития ССЗ у пациентов с трансплантированным сердцем, принимавших участие во Вторых Всероссийских Трансплант играх, для обоснования необходимости физической нагрузки, для профилактики последствий трансплантации сердца и борьбе с ними.

Материалы и методы: В соревнованиях принимали участие 10 пациентов (6 мужчин, 3 женщины и один ребенок подросток) перенесших операцию по трансплантации сердца с удовлетворительной функцией трансплантата. Средний возраст взрослых участников составил 45±7 лет. На момент проведения соревнований минимально прошло 3,7 лет после трансплантации сердца и максимально 11,5 лет. Спортивный анамнез показал: 9 человек занимаются спортом (100%), 9 человек занимались до и после трансплантации (100%) фитнессом или активными видами спорта: спортивные игры, плавание, бег, теннис, ходьба, триатлон. Всем участникам игр проводили опрос, с помощью разработанной нами анкеты, короткого международного опросника для определения физической активности international questionnaire on physical activity-IPAQ. Исследование проводилось в соответствии с Хельсинской декларацией на базе структурных подразделениях кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации, кафедры трансплантологии и искусственных органов и Клинико-диагностического центра НМИЦ трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова, все участники подписывали информационный листок для участника научного исследования.

Результаты: Выявлено, что пациенты, участвующие в играх, ведут преимущественно активный образ жизни, регулярно совершают пешие прогулки, в среднем проходят 7500 шагов в день. Нормальную массу тела имеет 7 человек. Среднее значение ИМТ - 23,1±3,1. Только у 1-го участника ИМТ-17,01 (недостаточная масса тела) и у 1-го выявлена избыточная масса тела (ИМТ-27.64). Все участники исследования не курят, имеют

нормальное артериальное давление (только у 1-го пациента в анамнезе артериальная гипертония), отсутствует ИБС и сахарный диабет. Оценка физической активности с помощью международного опросника физической активности IPAQ (International Questionnaire on Physical Activity-IPAQ) показала, что гиподинамия наблюдается у 1-го человека.

Обсуждение: При сравнении результатов различных исследований, можно заметить, что пациенты начавшие физическую реабилитацию после трансплантации сердца имеют более высокие показатели, с точки зрения физической работоспособности, чем пациенты не проходившие данную реабилитацию. Рядом зарубежных авторов были предоставлены статистически значимые доказательства показывающие преимущества высокоинтенсивных интервальных тренировок, над непрерывными тренировками, средней интенсивности, т.к. ведут к улучшению пикового потребления кислорода (VO2) и снижению рисков ССЗ. Большая часть исследований подтверждает пользу реабилитационной программы с физическими упражнениями, однако следует понимать, что достижение физических способностей здоровых людей для реципиентов сердца, пока мало вероятно, так как способность к физической нагрузке у них остается нарушенной и уменьшается примерно на 5% в год , при этом в норме скорость снижения способности к физической нагрузке составляет от 3% до 6% на десятилетие у здоровых людей в возрасте от 20 до 30 лет. Но программы кардиореабилитации позволяют значительно повысить толерантность к физической активности и вывести качество и длительность жизни пациентов перенесших трансплантацию сердца на максимально благоприятный уровень. Сердечная реабилитация, по-видимому, безопасна, но данные долгосрочного наблюдения неполны, и необходимы дальнейшие исследования хорошего качества и с адекватной статистикой, чтобы продемонстрировать долгосрочные преимущества физических упражнений с точки зрения безопасности и воздействия на пациентов.
Эпидемиологические исследования показывают, что улучшение способностей к физическим нагрузкам может иметь важные прогностические преимущества. Для подтверждения уже полученных результатов, будущие исследования должны иметь возможность измерять влияние физических упражнений на клиническую картину и летальность, а также включать большее количество участников и иметь большую длительность.

Выводы: Для реципиентов трансплантированного сердца развитие и поддержание хороших функциональных показателей, адекватно и индивидуально дозируемой физической нагрузки имеет весомое значение для борьбы с развитием сердечно-сосудистых заболеваний, патофизиологическими последствиями связанными с денервацией трансплантированного сердца, для предотвращения побочных эффектов вызванных имуносупрессивной терапией и других последствий трансплантации, что в следствии может уменьшить процент внезапной смертности, несостоятельности трансплантата, ретрансплантации, и повышает качество и продолжительность жизни реципиента. Несмотря на небольшое количество реципиентов сердца принимавших участие в Трансплант играх, полученные в ходе исследования данные подтверждают благотворное влияние физической активности на состояние пациентов перенёсших трансплантацию. Таким образом, подтверждается важность дальнейшего развития программ физической активности для пациентов с трансплантацией сердца, ведь физическая активность у реципиентов сердца, является фактором, который значительно снижает риски развития ССЗ и минимизирует некоторые из последствий перенесенной трансплантации.

Необходимы дальнейшие исследования в этой области, для выявления наиболее эффективного подхода, в различные этапы реабилитации.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Литература:

1. Готье 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. Лепшокова М.Х., Космачева Е.Д. Реиннервация трансплантированного сердца // Здоровье и образование в XXI веке. 2018. №1. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/reinnervatsiya-transplantirovannogo-serdtsa (дата обращения: 30.04.2024).
8. Rolid K, Andreassen AK, Yardley M, Gude E, Bjørkelund E, Authen AR, Grov I, Broch K, Gullestad L, Nytrøen K. 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. Epub 2020 Jun 28. PMID: 32484261.
9. Taylor RS, Dalal HM, McDonagh STJ. The role of cardiac rehabilitation in improving cardiovascular outcomes. Nat Rev Cardiol. 2022 Mar;19(3):180-194. doi: 10.1038/s41569-021-00611-7. Epub 2021 Sep 16. PMID: 34531576; PMCID: PMC8445013.
10. 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
11. Клинические рекомендации Минздрава РФ, «Трансплантация сердца, наличие трансплантированного сердца, отмирание и отторжение трансплантата сердца» (взрослые, дети). Российское трансплантологическое общество, 2023.
12. Шелехова Т.Ю., Ачкасов Е.Е., Цирульникова 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.

TOXIC EFFECTS OF CYTOSTATIC DRUGS ON SERUM TRACE ELEMENT COMPOSITION

Sergey A. Savko
Department of Medical Elementology, Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), 117198 Moscow, Russia
d.t.d.savko@gmail.com

Chemotherapy plays a crucial role in the treatment of cancer by targeting and eliminating cancer cells, potentially leading to remission and improved overall survival rates for patients. Chemotherapy can also cause significant harm to the patient's body, often resulting in side effects such as nausea, hair loss, fatigue, weakened immune system, and alterations of trace elemental composition. The aim of our study was to compare the trace element composition of blood serum in patients treated with chemotherapy for malignant neoplasms in the National Medical Research

Centre of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology (Moscow, Russia). Materials and methods. The study included 98 patients aged 4 to 17 years. Inductively coupled plasma mass spectrometry was used to estimate elemental content in blood. Comparative analysis of the elemental profile in the blood serum of patients after completed anticancer therapy and control group patients without a history of cancer showed that the group of patients after chemotherapy had a statistically significant decrease in the level of Co, Rb and Mo ($p<0.05$) compared to the control. At the same time, such trace elements as Cu, V, Fe, Ni, Tl, Bi ($p<0.05$) were significantly increased. Increased levels of toxic metals can potentially lead to the risk of unfavourable prognosis after chemotherapy, due to the described elements have carcinogenic activity. Thus, epigenetic effects of Ni leading to genomic instability have been described, also Cu is considered in the focus of effects on intracellular signalling systems, which may contribute to tumor progression. Deficiency of essential elements can also negatively affect the rehabilitation process of cancer patients, which emphasises the increased attention to monitoring elemental status. Such alterations in serum trace element profile directly indicate a disturbance of elemental homeostasis as a result of the toxic effect treatment of cytostatic drugs.

MICROFLUIDIC CHIPS AS A PLATFORM FOR MODELING PATHOPHYSIOLOGICAL PROCESSES
МИКРОФЛЮИДНЫЕ ЧИПЫ КАК ПЛАТФОРМА ДЛЯ МОДЕЛИРОВАНИЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

Aktemirov Arthur Sergeevich[1],*, Perelygin Alexander Yurievich[1]
Актемиров Артур Сергеевич[1],*, Перелыгин Александр Юрьевич[1]
[1] Sechenov First Moscow State Medical Univesity, Moscow, Russian Federation
arturaktemirov@gmail.com, (A.A.S)
tranquilitybase@mail.ru, (P?)

Abstract
Microfluidic chip is a platform with controllable microenvironment, that can be used for modeling aspects of dynamics and pathophysiology of organic responses within in vitro organ models in real time. Microfluidic chips has been used for different medical and pharmacological purposes such as nanoparticles researching, targeted chemotherapy for over 10 years now. Although the most perspective way of using such platform is the organ-on-a-chip microphysiological system. Organ-on-a-chip system is widely used for modeling disorders in barrier functions, researching of infectious and non-infectious diseases development. Organ-on-a-chip system is widely used for modeling disorders in barrier functions, researching of infectious and non-infectious diseases development.

Keywords: microfluidics, organ-on-a-chip, pathophysiology, biological barriers, disease modeling, drug development

Резюме.
Микрофлюидный чип это платформа с контролируемой микросредой, используемая для моделирования одного или нескольких аспектов динамики, патофизиологии, целевых реакций в моделях органов in vitro в режиме реального времени. Микрофлюидные чипы уже более десятилетия нашли свое применение в разных отраслях медицины и фармакологии, изучение наночастиц и таргетной доставки препаратов. Наиболее перспективным для моделирование патофизиологических процессов является использование платформы в рамках микрофизиологической системы organ-on-a-chip. Данная статья описывает перспективы применения модели органа-на-чипе в микрофлюидной системе для моделирования патофизиологических процессов.

Ключевые слова: микрофлюидика, орган-на-чипе, патофизиология, биологические барьеры, моделирование заболеваний, разработка лекарств

1. Введение

Современная экспериментальная модель в патофизиологии должна учитывать сложные взаимодействия различных биологических систем, должна быть многоуровневой, включать молекулярный, клеточный, тканевой и органный уровни.

Она должна включать в себя информацию о биохимических реакциях, сигнальных путях, генетических взаимодействиях, а также физиологических параметрах, быть удобна для визуализации и компьютерного моделирования. Важно учитывать динамику изменений в организме при различных заболеваниях или патологических состояниях.

3D культуры с рециркулирующей тканевой средой in vitro являются перспективным решением данной проблемы. Такие модели получили название органов-на-чипах и большой вклад в их развитие внесли микрофлюидные технологии, обеспечивающие ток микросреды и подведение системы биосенсоров для детекции изменений. И сегодня все больше исследовательских групп работают над созданием таких моделей.

Микрофлюидные чипы для исследований.

Микрофлюидные чипы - это удобный инструмент для решения ряда биомедицинских задач. Чипы активно применяют в фармакологии, биохимии, для приготовления наночастиц, инкапсуляции лекарств, доставки препаратов и таргетинга, анализа культур клеток, диагностики.

При моделировании патофизиологических процессов культивирование клеток in vitro на микрофлюидных чипах позволяет в микромасштабе контролировать ток жидкости в системе с высокой точностью. Микрофлюидика широко используется в системах, имитирующих конкретный орган или нескольких органов in vitro. Чаще это органы, которые выполняют барьерную функцию (печень) или части органов, которые являются барьерами (ГЭБ).

Такие клеточные модели получили название орган-на-чипе. Микрофлюидные платформы для культивирования клеток в моделях "орган-на-чипе" позволяют изучать отдельные механизмы взаимодействия клеток в органах. Они также применяются при разработке лекарств, начиная с ранних стадий доклинических испытаний.

Органы на чипах (от англ. Organ-on-a-chip (OOC) - это in vitro системы из клеточных культур, содержащие инженерные или естественные миниатюрные ткани, выращенные внутри микрофлюидных чипов с подключением системы датчиков и насосов на периферии. Чтобы лучше имитировать физиологию человека, контроль микросреды клеток и поддержания тканевых функций осуществляется в динамике, при условии тока жидкости.

В отличие от традиционных клеточных культур микрофизиологические системы на чипах воссоздают важные физиологические характеристики. 3D-структура, межклеточное взаимодействие через внеклеточный матрикс, архитектура клеток, биохимическая среда и механические силы влияющие на взаимодействие разных типов клеток. MPS включают в себя широко используемые модели органа на чипе (OOC) и органоиды (выращенные in vitro миниатюрные и упрощенные версии органа). Однако важно будет заметить, что основным преимуществом микрофлюидных платформ является возможность создания динамического потока.

Для создания физиологически релевантной клеточной модели необходимы унификации методов изготовление микрофлюидных платформ и верификация полученных данных для дальнейшего определения стандартов работы исследовательских групп.

Применение органов на чипе для моделирования патофизиологических процессов является перспективным решением этических и экономических проблем, приближая нас к созданию персонализированной медицины будущего.

Органы на чипе используются в моделировании патогенеза инфекционных процессов. К примеру, при использовании модели кишечника на чипе, включающей в себя ворсинки и крипты, перистальтическое движение и силу сдвига, индуцированную потоком, было показано, что эти особенности модели имеют решающее значение для повторения полной патогенности S. flexneri. Удобно и необходимо также использование низких доз токсинов и бактерий для моделирование патогенеза инфекционного процесса.

Применение микрофлюидных чипов также целесообразно использовать для изучение патогенеза нарушения барьерной функции орагана или системы органов, а также составной части органа, например нейроваскулярной единицы в ГЭБ при моделировании нейровоспаления.

Моделирование синуклеинопатий и нарушений функции ГЭБ на чипе также показывает необходимость дальнейшей унификации методов изготовления микрофлюидных платформ.

Выводы.

Развитие платформы микрофлюидных чипов для моделирования патофизиологических процессов является перспективным направлением для фармакологических, клинических и фундаментальных исследований. Междисциплинарное взаимодействие исследовательских групп в данной отрасли позволит развить направление доклинических исследований и предоставит платформу для развития персонализированной медицины будущего.

Литература.

1 Leung, C.M., de Haan, P., Ronaldson-Bouchard, K. et al. Руководство по органу на чипе.Nat Rev Methods Primers 2, 33 (2022). https://doi.org/10.1038/s43586-022-00118-6

2 Alonso-Roman, R., Mosig, A.S., Figge, M.T. и др. Модели на кристалле для исследования инфекционных заболеваний. Nat Microbiol 9, 891–904 (2024). https://doi.org/10.1038/s41564-024-01645-6

3 Ингбер, Д.Э. Органы человека на чипах для моделирования заболеваний, разработки лекарств и персонализированной медицины. Нат Преподобный Дженет 23, 467–491 (2022). https://doi.org/10.1038/s41576-022-00466-9

4 Sachdeva S., Davis R.W., Saha A.K. Microfluidic Point-of-Care Testing: Commercial Landscape and Future Directions. Front. Bioeng. Biotechnol. 2021;8:1537. doi: 10.3389/fbioe.2020.602659

5 Alonso-Roman, R., Mosig, A.S., Figge, M.T. et al. Organ-on-chip models for infectious disease research. Nat Microbiol 9, 891–904 (2024). https://doi.org/10.1038/s41564-024-01645-6

6 Brown JA, Codreanu SG, Shi M, Sherrod SD, Markov DA, Neely MD, Britt CM, Hoilett OS, Reiserer RS, Samson PC, McCawley LJ, Webb DJ, Bowman AB, McLean JA, Wikswo JP. Metabolic consequences of inflammatory disruption of the blood-brain barrier in an organ-on-chip model of the human neurovascular unit. J Neuroinflammation. 2016 Dec 12;13(1):306. doi: 10.1186/s12974-016-0760-y. PMID: 27955696; PMCID: PMC5153753.
https://doi.org/10.1186/s12974-016-0760-y

7 Pediaditakis, I., Kodella, K.R., Manatakis, D.V. et al. Modeling alpha-synuclein pathology in a human brain-chip to assess blood-brain barrier disruption. Nat Commun 12, 5907 (2021). https://doi.org/10.1038/s41467-021-26066-5

8 Pediaditakis, I., Kodella, K.R., Manatakis, D.V. et al. Modeling alpha-synuclein pathology in a human brain-chip to assess blood-brain barrier disruption. Nat Commun 12, 5907 (2021). https://doi.org/10.1038/s41467-021-26066-5

BEYOND GENES: A PHENOMIC APPROACH TO HUMAN HEALTH

D.K. Andrusik[1], D.A. Rodichev[1], L.V. Kuznetsova[1]
[1]Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Russian University of Medicine" of The Ministry of Health of The Russian Federation, Moscow, Russian Federation
d.andrusik2001@gmail.ru (A.D.K.)
mityunya.rodichev@mail.ru (R.D.A.)
lorakuznetsova@gmail.com (K.L.V.)

Abstract

Introduction: Historically, medical diagnoses and treatments were based on the observation of phenotypic traits. With the advancement of medical technology and molecular biology, the study of the human genome came to the forefront. This led to the formation of a new concept – it was assumed that deciphering the genome would help discover the cause of diseases and identify drug targets. However, despite advances in genomics, understanding diseases and the mechanisms of their development proved to be much more complex than comparing genetic data. As a result, a new understanding of an old concept involving the study of phenotypic traits, taking into account knowledge of genetic and environmental influences, has emerged.

Aim: The purpose of this review is to justify the use of a the phenomic approach to the study of the organism to determine the causes of disease and to discover new drug targets, to review its strengths and weaknesses, and examine methods that utilise this concept to search for a link between morphological traits and disease development.

Materials and methods: Sources were selected from the electronic library PubMed using the keywords "morphological profiling", and "phenomics". From 2019 to the present, 9 reviews were selected based on the following criteria: article type, relevance to the topic of this review, accessibility, informative and relevant studies. Data from 6 sources published up to 2019 were also used. Thus, the total sample size was 15 articles. Analysis and synthesis, content analysis, generalization were used as research methods.

Conclusion: The study of phenomes is an essential aspect of modern biology and medicine as it integrates multi-omics data, and considers environmental factors in disease development. Analyzing data using technology to create phenotypic profiles can help discover new mechanisms in disease pathogenesis and develop new drugs.

Keywords: phenome, phenomics, multi-omics, G-P map, morphological profiling, cell painting.

Introduction:

For almost the entire history of mankind, the search for cause-and-effect relationships to determine the disease aetiology has been based on the study of external manifestations – phenotypic traits. Accumulated experience and knowledge led to the emergence of new directions in studying the organism at simpler levels of organization. Determining the structure of the DNA in 1953 became one of the turning points in the history of medicine [1]. A new concept emerged – main mechanisms of disease development could be caused by defects in genetic material, since genes play a role in the regulation of all functions of the organism. Accordingly, if genetic markers of diseases can be found, they can be considered as potential drug targets.

Large-scale genome-wide association studies (GWAS) have revealed hundreds of thousands of associations between genetic variants and complex diseases, leading to the development of breakthrough therapies [3]. Thus, the focus of research into the causes of diseases has shifted from the study of phenotypic traits to the study of the genome. In such context, the scientific community broadly orientated its research towards deciphering the complete human genome. The final step in its discovery was the Human Genome Project [5].

However, according to the project leader, Francis Collins, the impact of the project on clinical medicine was relatively small [6].

It has become clear that genetic breakdowns are not the only factor causing many diseases, and the need to consider environmental influences in the pathogenesis of diseases is evident [2]. For the majority of diseases, complex interactions between genotype and environment form phenotypic variability [7]. Based on this, a new understanding of the old concept has emerged, involving the study of phenotypic traits but taking into account knowledge of genetics and environmental influences.

Materials and Methods:

The search was performed in the scientific digital library PubMed, using the keywords "morphological profiling", "phenomics". A total of 25928 results were retrieved. Restricting the time of publication from 2019 to present narrowed the sample to 10453 sources. Next, articles were selected according to the criterion of their type, namely reviews, systematic reviews and meta-analyses, which reduced the number of sources to 1020. For this volume, 88 articles were initially selected according to the criterion of relevance to the topic of this review. Subsequent analyses identified 9 relevant and informative sources, which became the main material for the review. In addition, 6 studies published before 2019 were also selectively analysed for the study. Thus, the total sample size of the studies is 15 articles. Analysis and synthesis, content analysis, and generalisation were used as research methods.

What is a phenome?

A phenome is a set of manifested and recorded parameters of cellular and organismal activity; a complete set of phenotypes resulting from genetic variation in an organism, accounting for changes during life. Phenomics is the discipline that studies phenome. Phenomics allows the discovery of relationships between genotypes, environmental factors and phenotypes. The concept of genotype-phenotype map (G-P map) is used to denote this interaction [8,9,15]. G-P map represents several interrelated levels (spaces). The first level is represented by the space of genotypes, which is a one-dimensional linear DNA code. Phenotypes are multidimensional and can be divided into internal and external. The second level is represented by internal phenotypes, which includes properties of molecular, cellular or tissue levels. The totality of internal phenotypes forms the third level, external phenotypes, such as anatomy and behaviour, which in turn can influence the organism's environment and form complex interrelationships between levels [8,9].

Multi-omics.

The study of a phenome involves analysing a large number of phenotypic traits. A multi-omics approach to biological analysis in which datasets represent several "omics", namely genome, transcriptome, metabolome, proteome, etc., ultimately forming a phenome is used for its discovery. The use of technologies incorporating omics data helps to uncover the contribution of genetic variation to phenotypic diversity and allows to find new patterns and relationships at different levels of organismal organisation. [9,14]

Strengths and weaknesses of the phenomic approach.

The strength of the approach is the ability to detect an implicit correlation between a phenotypic trait and the onset of disease, integrating all factors that can influence the organism. The weakness of the approach is the difficulty in studying a phenome, as phenotypes are dynamic – varying from cell to cell, changing over time. There are also difficulties in defining the set of characteristics to be studied. Due to these problems, extensive and intensive approaches to studying a phenome are distinguished [8]. Intensive phenotyping involves an in-depth study of one or more traits in dynamics. Extensive phenotyping involves the simultaneous study of a wide range of traits, which allows the identification of the relationship between a particular set of phenotypes

and disease. Phenotypic profiling utilises the latter concept and is an analysis that examines as many traits as possible in a single cell to select reliable and meaningful traits [11]. These functional and morphometric data are extracted to create an individualised cell profile. Morphological profiling is a subtype of phenotypic profiling, which is based on recording and analysing morphological traits. [10,12].

Cell painting.

Cell painting is a promising method of morphological profiling. In cell analysis, up to six fluorescent dyes are used to label cell structures. The aim of the method is to stain a large part of the cell to obtain an image of the cell [13]. Morphological profiling records the intensity of staining, the size and shape of cell structures and other features. The steps of morphological profiling include: placing the cells in a well plate, treating the cells with various factors, staining and imaging the cells. The image is then analysed to extract features and measurements using artificial intelligence. Morphological profiles are generated based on the obtained data [4]. The method has a number of advantages: cost (lower compared to similar methods), ease of registration of a large number of features, the possibility of using simple machine learning algorithms that can predict many indicators of a cell. [10,12,13].

Conclusions:

By taking into account genetic and environmental factors, as well as complex multilevel interactions between genome, environment, and phenome, the phenomic approach offers new perspectives on understanding biological processes. The application of omics technologies and phenotypic profiling methods may contribute to the discovery of new mechanisms of diseases and the development of new drugs. To overcome the challenges of studying a phenome, efforts should be made to develop technologies that can combine intensive and extensive phenotyping approaches, which will minimise data distortion and reveal more correlations between phenotypic profiles and disease development.

Acknowledgments:

The authors express their gratitude to the Professor, Doctor of Medicine, Malyshev Igor Yuryevich for his help in writing the article.

References:

1. Portin, P. (2014). The birth and development of the DNA theory of inheritance: sixty years since the discovery of the structure of DNA. J Genet 2014, 93, 293–302.
2. McClellan, J., King, M.-C. (2010). Genetic Heterogeneity in Human Disease, VOLUME 141, ISSUE 2, P210-217, APRIL 16.
3. Pun, Frank W et al. “AI-powered therapeutic target discovery.” Trends in pharmacological sciences vol. 44,9 (2023): 561-572.
4. Cimini, B.A., et al. (2023). Optimizing the Cell Painting assay for image-based profiling. Nat Protoc, 18(7), 1981-2013.
5. Birney, Ewan. (2021). “The International Human Genome Project.” Human molecular genetics vol. 30,R2, R161-R163.
6. Collins, F. (2010). Has the revolution arrived?. Nature, 464, 674–675.
7. Tanisawa, K., et al. (2016). Gene-exercise interactions in the development of cardiometabolic diseases. The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine, 5(1), 25-36.
8. Houle, D., et al. (2010). Phenomics: the next challenge. Nat Rev Genet, 11(12), 855-66.
9. Chen, D., et al. (2014). Bridging Genomics and Phenomics. In: Approaches in Integrative Bioinformatics. Springer, Berlin, Heidelberg.
10. Ziegler, S., Sievers, S., Waldmann, H. (2021). Morphological profiling of small molecules. VOLUME 28, ISSUE 3, P300-319, MARCH 18.
11. Tegtmeyer, M., et al. (2024). High-dimensional phenotyping to define the genetic basis of cellular morphology. Nat Commun, 15, 347.
12. Chandrasekaran, S.N., et al. (2024). Three million images and morphological profiles of cells treated with matched chemical and genetic perturbations. Nat Methods.

13. Way, G.P., et al. (2021). Predicting cell health phenotypes using image-based morphology profiling. Molecular Biology of the Cell, 32(9), 995-1005.
14. Lan, L., et al. (2023). Phenomic Imaging. Phenomics, 3(6), 597-612.
15. Lenz, Guido et al. "The Origins of Phenotypic Heterogeneity in Cancer." Cancer research vol. 82,1 (2022): 3-11

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПИНЕАЛОЦИТОВ КРЫС ВИСТАР В УСЛОВИЯХ ТЕМНОВОЙ ДЕПРИВАЦИИ

А.И. Ануркина [1*], Д.А. Арешидзе [1], М.А. Козлова [1]
[1] Лаборатория патологии клетки, Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П. Авцына ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», г. Москва, Россия
* Correspondence: anyaaai1925@gmail.com;
anyaaai1925@gmail.com, (А.А.И.);
labcelpat@mail. ru, (А.Д.А.);
makozlova@outlook.com, (К.М.А.).

A.I. Anurkina [1*], D.A. Areshidze [1], M.A. Kozlova [1]
[1] Laboratory of cell pathology, Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Federal state budgetary scientific institution "Petrovsky National Research Centre of Surgery", Moscow, Russia.
* Correspondence: anyaaai1925@gmail.com;
anyaaai1925@gmail.com, (A.A.I.);
labcelpat@mail.ru, (A.D.A);
2021makozlova2021@outlook.com, (K.M.A.).

Abstract: The present study aimed to investigate the effect of dark deprivation on the size of pinealocyte nuclei and their circadian rhythm in Wistar rats. The experiment was conducted on Wistar outbred stock rats (n=80), divided into two equal groups: the control group kept under a fixed light regime and the experimental group subjected to 24-hour dark deprivation. The duration of the experiment was three weeks. Following slaughter, epiphysis samples were fixed in 10% neutral buffered formalin. Sections were prepared and stained with hematoxylin and eosin according to the generally accepted methodology. Further karyometry was performed using ImageJ v2 programs. It was found that 21-day dark deprivation causes an increase in the size of pinealocyte nuclei and the destruction of the circadian rhythm of their cross-sectional area.

Резюме: В настоящем исследовании было изучено влияние темновой депривации на изменение размеров ядер пинеалоцитов и их циркадного ритма у крыс стока Вистар. Эксперимент проводился на крысах аутбрендного стока Вистар (n=80), разделённых на две равные группы: контрольная группа, содержавшаяся при фиксированном световом режиме, экспериментальная группа- в условиях круглосуточной темновой депривации. Длительность эксперимента составила 3 недели. Образцы эпифиза после забоя фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине, осуществляли проводку, принотовление срезов и их окраску гематоксилином и эозином по общепринятой методике, в дальнейшем осуществляли кариометрию с использованием программs ImageJ v2. Установлено, что 21-суточная темновая депривация вызывает увеличение размеров ядер пинеалоцитов, а также разрушение циркадного ритма их площади попречного сечения.

Keywords: pineal gland, melatonin, dark deprivation, light pollution, circadian rhythm, pinealocytes.

Ключевые слова: шишковидная железа, мелатонин, темновая депривация, световое загрязнение, циркадный ритм, пинеалоциты.

Введение

Актуальность изучения структуры и функции эпифиза (шишковидной железы) обусловлена его ролью как в регуляции биоритмов млекопитающих, в том числе и человека, так и широчайшим спектром адаптогеннвх свойств мелатонина. Биоритмологическая

функция заключается в том, что эпифиз является одним из осцилляторов и регуляторов циркадианных ритмов. Получая информацию о цикле «свет-темнота» из внешней среды по ретино-гипоталамическому тракту, этот орган передаёт её остальным структурам посредством выработки гормона мелатонина в полной темноте (ночью). Тем самым, эпифиз участвует в регуляции ритмических процессов организма и синхронизации их друг с другом и с внешней средой. Внутренняя и внешняя согласованность биоритмов играет ключевую роль в контроле множества биологических процессов, таких как сон, бодрствование, температура тела, выработка гормонов и др. [1-3].

С развитием городской инфраструктуры и нарастанием цифровизации, а также в регионах, для которых характерны такие явления как полярные дни или белые ночи, люди подвергаются световому загрязнению («artificial light at night (ALAN)»), в результате чего возникает рассогласованность фазово-амплитудных колебаний эндогенных процессов организма, или десинхроноз. Воздействие света в ночное время препятствует синтезу и секреции мелатонина шишковидной железой ночью, что приводит к нарушению циркадных ритмов. Это может повлиять на все системы тканей и органов организма и стать причиной развития заболеваний (в т.ч. нейродегенеративных, репродуктивных или сердечно-сосудистых) и возникновения новообразований [4, 5].

В связи с вышеизложенным, актуальным представляется исследование влияния различных режимов освещения на хроноструктуру и морфофункциональные особенности самого эпифиза, поскольку данные о структурно-функциональных изменениях в этой железе в подобных условиях малочисленны и противоречивы. Целью исследования является исследование размеров ядра пинеалоцитов и их циркадного ритма у крыс стока Вистар в условиях круглосуточного освещения (темновой депривации).

Материалы и методы

Работа выполнена на 80 самцах крыс аутбредного стока Вистар в возрасте 6 месяцев, с массой тела 210,50±20,58 г. Все животные первоначально содержались при естественном освещении. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», протокол №8 от 29.09.2023 и выполнялось в соответствии с положениями Европейской Конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов и в других научных целях (Страсбург, 18.03.1986 г.).

Крысы были случайным образом разделены на 2 группы.

1-я группа (контроль, n=40) содержалась при фиксированном световом режиме (свет:темнота 10:14 ч с включением света в 8:00 и выключением в 18:00 ч).

2-я группа, экспериментальная (n=40) находилась в условиях темновой депривации 24 ч в сутки.

Длительность эксперимента составляла 21 сутки. Вывод животных из эксперимента проводили на 22-е сутки в 9:00, 15:00, 21:00 и 3:00. Далее осуществляли эвисцерацию шишковидной железы.

Образцы эпифиза фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине с дальнейшей проводкой по общепринятой методике и окраской гематоксилином и эозином..

Кариометрические исследования осуществляли с помощью программного комплекса Fiji, построенного на базе программы ImageJ v2 с соответствующими плагинами. Морфометрический анализ проводили с цифровых снимков, сделанных с каждого образца при увеличении ×400 (по 4 фотографии с каждого среза). В качестве характеристики, описывающей комплекс морфофункциональных изменений в клетке использовали площадь поперечного сечения ядра, поскольку вариация размера ядер является одним из

показателей морфофункциональной гетерогенности, отражающей функциональное состояние ткани.

Статистическую обработку полученных цифровых данных проводили с помощью программы GraphPad Prism 6, для анализа циркадных ритмов применяли программу CosinorEllipse2006-1.1.

Результаты

Морфометрический анализ данных контрольной группы показал, что средния площадь попречного сечения ядра пинеалоцита 21,74±0,57 мкм^2. В условиях темновой депривации нами отмечено достоверное увеличение этого параметра до 27,64±1,48 мкм^2.

Анализ хронограмм суточной динамики размеров ядер показал, что максимальные значения в пинеалоцитах контрольной группы отмечались в 9 часов, постепенно снижаясь до минимума к 21 часу. Максимум размеров ядер у экспериментальных крыс совпадает с таковыми в контроле, однако наименьшие значения этого параметра отмечались уже к 15 часам.

Результаты косинор-анализа свидетельствуют о присутствии достоверного циркадного ритма площади поперечного сечения ядра пинеалоцитов только в контрольной группе, ритм характеризуется акрофазой 10:25 и амплитудой 1,95 мкм^2. У крыс экспериментальной группы достоверный циркадный ритм не обнаружен.

Обсуждение

Увеличение размеров площади пинеалоцитов может свидетельствовать о гипертрофии клеток эпифиза крыс. Изменение размеров клеточных структур пинеалоцитов этой железы у животных, находящихся в условиях постоянного освещения, ранее описывалось в статье Г.И. Губиной-Вакулик и др. (2007). По результатам 1- и 3-х-месячного нахождения кроликов-шиншилл в условиях круглосуточного освещения в эпифизе животных было зафиксировано достоверное увеличение размеров ядер пинеалоцитов, что, предположительно могло быть следствием гипертрофии [6].

Разрушение циркадного ритма ядер пинеалоцитов эпифиза крыс под влиянием темновой депривации объясняется отсутствием внешних физиологических и социальных времязадатчиков. Круглосуточное освещение, постоянный доступ к пище, фиксированные показатели температуры и влажности в помещении в комплексе привели к рассогласованности внутренних биоритмов с внешней средой и между собой. Отсутствие информации от фоторецепторов сетчатки глаза к СХЯ и передачи его сигнала эпифизу о наступлении темноты и смене цикла “день-ночь” препятствовало синтезу и секреции мелатонина как хронобиотика послужили причиной разрушения циркадного ритма ядер пинеалоцитов крыс [7, 8].

Выводы

Воздействие постоянного освещения на шишковидную железу привело к значительному увеличению площади ядер пинеалоцитов, что может быть следствием гипертрофии клеток. Под влиянием темновой депривации происходят достоверные изменения в суточной ритмичности пинеалоцитов, проявляющиеся в виде разрушения циркадного ритма их ядер.

Финансирование

Исследование выполнено в рамках государственного задания Научно-исследовательского института морфологии человека имени академика А.П. Авцына Российского научного центра хирургии имени академика Б.В. Петровского № 122030200535-1.

Конфликты интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Arendt J., Aulinas A. Physiology of the Pineal Gland and Melatonin. Endotext. MDText.com, Inc.
2. Vasey C., McBride J., Penta K. Circadian Rhythm Dysregulation and Restoration: The Role of Melatonin. Nutrients 2021; 13: 3480. Doi: 0.3390/nu13103480
3. Meyer N., Harvey A.G., Lockley S.W., et al. Circadian rhythms and disorders of the timing of sleep. Lancet. 2022; 400(10357): 1061-1078. Doi: 10.1016/S0140-6736(22)00877-7
4. Walker W.H. 2nd, Bumgarner J.R., Walton J.C., et al. Light Pollution and Cancer. Int J Mol Sci. 2020; 21(24): 9360. Doi:10.3390/ijms21249360
5. Contín M.A., Benedetto M.M., Quinteros-Quintana M.L., et al. Light pollution: the possible consequences of excessive illumination on retina. Eye (Lond). 2016; 30(2): 255-63. Doi: 10.1038/eye.2015.221
6. Губина-Вакулик, Г.И. Длительное круглосуточное освещение как фактор ускоренного старения пинеальной железы / Г.И. Губина-Вакулик, Л.А. Бондаренко, Н.Н. Сотник // Успехи геронтологии. – 2007. – Т. 20, № 1. – С. 92-95.
7. Кошкин М. П., Киселева Т. В. Биологические ритмы и их десинхронизация //Под общей редакцией ЛП Мышляева. – 2008. –239 с.
8. Рапопорт С.И., Фролов В.А., Хетагурова Л.Г. Хронобиология и хрономедицина / под ред. С.И. Рапопорта, В.А. Фролова, Л.Г. Хетагуровой // ООО «Медицинское агенство». – 2012. – 480 с.

ВЛИЯНИЕ ТЕМНОВОЙ ДЕПРИВАЦИИ НА ЦИРКАДНЫЕ РИТМЫ РАЗМЕРА МИТОХОНДРИЙ ГЕПАТОЦИТОВ

Д.А. Арешидзе
Лаборатория патологии клетки, Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П. Авцына ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», г. Москва, Россия
*__Correspondence__: labcelpat@mail.ru, (А.Д.А.);

EFFECT OF DARK DEPRIVATION ON CIRCADIAN RHYTHMS OF HEPATOCYTE MITOCHONDRIAL SIZE

D**.A. Areshidze**
Laboratory of cell pathology, Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Federal state budgetary scientific institution "Petrovsky National Research Centre of Surgery", Moscow, Russia.
*__Correspondence__: labcelpat@mail.ru, (A.D.A);

Abstract: A study was carried out of the ultrastructural features of rat hepatocytes under conditions of 21-day dark deprivation. A study was also carried out on the daily dynamics of the cross-sectional area of hepatocyte mitochondria under the same conditions, as well as a morphometric study of these organelles. It has been established that 100-dark deprivation causes a number of structural changes in hepatocytes and mitochondria, indicating a decrease in their adaptive abilities. The circadian rhythm of mitochondrial size did not change significantly.

Резюме: Проволилось исследование ультраструктурных особенности гепатоцитов крыс, в условиях 21-суточной темновой депривации. Так же проводилось изучение суточной динамики площади поперечного сечения митохондрий гепатоцитов в тех же условиях, а также проводилась морфометрическое исследование этих органоидов. Установлено, что темноввая депривация вызывает ряд структурных изменений гепатоцитов и митохондрий, свидетельствующих о снижении их адаптационных способностей. Циркадный ритм размера митохондрий не претерпевал существенных изменений.

Keywords: melatonin, dark deprivation, light pollution, circadian rhythm.
Ключевые слова: мелатонин, темновая депривация, световое загрязнение, циркадный ритм.

Введение

Мелатонин, (МТ) – гормон, синтезируемый в большей части эпифизом, который обладает широчайшим спектром биологической активности. Многообразие присущих МТ биологических эффектов и свойст вовлекают его в формирование адаптационных реакций и в патогенез различных заболеваний. В современных условиях дефицит МТ вследствие

воздействия света в ночное время наблюдается у значительной части населения РФ. Возникающий десинхроноз ассоциирован с рядом заболеваний.

Одной из важнейших функций МТ является гепатопротекторная. При пинеалэктомии или в условиях длительного темновой депривации у крыс развивается фиброз печени [1]; при экспериментальных моделях фиброза и цирроза печени МТ снижает степень патологических изменений в органе [2-4]. Одним из эффектов МТ является рост плоидности и доли двуядерных гепатоцитов [5, 6], а при пинеалэктомии наблюдается резкое снижение пролиферативной активности клеток печени после её частичной резекции [7]. Пероральное введение МТ грызунам при высококалорийной диете вызывает ослабление стеатоза печени на фоне снижения уровня активности аминотрансфераз [8, 9].

Большая часть исследований, посвященных изучению циркадных ритмов (ЦР), рассматривает проявления периодичности физиологических, биохимических, молекулярно-генетических процессов, и лишь небольшой ряд работ посвящен ЦР морфологических параметров, а совсем небольшая часть посвящена их изучению на клеточном и органоидном уровне. Так, для ядра описаны ЦР полиплоидии, архитектуры хроматина, его размеров. Обнаружены ЦР количества и морфологических параметров митохондрий, эндоплазматической сети (ЭПС) и лизосом [10].

Ранее было установлено, что темновая депривация, приводит к ряду неблагоприятных структурных изменений в гепатоцитах, различимых на светооптическом уровне, а также вызывает существенные нарушения в циркадном ритмостазе печени [11]. Однако исследования описывающие влияние дефицита эпифизарного МТ на ультраструктуру гепатоцитов малочисленны, а посвященные ЦР их органоидов единичны.

Целью исследования было изучение ультраструктурных особенностей гепатоцитов, и в особенности их митохондрий, в условиях 21-суточной темновой депривации. Также проводилось изучение ЦР площади поперечного сечения митохондрий гепатоцитов.

Материалы и методы

Работа выполнена на 80 самцах стока Вистар в возрасте 6 месяцев. На проведение исследования получено разрешение биоэтического комитета ФГБНУ НИИМЧ им. А.П. Авцына, протокол №34(10) от 14.03.2021.

Крысы были случайным образом разделены на 2 групп.

1-я группа (контроль, n=40) содержалась при фиксированном световом режиме (свет:темнота/10:14 ч с включением света в 8:00 и выключением в 18:00 ч).

2-я группа (эксперимент, n=40) содержалась в условиях темновой депривации 24 ч в сутки.

Длительность эксперимента составляла 3 недели. Выведение крыс из эксперимента осуществляли в 9:00, 15:00, 21:00 и 3:00.

Образцы печени размером 2 $мм^3$ фиксировали 2,5-% раствором глутарового альдегида на фосфатном буфере (pH 7,4), затем дофиксировали в 1-% растворе оксида осмия (OsO_4), обезвоживали в этаноле, в процессе обезвоживания контрастировали 1-% уранилацетатом на 70-% этаноле и проводили заливку в смесь эпон–аралдит по стандартной методике.

Ультратонкие срезы, полученные на ультрамикротоме LKB-III (LKB Produkter, Швеция), дополнительно контрастировали цитратом свинца по Рейнольдсу и просматривали в просвечивающем электронном микроскопе JEM-100CX (JEOL, Япония). Фотофиксация препаратов осуществлялась с помощью камеры Gatan ES500W Erlangshen (Model 782) (Gatan Inc., США). При помощи программы «ImageJ» проводили микроморфометрические исследования.

Статистическую обработку результатов выполняли в программе GraphPad Prism v8.41 (США). Для статистического расчета амплитуды и акрофазы ЦР осуществляли косинор-анализ с использованием программы CosinorEllipse2006-1.1.

Результаты

Проведенный анализ показал, что ультраструктура гепатоцитов крыс контрольной группы соответствовала норме. Они имели полигональную форму, цитоплазма характеризовалась умеренной электронной плотностью. Округлые ядра располагались в центре гепатоцита, содержали преимущественно эухроматин, с незначительной концентрацией гетерохроматина по периферии. В цитоплазме обнаруживались развитые ЭПС обоих типов, а также комплекс Гольджи без признаков вакуолизации. Гепатоциты содержали многочисленные розетки гликогена, а также локализованные диффузно его глыбки. Митохондрии преимущественно овальные, с умеренно электронно-плотным матриксом, упорядоченной ориентацией крист. Обнаруживались единичные набухшие органоиды с укороченными кристами.

В гепатоцитах крыс второй группы на отмечается трансформации формы ядер, сопровождающаяся отеком цитоплазмы и присутствием значительного числа липидсодержащих вакуолей. Митохондрии характеризуются выраженной гиперплазией, полиморфизмом размеров и высокой электронной плотностью, неупорядоченной ориентацией крист. В цитоплазме наблюдается феномен осыпания рибосом с ЭПС. Существенно снижается количество гранул гликогена. Комплекс Гольджи представлен несколькими концевыми мешочками и секреторными вакуолями.

Проведенный микроморфометрический анализ митохондрий показал, что в условиях темновой депривации исследованные показатели претерпевают существенные изменения.

Так, отмечается снижение средней суммарной площади сечений митохондрий на 100 мкм^2 цитоплазмы от 25,55±5,03 мкм^2 в контроле до 22,91±1,32 мкм^2 в эксперименте. Также снижается среднее количество митохондрий на 100 мкм^2, от 96,51±6,46 до 75,72±4,61, то же справедливо и в отношении средней площади их сечения, составившей 0,33±0,04 мкм^2 в эксперименте против 0,37±0,07 в контроле. Средний периметр также уменьшается от 2,51±0,22 мкм до 2,34±0,04 мкм.

При этом аналогично уменьшается суммарная длина крист в одной митохондрии, их среднее количество и средняя длина 1 кристы, составляя 0,92±0,04 мкм, 5,74±0,33 шт и 0,161 мкм в эксперименте против 1,08±0,01 мкм, 6,34±0,32 шт и 0,170±0,008 мкм соответственно в контроле. Соответственно, КВММ (концентрацию внутренних мембран митохондрий) снижается от 19,83±2,73 мкм$^{-1}$ до 10,64±0,85 мкм$^{-1}$.

Проведенное исследование показало, что площадь поперечного сечения митохондрий гепатоцитов крыс контрольной группы в норме характеризуются суточной динамикой с максимумом в 15:00 и снижением до минимума к 3:00. Под влиянием темновой депривации суточная динамика площади поперечного сечения митохондрий практически не изменяется.

По результатам косинор-анализа акрофаза ритм поперечного сечения митохондрий отмечается в 14:27, амплитуда его составляет 0,083 мкм^2. У животных экспериментальной группы ЦР характеризуется акрофазой, сместившейся на 13:16 и уменьшением амплитуды, до 0,048 мкм^2.

Обсуждение

Выявлено существенное влияние дефицита МТ на ультраструктуру гепатоцитов. Гепатопротективная функция МТ осуществляется за счет того, что он является

антиоксидантом прямого и непрямого действия [12.]. МТ воздействует и на митохондриальный гомеостаз в гепатоцитах, регулируя процессы, протекающие в этом органоиде [13.].

Дефицит МТ приводит к появлению липидосодержащих вакуолей, что является признаком развития жировой дистрофии. Этот факт обусловлен тем, что снижение содержания МТ вызывает усиление перекисного окисления липидов и оксидативного стресса, приводит к нарушению биосинтеза и регуляции уровня холестерина, а также к другим неблагоприятным изменениям [14, 15].

Осыпание рибосом с мембран ЭПС отражает снижение белоксинтезирующих функций гепатоцитов и является характерным для стресса ЭПС признаком [16]. Снижение содержания гранул гликогена также обусловлено дефицитом МТ [17].

Для митохондрий описано широкий спектр функциональных нарушений, возникающих при дефиците МТ, однако их структурная основа практически не изучена. Однако известно, что полиморфизм митохондрий характерен характерны для состояний, связанных с увеличением продукции АТФ и более высокими значениями мембранного потенциала [18]. Форма, количество и размеры крист являются маркерами функциональной активности митохондрий [19]. Выраженные изменения в структуре крист в нашем исследовании вызваны, по всей вероятности, нарушением трансмембранного транспорта Ca^{2+}, контроля цитохрома с и фосфодиэстеразы 1, изменением трансмембранного митохондриального потенциала и разобщении в дыхательной цепи митохондрий. Уменьшение числа крист в митохондриях гепатоцитов рассматривается как один из показателей гипоксии [20].

Выводы

Проведенное исследование свидетельствует о том, что дефицит МТ, приводит к ряду существенных ультраструктурных изменений в гепатоцитах, проявляющихся в трансформации формы ядер, отеке цитоплазмы, появлении значительного количества липидсодержащих вакуолей, осыпании рибосом с шероховатой ЭПС, а также в значительных изменениях в строении митохондрий. Полученные результаты подтверждают значимость МТ для поддержания гомеостаза печени и негативную для него роль светового загрязнения, вызывающего дефицит этого гормона. В то же время темновая депривация не вызывает существенных изменений ЦР размера митохондрий.

Финансирование

Исследование выполнено в рамках государственного задания Научно-исследовательского института морфологии человека имени академика А.П. Авцына Российского научного центра хирургии имени академика Б.В. Петровского № 122030200535-1.

Конфликты интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Stevens R.G., Davis S., Mirick D.K., et.al. Alcohol consumption and urinary concentration of 6-sulfatoxymelatonin in healthy women. Epidemiology. 2000; 11(6): 660-665. doi: 10.1097/00001648-200011000-00008.
2. Audebrand A., Désaubry L., Nebigil C.G. Targeting GPCRs Against Cardiotoxicity Induced by Anticancer Treatments. Front Cardiovasc Med. 2020 Jan 24;6:194. doi: 10.3389/fcvm.2019.00194
3. Talib W.H., Alsayed A.R., Abuawad A., et.al. Melatonin in Cancer Treatment: Current Knowledge and Future Opportunities. Molecules. 2021; 26(9): 2506. doi: 10.3390/molecules26092506.
4. Aviram R., Adamovich Y., Asher G. Circadian Organelles: Rhythms at All Scales. Cells. 2021; 10(9): 2447. doi: 10.3390/cells10092447
5. Wang J., Mauvoisin D., Martin E., et.al. Nuclear Proteomics Uncovers Diurnal Regulatory Landscapes in Mouse Liver. Cell Metab. 2017; 25(1): 102-117. doi: 10.1016/j.cmet.2016.10.003.

6. Yeung J., Naef F. Rhythms of the Genome: Circadian Dynamics from Chromatin Topology, Tissue-Specific Gene Expression, to Behavior. Trends Genet. 2018; 34(12): 915-926. doi: 10.1016/j.tig.2018.09.005.
7. Wai T., Langer T. Mitochondrial Dynamics and Metabolic Regulation. Trends Endocrinol Metab. 2016; 27(2): 105-117. doi: 10.1016/j.tem.2015.12.001.
8. Braakman I., Bulleid N.J. Protein folding and modification in the mammalian endoplasmic reticulum. Annu Rev Biochem. 2011; 80: 71-99. doi: 10.1146/annurev-biochem-062209-093836.
9. Chedid A., Nair V. Diurnal rhythm in endoplasmic reticulum of rat liver: electron microscopic study. Science. 1972; 175(4018): 176-179. doi: 10.1126/science.175.4018.176.
10. . Ma D., Panda S., Lin J.D. Temporal orchestration of circadian autophagy rhythm by C/EBPβ. EMBO J. 2011; 30(22): 4642-4651. doi: 10.1038/emboj.2011.322.
11. . Kozlova M.A., Kirillov Y.A., Makartseva L.A., et.al. Morphofunctional State and Circadian Rhythms of the Liver under the Influence of Chronic Alcohol Intoxication and Constant Lighting. Int J Mol Sci. 2021; 22(23): 13007. doi: 10.3390/ijms222313007
12. Chrustek A., Olszewska-Słonina D. Melatonin as a powerful antioxidant. Acta Pharmaceutica. 2021; 71(3): 335-354.
13. Xiong Y., Ma C., Li Q., et.al. Melatonin ameliorates simulated microgravity induced mitochondrial dysfunction and lipid metabolism dysregulation in hepatocytes. The FASEB Journal. 2023; 37(9): e23132
14. Hatzis G., Ziakas P., Kavantzas N., et.al. Melatonin attenuates high fat diet-induced fatty liver disease in rats. World J Hepatol. 2013; 5(4): 160-169.
15. Ku H., Kim Y., Kim A.L., et.al. Protective Effects of Melatonin in High-Fat Diet-Induced Hepatic Steatosis via Decreased Intestinal Lipid Absorption and Hepatic Cholesterol Synthesis. Endocrinol Metab (Seoul). 2023; 38(5): 557-567.
16. Lebeaupin C., Vallée D., Hazari Y., et.al. Endoplasmic reticulum stress signalling and the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease. J Hepatol. 2018; 69(4): 927-947.
17. Hajam Y.A., Rai S. Watanabe K., et.al. Melatonin and glucose metabolism. Glycative Stress Research. 2020; 7(1): 105-109.
18. Baker N., Patel J., Khacho M. Linking mitochondrial dynamics, cristae remodeling and supercomplex formation: How mitochondrial structure can regulate bioenergetics. Mitochondrion. 2019; 49: 259-268
19. Guan Q., Wang Z., Cao J., et.al. Mechanisms of Melatonin in Obesity: A Review. Int J Mol Sci. 2021; 23 (1): 21
20. Wu J.A., Danielsson A. Detection of hepatic fibrogenesis: a review of available techniques. Scand. J. Gastroenterol. 1995; 30: 817-825

SEARCH FOR NUCLEASES WHICH AID THE INTEGRATION OF PRESPACERS WITH ABERRANT 5'-ENDS INTO THE CRISPR ARRAY IN TYPE I-E CRISPR-CAS SYSTEM.

I.A. Balazs [1,2], S.V. Vinogradova[3], O.S. Musharova [1,4] , A.A. Shiriaeva [4], K.V. Severinov[5, *]
[1] Department of molecular genetics of microorganisms, National Research Centre "Kurchatov institute", Moscow, Russia;
[2] Department of molecular genetics of microorganisms, Institute of Gene Biology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia;
[3] Moscow Institute of Physics and Technology, Moscow, Russia;
[4] Center of Life Sciences, Skoltech Institute of Science and Technology, Moscow, Russia;
[5] Waksman Institute for Microbiology, Rutgers, The State University of New Jersey, Piscataway, NJ, USA;
* Correspondence: severik@waksman.rutgers.edu;
irina.balazs@yandex.ru, (I.A.B.)
vinogradova.sv@phystech.edu, (S.V.V.);
musharova_olga@mail.ru, (O.S.M.);
annabiologic@gmail.com, (A.A.S.);
severik@waksman.rutgers.edu, (K.V.S.).

Abstract: The adaptive immune system of bacteria is represented by CRISPR-Cas systems, which provide prokaryotes with the defence against their external "enemies" such as bacteriophages. CRISPR adaptation is an important step of CRISPR immunity and allows bacteria "remembering" the infectious agent to be able to mount an adequate response to it in the future. Molecular mechanisms of neither naïve, nor primed CRISPR adaptation are fully elucidated yet. Here we aim to study which intracellular nucleases of E.coli remove an extra nucleotide from aberrant 5'-ends

of prespacers before their integration into CRISPR array in the model of naïve CRISPR adaptation. We created E.coli strains which lack either xni gene or exonuclease domain of polA gene and studied the process of integration of synthetic oligonucleotides mimicking the prespacers with aberrant 5'-ends into CRISPR cassette in these models by means of PCR and high-throughput sequencing. Our results show that it is rather DNA polymerase I, than Flap endonuclease ExoIX promotes the integration of prespacers with aberrant 5'-ends as properly processed spacers into the CRISPR cassette in the model of naïve adaptation in type I-E CRISPR-Cas system E.coli. Our work contributes to the understanding of the role of non-CRISPR-Cas components of bacteria in CRISPR adaptation process, which can aid the development of CRISPR-based approaches in medicine and agriculture.

Keywords: CRISPR-Cas, DNA polymerase I, Flap endonuclease ExoIX, prespacers, naïve adaptation

1. Introduction. CRISPR-Cas systems provide prokaryotes with adaptive immunity against bacteriophages, plasmids and other mobile genetic elements [1]. Since 2012 CRISPR-Cas systems are actively studied also in the context of developing novel approaches in medicine and agriculture based on the discovered potential of CRISPR-Cas systems to be used for genome editing [2]. This brings the importance of detailed understanding the molecular mechanisms of CRISPR immunity to the next level beyond purely fundamental biological interest, but also as a promising strategy, e.g. to combat to date uncurable diseases. However, there are still more questions, than answers regarding exact molecular mechanisms of CRISPR-Cas mediated adaptive immunity. CRISPR adaptation is an important step of bacterial adaptive immune response, which is the process of integration of a part of genetic material of infectious agent which attacks bacteria as spacer into the CRISPR cassette. This enables bacteria to remember this infectious agent and to protect itself if it attacks again in the future. There are two types of CRISPR adaptation which are currently described – naïve and primed [1]. Molecular mechanisms of both types of CRISPR adaptation are not fully described, especially the role of non-CRISPR-Cas components of bacteria in the process of CRISPR adaptation. In particular, there is a scarce knowledge, which intracellular nucleases contribute to the formation of prespacers (parts of foreign DNA before its integration as spacers) to make them suitable for the integration as spacers into the CRISPR cassette. Previously we showed in our lab that RecJ exonuclease is responsible for shaping 5'-ends of prespacers and can be partially substituted by ExoVII in vivo experiments in type I-E CRISPR-Cas system E.coli. However, if the prespacers with aberrant 5'-ends have been formed (1-nt extra at 5'-ends), RecJ and ExoVII absense does not influence their integration into CRISPR array as properly processed spacers (33/37-nt) [3]. This indicates that there are some other nucleases, which are responsible for the removal of an extra nucleotide at 5'-ends of aberrantly formed prespacers. We aim here to study in vivo whether Flap endonuclease ExoIX or DNA polymerase I removes the additional nucleotide from the aberrant 5'-ends of prespacers before their integration into the CRISPR array in the model of type I-E CRISPR-Cas system E.coli.

2. Methods. E.coli BL21-AI strain was used for the experiments. E.coli BL21-AI strains with deletions Δxni (Flap endonuclease ExoIX) and exonuclease domain of polA gene ΔpolAexo (DNA polymerase I) were constructed as it was previously described by Datsenko KA and Wanner BL, 2000 [4]. Prespacer efficiency assay was conducted as described earlier [3, 5]. In short, E.coli BL21-AI wt, E.coli BL21-AI Δxni, E.coli BL21-AI ΔpolAexo were transformed with pCDF Cas1/Cas2 plasmid, which carries the genes of cas1-cas2 integration complex. Adaptation was induced with l(+)-arabinose (Sigma-Aldrich, St. Louis, Missouri, USA) and isopropyl-β-d-thiogalactopyranoside (IPTG) (Sigma-Aldrich) and synthetic oligonucleotides of a length and structure mimicking prespacers (33/37-nt) or oligonucleotides with 1-nt extra at 5'-ends (34/38-

nt) were electroporated into all three studied strains of E.coli. Bacterial cultures were incubated for two hours more after oligoelectroporation and then were collected for further PCR to amplify CRISPR arrays. PCR products were visualized by agarose gel electrophoresis and used for library preparation with NEBNext® Ultra™ II DNA Library Prep Kit for Illumina (New England Biolabs, Ipswich, Massachusetts, USA) according to the manufacturer's instructions. High-throughput sequencing was performed with MiniSeq™ Sequencing System (Illumina, San Diego, California, USA). Data analysis was performed in R software in an integrated development environment RStudio and GraphPad Prism V9 (GraphPad Software, San Diego, California, USA).

3. Results. E.coli BL21-AI Δxni and E.coli BL21-AI ΔpolAexo strains were successfully constructed. The analysis of the band intensity after visualization of PCR products (amplified CRISPR arrays) by agarose gel electrophoresis showed that there was a decline in relative quantity of extended CRISPR cassettes in E.coli BL21-AI ΔpolAexo strain upon electroporation with oligonucleotides mimicking prespacers with aberrant 5'-ends (34/38-nt), but not in E.coli BL21-AI ΔpolAexo strain upon electroporation with oligonucleotides mimicking prespacers of standard structure and length (33/37-nt). E.coli BL21-AI wt and E.coli BL21-AI Δxni strains did not show any difference in naïve adaptation efficiency upon electroporation with 33/37-nt or 34/38-nt synthetic oligonucleotides. The results of high-throughput sequencing confirmed the decrease in adaptation efficiency in E.coli BL21-AI ΔpolAexo strain upon electroporation with oligonucleotides mimicking prespacers with aberrant 5'-ends (34/38-nt) compared to E.coli BL21-AI ΔpolAexo strain upon electroporation with oligonucleotides mimicking prespacers of standard structure and length (33/37-nt), which was due to the decreased acquisition efficiency of properly processed oligo-derived spacers. There was no significant difference in acquisition efficiency of properly processed oligo-derived spacers and percentage of properly processed oligo-derived spacers among all oligo-derived spacers in E.coli BL21-AI wt and E.coli BL21-AI Δxni strains upon electroporation with 33/37-nt or 34/38-nt synthetic oligonucleotides.

4. Discussion. It was previously shown by our lab that prespacers with aberrant 5'-ends can still integrate into the CRISPR cassette as spacers of standard structure and length. We hypothesized that either Flap endonuclease ExoIX or DNA polymerase I can remove the additional nucleotide from 5'-ends of prespacers prior to their integration into the CRISPR cassette as spacers. Our finding of decreased acquisition efficiency of properly processed oligo-derived spacers in E.coli BL21-AI ΔpolAexo strain upon electroporation with oligonucleotides mimicking prespacers with aberrant 5'-ends (34/38-nt) suggests that DNA polymerase I rather than Flap endonuclease ExoIX removes the extra nucleotide from prespacers with aberrant 5'-ends and enables their integration into CRISPR cassette as properly processed spacers in the model of naïve adaptation in type I-E CRISPR-Cas system E.coli.

5. Conclusions. Our results contribute to the knowledge of molecular mechanisms of CRISPR adaptation, which might aid developing CRISPR-based approaches in medicine and agriculture in the future.

Funding: The work was carried out within the state assignment of NRC "Kurchatov institute" and partly through the RSF grants № 19-14-00323 and № 22-14-00004.

Conflicts of Interest: Anna Shiriaeva is currently an employee of AstraZeneca, and may or may not own stock options.

References

1. Isaev AB, Musharova OS, Severinov KV. Microbial Arsenal of Antiviral Defenses. Part II. Biochemistry (Mosc). 2021 Apr;86(4):449-470. doi: 10.1134/S0006297921040064.
2. Jinek M, Chylinski K, Fonfara I, Hauer M, Doudna JA, Charpentier E. A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. Science. 2012 Aug 17;337(6096):816-21. doi: 10.1126/science.1225829

3. Shiriaeva AA, Kuznedelov K, Fedorov I, Musharova O, Khvostikov T, Tsoy Y, Kurilovich E, Smith GR, Semenova E, Severinov K. Host nucleases generate prespacers for primed adaptation in the E. coli type I-E CRISPR-Cas system. Sci Adv. 2022 Nov 25;8(47):eabn8650. doi: 10.1126/sciadv.abn8650
4. Datsenko KA, Wanner BL. One-step inactivation of chromosomal genes in Escherichia coli K-12 using PCR products. Proc Natl Acad Sci U S A. 2000 Jun 6;97(12):6640-5. doi: 10.1073/pnas.120163297.
5. Shiriaeva AA, Savitskaya E, Datsenko KA, Vvedenskaya IO, Fedorova I, Morozova N, Metlitskaya A, Sabantsev A, Nickels BE, Severinov K, Semenova E. Detection of spacer precursors formed in vivo during primed CRISPR adaptation. Nat Commun. 2019 Oct 10;10(1):4603. doi: 10.1038/s41467-019-12417-w.

ВЛИЯНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ ЗВЕНЬЕВ ПАТОГЕНЕЗА НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ РОЗАЦЕА И НА ВЫБОР МЕТОДА ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

А.В. Соколова [1], Г.Р. Фимочкина [2*]

1. Государственное бюджетное учреждение Свердловской области «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии», Екатеринбург, Россия.
2. ООО «Джиэф Медицинские Технологии», Екатеринбург, Россия.

THE INFLUENCE OF INDIVIDUAL LINKS OF PATHOGENESIS ON THE OCCURRENCE OF VARIOUS CLINICAL FORMS OF ROSACEA AND ON THE CHOICE OF THE METHOD OF TREATMENT OF THE DISEASE

A.V. Sokolova [1], G.R. Fimochkina [2*]

1. State Budgetary Institution of the Sverdlovsk Region "Ural Research Institute of Dermatovenerology and Immunopathology", Ekaterinburg, Russia.
2. LLC “JF Medical Technologies”, Ekaterinburg, Russia.

* Correspondence: roshaljulia@mail.ru;

Резюме. Цель: анализ актуальных данных о возможных причинах развития и механизмах патогенеза розацеа, а также о влиянии отдельных звеньев патогенеза на возникновение различных клинических форм розацеа и на выбор метода терапии заболевания.

Методика написания обзора. Проанализированы 116 источников литературы по теме розацеа за период с 2001 по 2024 гг., отобраны для литературного обзора 30 наиболее содержательных публикаций, отвечающих цели данной работы, в том числе научные статьи, представленные на следующих интернет-ресурсах: eLibrary, Google Scholar, Cyberleninka, Pubmed. Заключение. Изучение вопросов патогенеза и лечения розацеа является актуальной проблемой современной дерматологии. Розацеа относится к акнеформным дерматозам, патогенез заболевания - предмет изучения. В обзоре приведены современные представления об этиологии, патогенезе, патофизиологии заболевания, классификация подтипов розацеа, методы лечения.

Ключевые слова: розацеа, этиология, патогенез, патофизиология, триггерные факторы, классификация, микробный дисбиоз, врожденный иммунитет, антимикробные пептиды, неоангиогенез.

Resume. Purpose: To analyze the current data on the possible causes and mechanisms of rosacea pathogenesis. The methodology of writing a review paper. 116 literature sources on rosacea for the period from 2001 to 2024 were analyzed, 30 of the most informative publications meeting the objectives of this work were selected for a review, including scientific articles presented in the following Internet resources: eLibrary, Google Scholar, Cyberleninka, Pubmed. Conclusion. The study of the pathogenesis and treatment of rosacea is an urgent problem in modern dermatology. Rosacea belongs to acneiform dermatoses, and the pathogenesis of the disease is

unclear. In the review, modern ideas on etiology, pathogenesis, pathophysiology of the disease and classification of subtypes of rosacea are presented.

Keywords: rosacea, etiology, pathogenesis, pathophysiology, trigger factors, classification, microbial dysbiosis, innate immunity, antimicrobial peptides, molecular mechanisms, neoangiogenesis.

Введение. Розацеа – распространённое хроническое воспалительное заболевание, проявляющееся рецидивирующей эритемой, телеангиэктазиями, папулами и/или пустулами на носу, подбородке, щеках и лбу. Существуют основные четыре клинических подтипа розацеа, основанных на преобладающих признаках и симптомах: эритематозно-телеангиэктатическая, папуло-пустулёзная, фиматозная и офтальморозацеа. Эти подтипы не являются взаимоисключающими. У пациентов могут проявляться признаки нескольких подтипов, и преобладающие признаки и области поражения могут меняться с течением времени. У 50-75 % пациентов с розацеа наблюдается поражение глаз с такими симптомами, как сухость, покраснение, слезотечение, покалывание/жжение, ощущение инородного тела, светочувствительность и затуманенное зрение. В дополнение к кожным и глазным симптомам розацеа может вызывать беспокойство, смущение и депрессию и оказывать значительное влияние на качество жизни. Хотя обычно розацеа распространяется только на кожу, сообщалось о связи розацеа с системными сопутствующими заболеваниями, такими как неврологические заболевания, воспалительные заболевания кишечника и сердечно-сосудистые заболевания [1, 2, 3, 4].

Цель: анализ актуальных данных о возможных причинах развития и механизмах патогенеза розацеа, а также о влиянии отдельных звеньев патогенеза на возникновение различных клинических форм розацеа и на выбор метода терапии заболевания.

Генетика, иммунная реакция, микроорганизмы, факторы окружающей среды и нарушение нейроваскулярной регуляции являются одними из известных этиологических факторов развития розацеа.

Генетическая предрасположенность подтверждается более высокой частотой заболеваний у пациентов с семейным анамнезом розацеа. Кроме того, у пациентов с розацеа были идентифицированы специфические локусы человеческого лейкоцитарного антигена (HLA) [5].

Ключевую роль в патогенезе розацеа играет кожный воспалительный процесс. Воспаление инициируется при участии TLR-2 кератиноцитов. Эти трансмембранные структуры могут активироваться физическими факторами (УФО, высокие и низкие температуры), рядом антигенов (хитиновая оболочка Demodex folliculorum, гликопротеиды Bacillus oleronius), нейропептидами стресса (нейроиммунные механизмы) или формированием висцеро-кутанных рефлексов. Дальнейшее развитие воспаления обусловлено секрецией кератиноцитами воспалительных протеаз (матричные металлопротеиназы, калликреинкиназы) и антимикробных пептидов (альфа-, бета-дефензины и кателицидин LL-37) [6, 7]. В настоящее время именно кателицидину LL-37 отводится значимая роль в развитии розацеа. Этот антимикробный полипептид, состоящий из 37 аминокислот, относится к семейству калликреин-кинина. Его уровень в поражённой коже значительно повышен при всех субтипах розацеа [8].

Нарушение нервно-сосудистой регуляции, активация иммунной системы и заражение клещами демодекс входят в число патофизиологических механизмов, постулируемых при розацеа. Типичные для заболевания поражения центральной части

лица объясняются замедлением кровотока и венозным застоем в области оттока venae facialis et angularis, характерными для розацеа [9-11]. Высыпания, локализующиеся над неактивной мускулатурой лица, приводят к формированию отёка ткани, который не дренируется сокращением мышц. Длительный отёк в сочетании с венозным застоем и тканевой гипоксией обусловливает гиперплазию соединительной ткани и сальных желёз, что приводит к развитию фиматозных изменений [12, 13].

При розацеа наблюдается расширение лимфатических и кровеносных сосудов под воздействием экстремальных температур, специй и алкоголя. Повышенная экспрессия неспецифических катионных каналов, таких как транзиторный рецептор, защищающий ваниллоид 1 (TRPV-1) и анкирин 1, на сенсорных нейронах и кератиноцитах и высвобождение вазоактивных пептидов после воздействия триггеров является предполагаемым механизмом эритемы и гиперемии [2].

Микробный дисбиоз с высокой плотностью Bacillus oleronius и повышенной активностью калликреина-5, который расщепляет антимикробный пептид кателицидин, по видимому являются ключевыми патогенными триггерами при розацеа [16]. Однако, как эти факторы связаны с болезнью, остаётся неизвестным. Исследования показывают, что интерфероны I типа, продуцируемые плазмоцитоидными дендритными клетками, представляют собой ключевую связь между дисбактериозом, аберрантным иммунным ответом и неоваскуляризацией. По сравнению с другими комменсальными бактериями, B. oleronius очень чувствителен и преимущественно уничтожается антимикробными пептидами кателицидина, что приводит к усиленному образованию комплексов с бактериальной ДНК. Эти бактериальные ДНК-комплексы, но не ДНК-комплексы, полученные из клеток хозяина, необходимы для индуцированной кателицидином активации плазмацитоидных дендритных клеток и выработки интерферона I типа. Более того, калликреин-5 расщепляет кателицидин на пептиды с повышенной способностью связывать ДНК и индуцировать интерферон I типа. В свою очередь, избыточная экспрессия интерферона I типа стимулирует неоангиогенез посредством индукции IL-22 и усиления регуляции рецептора IL-22 на эндотелиальных клетках. Эти результаты раскрывают новый патомеханизм, который напрямую связывает признаки розацеа с уничтожением дисбиотических комменсальных бактерий с индукцией патогенного ангиогенеза, управляемого интерфероном I типа и IL-22-опосредованного [16].

Длительное УФ-облучение способствует повышению уровня порфиринов в секрете сальных желёз, которые ведут к нарушению соединительно-тканного каркаса дермы, а это способствует пассивному расширению сосудов и стазу крови в них [17]. Также при ультрафиолетовом облучении могут вырабатываться активные формы кислорода, провоцирующие сосудистые и дермальные повреждения путём активации матриксных металлопротеиназ [18-20].

Также растёт интерес к роли витамина Д в развитии различных кожных заболеваний, принимая во внимание его функцию иммуномодулятора и регулятора роста и пролиферации клеток. В исследованиях О. Экиза и соавторов [18,19] показан повышенный уровень витамина Д в крови больных розацеа по сравнению с донорами. А в исследованиях Д. Молина и соавторов выявлен дефицит уровня витамина Д у пациентов с розацеа. Сигнальный путь витамина Д напрямую связан с синтезом антимикробных пептидов, включая LL-37, а также экспрессию TLR [18]. Таким образом, как дефицит, так и избыток витамина Д может оказывать негативное влияние на течение розацеа, что требует дальнейшего изучения.

При розацеа возможна связь с коморбидной патологией (нарушение гормонального равновесия [19], дисфункции эндокринной и нервной систем, заболевания желудочно-кишечного тракта, ассоциированные с Helicobacter pylori). Также указывается на роль вазоактивных пептидов желудочно-кишечного тракта (пентагастрина, вазоактивного кишечного пептида — VIP), простагландина Е2, компонентов калликреин-кининовой системы, а также ряда медиаторных веществ, таких как эндорфины, брадикинин, серотонин, гистамин и субстанция Р в механизме повышения проницаемости каппиляров, развитии эритемы и изменении тонуса сосудов, в том числе в зоне иннервации тройничного нерва [19]

Методы лечения розацеа

Первым шагом в лечении розацеа является рекомендация пациенту определить, а затем избегать таких триггеров, как ультрафиолетовое излучение, специи, изменения погоды и алкогольные напитки.

Все на сегодняшний день существующие рекомендации по терапии розацеа выделяют топические, системные, инъекционные, а также аппаратны методы лечения. Выбор метода терапии и объём мероприятий определяются
множеством триггерных факторов и степенью тяжести розацеа [14]. Учитывая хронический характер течения заболевания, все методы терапии воздействуют либо на эритематозный, сосудистый либо воспалительный компонент розацеа. В период ремиссии важно улучшать качество кожи.

Выбор терапии определяется признаками и симптомами, присутствующими у конкретного пациента. Большинство методов лечения направлены на уменьшение воспаления.

FDA и РОДВиК одобряют следующие средства топической терапии с высоким уровнем доказательности.

Для контроля за эритематозным компонентом используются бримонидина тартрат (α2-агонист) 0,33% гель (ежедневное нанесение на лицо), оксиметазолина гидрохлорид (α1-агонист) 1 % крем (ежедневное нанесение на лицо). Преимуществом этих препаратов местного действия является эффект быстрого купирования эритемы, но также и долгосрочный вариант для тех, кто использует продукт ежедневно [14].

Согласно ряду международных публикаций, клиническим рекомендациям и нашему опыту применения, наиболее эффективными препаратами для терапии ЭТПР и ППРР являются азелаиновая кислота 15 % гель и ивермектин 1% крем. Было показано, что ивермектин способствует купированию всех симптомов ППРР, проявляя противовоспалительные свойства через ингибирование NF-kB-пути (nuclear factor kB – транскрипционный фактор, который играет ключевую роль в регуляции генов, участвующих в воспалительных и иммунных реакциях),что приводит к уменьшению образования провоспалительных цитокинов, таких как IL-1B иTNF-L. Антипаразитарное действие ивермектина осуществляется за счёт способности связываться с глутамат-связанными хлористыми каналами разных паразитов, в том числе клеща Demodex (антидемодекозное действие). На сегодняшний день все одобренные FDA терапевтические средства для лечения ППРР продемонстрировали эффективное уменьшение папул и пустул с сопутствующим уменьшением воспалительной и локальной эритемы. Однако персистенция диффузной сосудистой эритемы остаётся терапевтической проблемой у пациентов с ППРР и у пациентов с ЭТПР.
В последние годы большое внимание уделяется разработке комбинированных

физиотерапевтических технологий в лечении кожных заболеваний, обеспечивающих возможность воздействовать на несколько патогенетических звеньев заболевания [14].

Важным преимуществом аппаратного лечения розацеа является то, что терапевтический эффект обычно наблюдается в течение небольшого числа сеансов лечения, что контрастирует с необходимостью ежедневного лечения в течение длительных периодов времени местными или пероральными препаратами. Как только достигается конечная точка приемлемого терапевтического эффекта аппаратными методиками, результаты обычно сохраняются в течение ряда лет. Параллельная медикаментозная терапия часто используется в дополнение к аппаратному лечению [20].

Заключение. Розацеа – хроническое воспалительное заболевание кожи с неустойчивым течением чрезмерного воспаления, аберрантным иммунным ответом и очевидной неоваскуляризацией. Мультифакториальность и разнообразие патогенетических механизмов, запускающих замкнутые цепные реакции, влияют на хроническое течение, клинические проявления и выбор метода терапии розацеа. Наиболее оправдывает себя именно комбинация топических, системных, аппаратных и инъекционных методов. Сочетание должно быть подобрано, учитывая ведущие симптомы, степень тяжести и сочетание подтипов у каждого конкретного пациента в момент обращения. Пациента важно информировать об исключении или уменьшении влияния индивидуальных триггерных факторов. Таким образом, дальнейшее изучение этиологии и патогенеза розацеа остаётся перспективным направлением для разработки актуальных комбинированных методов лечения розацеа.

Финансирование исследования. Работа не финансировалась никакими источниками.
Конфликта интересов не отмечено.

Литература/References

1. Holmes AD, Spoendlin J, Chien AL, Baldwin H, Chang ALS. Evidence-based update on rosacea comorbidities and their common physiologic pathways. J Am Acad Dermatol. 2018; 78: 156-166. DOI: 10.1016/j.jaad.2017.07.055.
2. Marson JW, Baldwin H. Rosacea: a holistic review and update from pathogenesis to diagnosis and therapy. Int J Dermatol. 2020; 59: e175-e182. DOI: 10.1111/ijd.14757.
3. Thiboutot D, Anderson R, Cook-Bolden F, Draelos Z, Gallo RL, Granstein RD, Kang S, Macsai M, Gold LS, Tan J. Standard management options for rosacea: The 2019 update by the National Rosacea Society Expert Committee. J Am Acad Dermatol. 2020; Jun; 82(6): 1501-1510. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.01.077.
4. Van Zuuren EJ. Rosacea. N Engl J Med. 2017; Nov 02; 377(18): 1754-1764. DOI: 10.1056/NEJMcp1506630.
5. Plewig G, Kligman A. Acne and Rosacea. Berlin, 2000. 744 p. DOI: 10.1007/978-3-642-59715-2.
6. Круглова Л.С., Стенько А.Г., Грязева Н.В. и др. Акне и розацеа. Клинические проявления, диагностика и лечение / под ред. Л.С. Кругловой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023.
7. Rainer BM, Kang S, Chien AL. Rosacea: Epidemiology, pathogenesis, and treatment. Dermatoendocrinol. 2017; 9(1): e1361574. DOI: 10.1080/19381980.2017.1361574.
8. Del Rosso D. Rosacea of the skin: pathogenesis, clinical manifestations, modern recommendations on patient management tactics. Bulletin of Dermatology and Venereology. 2016; 2: 30.
9. Margalit A, Kowalczyk MJ, Żaba R, Kavanagh K. The role of altered cutaneous immune responses in the induction and persistence of rosacea. J Dermatol Sci. 2015; Vol. 19: 29-32. DOI: 10.1016/j.jdermsci.2015.12.006.
10. Khairutdinov VR. Rosacea: modern ideas about pathogenesis, clinical picture and treatment. Effective pharmacotherapy. 2014; 19: 32-37.
11. Додина М.И. Клинические иммунологические и морфологические взаимосвязи у больных розацеа на фоне лечения пимекролимусом: автореф. канд. мед. наук. – М., 2011. – 25 с. Dodina MI. Clinical immunological and morphological relationships in rosacea patients on the background of pimecrolimus treatment: abstract of Candidate of Medical Sciences. Moscow, 2011: 25 p.

12. Олисова О.Ю., Додина М.И., Кушлинский Н.Е. Роль фактора роста сосудистого эндотелия в патогенезе розацеа и его медикаментозная коррекция. 2012; 1: 49-55. Olisova OYu, Dodina MI, Kushlinsky NE. The role of vascular endothelial growth factor in the pathogenesis of rosacea and its drug correction. Clinical dermatology and venereology. 2012; 1: 49-55.
13. Рахматуллина Н.М., Гарифуллина Г.З., Сибгатуллина Н.А., Ахмедзянова Д.Г., Закирова Г.Н., Трофимова О.Р. Розацеа. 2017; Том 12; 5(71): 138-144. Rakhmatullina NM, Garifullina GZ, Sibgatullina NA, Akhmetzyanova DG, Zakirova GN, Trofimova OR. Rosacea. Medical Bulletin of Bashkortostan. 2017; Vol 12; 5(71): 138-144.
14. Кубанова А.А., Махапова Ю.Б. Диагностика и лечение. Вестник дерматологии и венерологии. 2015; 4: 27-35. Kubanova AA, Makhatova YuB. Diagnosis and Treatment. Bulletin of Dermatology and Venereology. 2015; 4: 27-35.
15. Потекаев Н.Н., Демидов Л.М. О причинах сосудистых изменений и методах профилактики этого заболевания. Клиническая дерматология. 2004; 4: 82-84. Potekaev NN, Demidov LM. On the causes of vascular changes and methods of prevention of this disease. Clinical dermatology. 2004; 4: 82-84.
16. Wang YA, James WD. Update on rosacea classification and its controversies. Cutis. 2019; 104: 70-73.
17. Мимов А.В., Котенко К.В., Круглова Л.С. Комбинированное применение импульсного лазерного излучения и ультразвукового воздействия в лечении больных розацеа. Вестник новых медицинских технологий. 2013; 1: 1-3. Mimov A.V., Kotenko K.V., Kruglova L.S. Combined use of pulsed laser radiation and ultrasound exposure in the treatment of rosacea patients. Bulletin of New Medical Technologies. 2013; 1: 1-3.
18. Mylonas AA., Haverkamp HC, Wang Y, Chen J et al. Type I interferons link skin-associated dysbiotic commensal bacteria to pathogenic inflammation and angiogenesis in rosacea. JCI Insight. 2023; 8: 1-2. DOI: 10.1172/jci.insight.151846.
19. Marks R, Plewig G. Rosacea: hopeless hypothesis, marvelous myths and dermal disorganization. Acne and Related Disorders. London: Martin Dunitz, 1989. – 293 p.
20. Шаршунова А.А., Круглова Л.С., Софинская Г.В., Суркичин С.И. Анализ эффективности монотерапии неодимовым лазером (1064 нм) в лечении пациентов с эритемато-телеангиэктатической розацеа. Медицинский алфавит. 2017; 33: 36-45. Sharshunova AA, Kruglova LS, Sofinskaya GV, Surkichin SI. Analysis of the effectiveness of neodymium laser monotherapy (1064 nm) in the treatment of patients with erythemato-telangiectatic rosacea. Medical Alphabet. 2017; 33: 36-45.

ASSESSMENT OF QUALITY OF LIFE: WAYS TO OPTIMIZE MEDICAL CARE FOR DERMATOCOSMETOLOGY PATIENTS.

A.M. Bagaeva[*]
The Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «The I. M. Sechenov First Moscow State Medical University» (Sechenov University) of Minzdrav of Russia, 119991, Moscow, Russia;
* Correspondence: dr.khadzhaeva@gmail.com;
dr.khadzhaeva@gmail.com, (B.A.M.).

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ: ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ.

А.М. Багаева

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации, 19991, г. Москва, Россия;
* Корреспонденция: dr.khadzhaeva@gmail.com;
dr.khadzhaeva@gmail.com, (Б.А.М.).

Keywords: quality of life, dermatocosmetology, aesthetic medicine, cosmetology services, cosmetology, organization of medical care.
Ключевые слова: качество жизни, дерматокосметология, эстетическая медицина, косметологические услуги, косметология, организация медицинской помощи.

1. Introduction/ Введение

Оказание дерматокосметологических услуг тесно связано с качеством жизни пациента. В этом заключается особенность такой относительно «молодой» и специфической медицинской отрасли, как дерматокосметология. Ее эстетическая составляющая обладает выраженным социальным значением в современном мире и способствует гармонизации личности [1-3], что является неотъемлемой частью здоровья человека в соответствии с определением ВОЗ [4]. Поводом для обращения в клинику эстетической медицины обычно является неудовлетворённость человека своей внешностью, стремление ощущать себя счастливее и увереннее и желание повысить качество жизни [5-7]. Важными этапами развития данного направления медицины являются конкретизация показаний к различным видам косметологических процедур, оценка их эффективности, а также контроль качества исполнения услуг. В настоящее время отсутствуют единые стандарты качества оказания медицинских услуг в этой сфере. Согласно приказу Минздрава России от 10.05.2017 № 203н "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи", ведущим условием подтверждения качества оказанных услуг становится правильность их описания в медицинской документации и наличие информированного согласия, но проблема заключается в том, что в оценке эстетической услуги значительную роль играет мнение пациента. Таким образом, на практике удовлетворенность пациента результатом проведенных процедур и улучшение его качества жизни являются одними из основных показателей успешно проведенной врачебной манипуляции. С целью оценки качества жизни чаще всего используются опросники, содержащие доступные для понимания пациентом вопросы. Дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ) является наиболее распространенным методом оценки качества жизни в дерматологии [8]. С помощью этого инструмента можно оценить эффективность терапии и определить индивидуальные потребности пациента. Данное тестирование также может быть использовано врачами-дерматокосметологами при ведении пациентов с акне, розацеа, себорейным дерматитом, нарушениями пигментации и рубцовыми изменениями кожи, заболеваниями волос и другими состояниями, с которыми зачастую обращаются пациенты в косметологическую клинику [9].

2. Purpose of the study/ Цель исследования

Изучить современные подходы к использованию методов оценки качества жизни при оказании медицинской помощи пациентам дерматокосметологического профиля и их влияние на предоставление медицинской помощи данной категории пациентов на примере анкеты ДИКЖ.

3. Materials and Methods/ Материалы и методы

Был использован метод кабинетного исследования, в ходе которого проводился контентный анализ научной литературы по использованию методов оценки качества жизни (на примере анкеты ДИКЖ) при оказании медицинской помощи пациентам дерматокосметологического профиля в Российской Федерации (РФ) за период 2019-2024гг. Поиск источников осуществлялся с использованием базы научной литературы Cyberleninka.

4. Results/ Результаты

В исследование была включена 21 статья, в которых описывалось использование оценки КЖ при оказании медицинской помощи пациентам дерматокосметологического профиля. Основные направления включали в себя: 1. Оценка эффективности лечения путем измерения КЖ пациентов; 2. Оценка индивидуальных потребностей пациента с целью выявления приоритетов для улучшения оказания им медицинской помощи; 3. Оценка психологического состояния пациентов.

5. Conclusions/ Выводы

Исследование качества жизни пациентов дерматокосметологического профиля позволяет специалистам комплексно подходить к вопросу выбора терапии, в том числе для профилактики и коррекции возрастных изменений внешности. Также эти данные могут быть полезны руководителю косметологической клиники для проведения анализа работы учреждения, так как являются отчасти индикаторами качества оказания медицинской помощи, что особенно актуально в условиях стремительно растущего рынка косметологических услуг. Оценка эффективности терапии, изучение влияния дерматокосметологических процедур на качество жизни пациентов, а также разработка и внедрение единных оценочных шкал и методик измерения качества и самооценки пациентом результатов оказанной медицинской помощи на принципах доказательной медицины является перспективным направлением оптимизации помощи в данной сфере.

Funding. The study had no sponsor support.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.
Конфликты интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

References./Литература.

1.Рахимуллина О.А. Медицинские возможности и социальная востребованность новых методов косметологической практики (на примере исследований применения ботулинического токсина типа А): автореф. дис. ... канд. мед. наук. Волгоград, 2009. 28 с.
2.Плотникова Е.В., Елькин В.Д., Демчук Н.Д., Миронов А.Н. Возможности эстетической коррекции лица ботулотоксином типа А в комплексе с гемагглютинином. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2013; 1: 54-57.
3.Тренды в косметологии: руководительницы лучших клиник о последних тенденциях. URL: https://www.vogue.ru/beauty/guide/trendy_v_kosmetologii_
4.Устав (Конституция) Всемирной организации здравоохранения (Нью-Йорк, 22 июля 1946 г. URL: https://www.who.int/governance/eb/who_constitution_ru.pdf. Ссылка активна на 19.07.2022.
5.Ласси Н. Красота, здоровье и обаяние женщины. СПб., 1994. 160 с.
6.Семенова М.А. Будущее российской косметологии. Les nouvelles esthetiques. 2000; 3: 36-37.
7.Архипова Н.Н. Некоторые медико-социальные аспекты оценки качества оказания медицинских услуг во врачебной косметологии. Здоровье и образование в XXI веке. 2011; 8: 353.
8.Lewis V, Finlay AY. 10 years experience of the Dermatology Life Quality Index (DLQI). J In vestig Dermatol Symp Proc. 2004 Mar;9(2): 169–80.
9.Колсанова О.А., Суслин С.А. Медико-организационные аспекты обращаемости пациентов в клинику косметологии. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2023; 1: 516-522.

ОБЗОР ЭКОЛОГИЧЕСКИХ РИСКОВ НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ ПРОФИЛАКТИКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА

О.Д. Башкирев [1], А.В. Башкирева [2,*]
[1] РГУ имени С.А. Есенина, Рязань, Россия;
[2] Кафедра медико-биологических и психологических основ физического воспитания, РГУ имени С.А. Есенина, Рязань, Россия
* Correspondence: bashkireva32@gmail.com;
bashkirev1703@gmail.com (O.D.B.)
O.D. Bashkirev [1,*], A.V. Bashkireva [2]
[1] RSU named after S.A. Yesenin, Ryazan, Russia;
[2] Department of Medical, Biological and Psychological Foundations of Physical Education, Russian State University named after S.A. Yesenin, Ryazan, Russia
* Correspondence: bashkireva32@ gmail.com
bashkirev1703@gmail.com (O.D.B.)

Аннотация. В статье дан анализ экологических рисков, связанных с отходами фармацевтических предприятий и их влиянием на здоровье населения. При изучении

литературных источников рассматривались разработки искусственного интеллекта и их использование в нейтрализации агрессивных фармацевтических загрязнителей окружающей среды. Технология искусственного интеллекта действительно может способствовать развитию экологически чистого производства, что приводит к улучшению экологических показателей и сохранению здоровья.

Ключевые слова: окружающая среда, фармацевтические предприятия, фармацевтическое загрязнение, фармацевтические препараты, экологические риски, искусственный интеллект.

Abstract: The article examines how waste from pharmaceutical companies can harm the environment and affect public health. When studying the literature, we considered the developments of artificial intelligence and its use in neutralizing aggressive pharmaceutical environmental pollutants. AI technology can contribute to cleaner production, improving the environment and health.

Key words: environment, pharmaceutical enterprises, pharmaceutical pollution, pharmaceuticals, environmental risks, artificial intelligence.

1. **Введение.**

С ростом населения на планете промышленный сектор стремительно растет и становится одним из основных источников загрязнения окружающей среды. Особое место в загрязнении окружающей среды занимает интенсивно развивающаяся фармацевтическая отрасль химической промышленности. Сегодня недостаточно разработаны эффективные способы экологического управления очистными сооружениями для жидких и твердых фармацевтических отходов, сбрасываемых в открытую среду [1]. Разработка новых химических соединений, таких как пестициды, лекарства, средства личной гигиены, наноматериалы, производимые промышленностью, входят в число быстрорастущих агрессивных загрязнителей [2].

Риски, связанные с выбросами в окружающую среду фармацевтического производства, во многом отличаются от рисков, связанных с выделением лекарственных средств. Фармацевтические промышленные предприятия сконцентрированы в определенных местах, вблизи городов или в самих городах. Загрязнение от производства – это сбросы, способствующие развитию устойчивых к лекарствам микроорганизмов, что может иметь глобальные последствия. Но не только предприятия загрязняют почвы и сточные воды, но и уровень концентрации фармацевтических препаратов, образующиеся в городских канализационных стоках.

Наличие препаратов ограничены, поскольку любое лекарственное средство ежедневно используется лишь небольшой частью населения, за возможным исключением случаев серьезной эпидемии или пандемии, но это не снижает экологические риски.

Кроме того, во многих странах каждый человек также использует большой объем воды, что приводит к первоначальному сильному разбавлению фекалий и мочи. Следовательно, концентрации, превышающие 10 мкг/л, редко наблюдаются в очищенных городских сточных водах, в которых АФИ (активных фармацевтических ингредиентов) обычно обнаруживаются в концентрациях мг/л. Однако в странах с низким или средним уровнем дохода, где водопотребление на душу населения может быть меньше и часто имеется более низкая очистка сточных вод, уровни могут быть несколько выше [3]. Существует несколько подходов к определению АФИ, представляющих наибольший экологический риск, например, объемы использования и/или концентрации веществ, и их производные, в воде или биоте [4]. Для определения концентрации промышленных выбросов необходим полный доступ к производству, что априори сегодня сложно осуществить.

Цель исследования заключается в анализе литературных источников по проблеме экологических рисков на здоровье населения и возможности и х профилактики с использованием искусственного интеллекта.

2. Материалы и методы

Фармацевтические активные соединения (ФАС) или фармацевтические загрязнители (ФХ) могут оказывать вредное воздействие на живые организмы даже в очень низких концентрациях. Эти загрязнители не разлагаются легко и быстро, достаточно устойчивы в окружающей среде в течение длительного времени из-за своей стабильной химической структуры. С увеличением спроса на фармацевтические препараты и средства личной гигиены произошло резкое увеличение содержания этих загрязнителей в водоемах. В основном это связано с неэффективностью традиционных очистных сооружений для очистки и удаления этих отходов. Правильная идентификация фармацевтических групп и разработка методов удаления и очищения имеют решающее значение в определении возможных экологических рисков в последнее время. Дан обзор отечественных и зарубежных литературных источников по проблеме исследования.

3. Результаты.

Фармацевтические препараты подразделяются на различные классы или группы в зависимости от их механизма действия, способа действия, химической структуры и лечения заболеваний. Фармацевтические препараты классифицируются на основе их лечебного применения (воздействие на патологический процесс). Некоторые из классификаций включают анальгетики и противовоспалительные средства, антидепрессанты, антибиотики, противовирусные, антикоагулянтные, седативные, сердечно-сосудистые средства и т. д. (рис.).

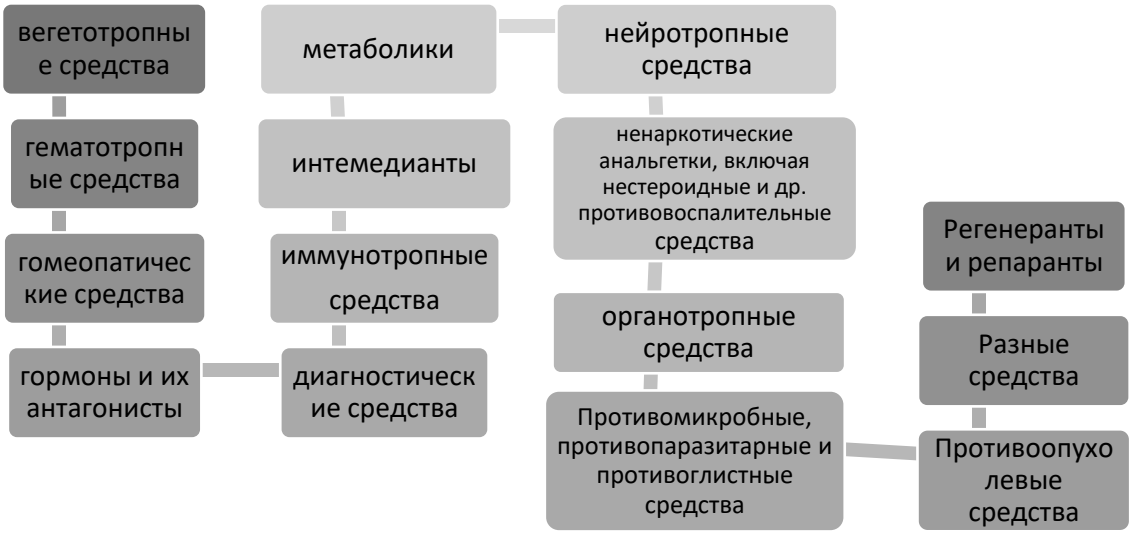


Рисунок. Классификация фармакологических групп РЛС (Регистр лекарственных средств России)

Основной особенностью химико-фармацевтического производства является применение большого количества разнообразного сырья, представляющего собой химические вещества, каждое из которых является опасным для здоровья и жизни человека [4]. В производстве лекарственных препаратов используют более 3000 разных химических веществ в качестве сырья и полупродуктов, номенклатура которых представлена в основном предельными и непредельными углеводородами, спиртами (метанол, этанол),

кислотами, диэтиловым эфиром, хлористым водородом и др. [1]. Ежегодно разрабатываются новые технологические процессы, синтезируются новые лекарственные соединения (и соответственно новые полупродукты) с неизученными токсическими свойствами. Токсическое действие почти всех указанных веществ политропно и затрагивает многие физиологические системы: нервную систему и органы чувств, органы кроветворения, сердечно-сосудистую и гепатобилиарную системы [5; 6; 7; 8; 9]

Попадая в окружающую среду, лекарственные препараты создают фармацевтическое загрязнение, которое очень сложно по своему химическому составу. Очистные сооружения, как правило, не приспособлены для улавливания или разложения, как самих лекарственных средств, так и продуктов их метаболизма. К наиболее опасным лекарственным загрязнениям следует отнести антибиотики [4]. Антимикробные соединения, которые убивают микроорганизмы и эффективно действуют против роста бактерий в организме, известны как антибиотики, широко используются для лечения инфекционных заболеваний, защиты здоровья человека и содействия росту животных. Антибиотики помогают синтезировать белок и останавливают ингибирование роста бактерий в организме [10]. Антибиотики являются весьма востребованными назначаемыми фармацевтическими препаратами, использование и спрос на которые за последние десятилетия выросли на 30% [11]. Последние, попадая в водоемы и почву, способствуют формированию у микроорганизмов устойчивости к антибиотикам, повышая, риск развития опасных инфекций у человека и животных. Из окружающей среды лекарственные препараты могут проникать в почву, растения, а затем и в пищу [12; 13].

Воздействие загрязненной почвы имеет серьезные последствия для здоровья и социально-экономического развития [14; 15].

Литературный обзор показал, что жители, проживающие в загрязненных районах фармацевтической промышленности, имеют пожизненный риск для здоровья по сравнению с жителями незагрязненных территорий [4; 10]. Из-за этих воздействий, ухудшается здоровье детей, увеличивается риск хронических заболеваний и преждевременной смертности [14]. Возрастает спрос на медицинские услуги, снижается посещаемость занятий в школах часто болеющими детьми. Наиболее чувствительными группами к воздействию отходов фармацевтических предприятий являются пожилые люди и дети.

Ю.П. Гичевым были проведены исследования состояния здоровья работников фармацевтического предприятия ЗАО «Органика» и выявлены следующие заболевания: дыхательной системы; патологией ЛОР-органов (риниты, ларингиты, фарингиты и их сочетанные формы вазомоторного, аллергического, субатрофического и атрофического характера); заболевания печени и желчных путей; опорно-двигательного аппарата (остеохондроз позвоночника); дерматиты; ускорены процессы деструкции эритроцитов и гемоглобина, снижена функция клеточного иммунитета, что свидетельствует о напряжении адаптационных процессов в организме; изменении витаминного баланса и гормонального статуса [16].

Фармацевтическое загрязнение всё чаще признается угрозой для экосистем и здоровья человека. Фармацевтические препараты могут попадать в окружающую среду на всех стадиях своего жизненного цикла (производство, использование и утилизация), это означает, что в конечном итоге они могут попадать в питьевую воду, а также накапливаться в продуктах питания.

В условиях цифровизации и информатизации на всех уровнях развития современного общества расширяются возможности осуществления контроля за всем ходом производства лекарственных препаратов, включая контроль очистки.

4. Обсуждение

Искусственный интеллект и машинное обучение являются основными движущими факторами цифровой трансформации, сопровождающие оптимизацию системы управления основных технологических процессов на любом производстве. Разработанные программы ЭВМ для эффективного управления комплексом этапов очистки фармацевтических отходов. химических продуктов фармацевтического производства позволяют собирать, анализировать и интерпретировать данные [17].

Искусственный интеллект (ИИ) быстро трансформирует фармацевтическую промышленность, включая вопросы регулирования. Однако, использование искусственного интеллекта в вопросах регулирования фармацевтической промышленности находится на ранних стадиях развития.

Технологии искусственного интеллекта могут использоваться для улучшения нормативных отношений в фармацевтическом секторе, поскольку компании должны соблюдать меняющиеся правила и быть в курсе отраслевых стандартов и законов [там же].

С. Чжан [18] изучил данные на уровне Китайских провинций и обнаружил, что технология искусственного интеллекта действительно может способствовать развитию экологически чистого производства, что приводит к улучшению экологических показателей. Исследования по контролю загрязнения воды показывают, что применение интеллектуальных технологий может помочь улучшить возможности контроля загрязнения предприятиям на современном этапе развития производства. Объем данных позволяет понять циркуляцию веществ в окружающей среде в режиме реального времени, что позволит обнаружить и предотвратить возможные риски загрязнения [19; 20].

5. Выводы

Таким образом, анализ литературных источников показал, что проблема загрязнения окружающей среды фармацевтическими производственными комплексами остается актуальной. К сожалению, экологические риски на здоровье возрастают из-за расширения производства фармацевтических препаратов и средств личной гигиены. Для решения этой проблемы необходимо использования современных цифровых и информационных систем, таких как искусственный интеллект, который позволит собирать, анализировать, осуществлять контроль на всех этапах производственного процесса, что позволит снизить возможные экологические риски.

Конфликты интересов: Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. A review on control and abatement of soil pollution by heavy metals: Emphasis on artificial intelligence in recovery of contaminated soil. Environmental Research. 2023; 225: 115592.
2. Tara Gomes, Juurlink David N, Tony Antoniou, Mamdani Muhammad M, Paterson Michael J, Wim van den Brink Gabapentin, opioids, and the risk of opioid-related death: A population-based nested case-control study. PLoS Med. 2017; 14(10): e1002396.
3. Kookana Rai S, Mike Williams, Alistair BA Boxall, DG Joakim Larsson, Sally Gaw, Kyungho Choi, Hiroshi Yamamoto, Shashidhar Thatikonda, Yong-Guan Zhu and Pedro Carriquiriborde Potential ecological footprints of active pharmaceutical ingredients: an examination of risk factors in low-, middle- and high-income countries. 2014; 369(1656).
4. Roos V, Gunnarsson L, Fick J, Larsson DGJ, Rudén C. Prioritising pharmaceuticals for environmental risk assessment: Towards adequate and feasible first-tier selection. Sci Total Environ. 2012; 421-422:102-10.
5. Горохова ЛГ, Мартынова НА, Кизиченко НВ, Логунова ТД. Гигиенические аспекты состояния здоровья работающих в химико-фармацевтическом производстве. Медицины в Кузбасе. 2017; 16(3): 11-16.
6. Захаренков ВВ, Горохова ЛГ, Бондарев ОИ, Бугаева МС. Морфологические изменения органов и тканей при субхронической интоксикации препаратами бензодиазепинового ряда (экспериментальные исследования //Acta biomedica scientifica. 2012; 5(2): 107-112.
7. Полякова ИН. Актуальные вопросы профессиональных заболеваний легких и перспективные направления исследований //Медицина труда и промышленная экология. 2007; 7: 1-5.

8. Рембовский ВР, Могиленкова ЛА. Классификация состояния здоровья работающих при воздействии химического фактора // Медицина труда и промышленная экология. 2006; 11: 25-31.
9. Шпагина ЛА. Актуальные проблемы профессиональных заболеваний легких //Сибирский научный медицинский журнал. 2017; 37(1): 55-60.
10. Bhushan S, Rana MS, Raychaudhuri S, Simsek H, Prajapati SK. Algae - and bacteria-driven technologies for pharmaceutical remediation in wastewater. Removal of Toxic Pollutants Through Microbiological and Tertiary Treatment, Elsevier. 2020; 373-408.
11. Tiwari B, Sellamuthu B, Ouarda Y, Drogui P, Tyagi RD, Buelna G. Review on fate and mechanism of removal of pharmaceutical pollutants from wastewater using biological approach. Bioresour. Technol. 2017; 224: 1-12.
12. Шугалей ИВ, Илюшин МА, Судариков АМ. Расширение фармацевтического рынка как дестабилизирующий экологический фактор. Известия Санкт-Петербургского государственного технологического института (технического университета). 2018; 43(69): 81-86.
13. Kuznecov DA. Jekologicheskaja bezopasnost': nauchno-tehnologicheskie aspekty farmacevticheskoj dejatel'nosti. Химия и химическая технология, экология и системы жизнеобеспечения. Известия СПбГТИ(ТУ). 2018; 43: 86.
14. Levasseur P, Erdlenbruch K, Gramaglia C. The health and socioeconomic costs of exposure to soil pollution: evidence from three polluted mining and industrial sites in Europe. J. Publ. Health. 2022; 30(10): 2533-2546.
15. Li DS, Zhang QH, Sun DL, Yang CL, Luo GF. Accumulation and risk assessment of heavy metals in rice: A case study for five areas of Guizhou Province, China. Environmental Science and Pollution Research. 2022; 29(56): 84113-84124;
16. Гичев ЮП, Протасов ВВ, Кесова ИГ. Комплексное изучение состояния здоровья трудящихся головного предприятия «Органика». Новокузнецк: НИИ КПКиПЗ. 1985; 88.
17. Bhagwat S. The role of AI, ML, and IoT in digital transformation. 2022. https://www.business2community.com/strategy/the-role-of-ai-ml-and-iot-in-digital-transformation-02408560#:$~$:text=AI (дата обращения: 6.04.2024)
18. Zhang C, Liu Q, Ge G, Hao Y, Hao H. The impact of government intervention on corporate environmental performance: Evidence from China's national civilized city award. Financ. Res. Lett. 2021; 39(3): 101624.
19. Ye Z, Yang J, Zhong N, Tu X, Jia J, Wang J. Tackling environmental challenges in pollution controls using artificial intelligence: a review. Sci. Total. Environ. 2020; 699(1): 134279.
20. Yuping Shang, Silu Zhou, Delin Zhuang, Justyna Żywiołek, Hasan Dincer The impact of artificial intelligence application on enterprise environmental performance: Evidence from microenterprises. Gondwana Research. 2024; 131: 181-195.

ОЦЕНКА АДАПТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ОРГАНИЗМА СТУДЕНТОВ В НАЧАЛЕ И КОНЦЕ ОБУЧЕНИЯ В ВУЗЕ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

Т.Е. Батоцыренова, М.М. Блохин, М.М. Олейник
Владимирский государственный университет имени А.Г. и Н.Г. Столетовых, г. Владимир, Россия
e-mail tamara-vgu@yandex.ru (Б.Т.Е.)
e-mail maksim_blohin@mail.ru (Б.М.М.)
e-mail oleynik.m.m@mail.ru (О.М.М.)

ASSESSMENT OF THE ADAPTIVE CAPABILITIES OF THE BODY OF STUDENTS AT THE BEGINNING AND END OF THEIR STUDIES AT THE UNIVERSITY BY INDICATORS OF HEART RATE VARIABILITY

T.E. Batotsyrenova, M.M. Blokhin, M.M. Oleinik
Vladimir State University named after A.G. and N.G. Stoletov, Vladimir, Russia
e-mail tamara-vgu@yandex.ru (B.T.E.)

Резюме. Взгляд на здоровье, как на способность организма приспосабливаться к изменяющимся условиям окружающей среды позволяет рассматривать адаптационные возможности (АВ) как «меру здоровья». Эффективным в оценке АВ организма считается показатель активности регуляторных систем (ПАРС), предложенный Р.М. Баевским и который вычисляется в баллах (от 1 до 10) по специальному алгоритму, учитывающему

значения всех основных показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР). Цель исследования – сравнительная оценка АВ организма одних и тех же студентов бакалавриата на 1-м и 4-м (выпускном) курсе в вузе. В исследовании приняли участие 228 студентов ВлГУ (103 девушки и 125 юношей). Возраст испытуемых - 18 лет (1-й курс) и 21,5 (4-й курс). Методы исследования: антропометрия, физиометрия, анализ ВСР, математико-статистические. Для анализа ВСР использован 4-х канальный комплекс Варикард 2.6, программа Иским 6. Регистрация ЭКГ в положении сидя длилась 5 мин. Анализировались около 40 показателей ВСР. Результаты. Сравнительный анализ индивидуальной динамики показателей ВСР исследуемых студентов выявил три группы студентов. В первой группе, у большей части студентов (55,8% юношей и 41,1% девушек) отмечены достоверные изменения ПАРС, PLF, PVLF, LF/HF ($p<0,01$), PHF ($p<0,05$), свидетельствующие об ухудшении функционального состояния (ФС). Во вторую группу вошли студенты, у которых выявлена положительная динамика ФС (29,5% и 41,1% девушек), для этой группы характерны достоверные различия ПАРС, PVLF ($p<0,01$) и др. Третью группу (14,7% юношей и 17,8% девушек) отличает стабильное ФС, значения ПАРС в конце обучения остались без изменений, это в основном лица с ваготоническим типом вегетативной регуляции. На 1-м курсе количество студентов с аритмией различной степени составило 9,6%, на 4-м – 12,7%, при этом внеочередные сокращения сердца наблюдались чаще у ваготоников. Дальнейший анализ ФС студентов разных институтов университета выявил более высокий уровень стресса у студентов 4-го курса, обучающихся в институте информационных технологий и юридическом. Таким образом, на выпускном курсе у студентов отмечается ухудшение ФС, у девушек АВ выше, физиологическая «цена» обучения в вузе зависит от индивидуальных особенностей и типа вегетативной регуляции, от специальности, по которой обучаются студенты.

Ключевые слова: адаптация, студенты, динамика, вариабельность сердечного ритма, аритмия, стресс.

Resume. The focus on health as the body's ability to adapt to changing environmental conditions allows us to consider it as a sign of health. The effective indicator of adaptive capabilities is activity of the body's regulatory systems, which (PARS) was proposed by R.M. Baevsky and can be calculated from 1 to 10 by using a special algorithm that takes into account the values of all the main indicators of heart rate variability (HRV). The purpose of the study is a comparative assessment of university first year students' adaptive capabilities as well as fourth year graduates. The research involved 228 students of the Vladimir State University (103 girls and 125 boys).The age of the focus group is 18 years (1st course)and 21.5 (4th course).Research methods: anthropometry, physiometry, HRV analysis (40 indicators, Varicard 2.6 version, Iskim 6 program), mathematical and statistical. Comparative analysis of the personal dynamics of HRV indicators of students in the first and fourth year identified three groups. The first group of students (55.8% of boys and 41.1% of girls) has demonstrated significant changes in PARS and other HRV indicators - PHF ($p<0.05$), PLF, PVLF, LF/HF ($p<0.01$), indicating a deterioration in the functional state (FS). The second group included students who showed an improvement in FS (29.5% and 41.1% of girls), as evidenced by significant changes in PARS, PVLF ($p<0.01$), etc. In the third group (14.7% of boys and 17.8% of girls) there were no changes in PARS in the fourth year compared to the first, and no significant changes in other HRV indicators were noted. Stable values of PARS at the beginning and at the end of university studies were also typical for young people with vagotonic type of vegetative regulation. In the first year, the number of students with arrhythmia of varying degrees was 9.6%, in the fourth year – 12.7%, while extraordinary heart contractions were observed more often in vagotonics. The further analyses of the FS of students

from different institutes revealed a higher level of stress among graduates studying at the Institute of Information Technology and Law. To sum up, graduate students mostly show their FS leveling off during studying at the university. Positive trend of adaptability was evident among girls rather than boys. So, success in studying at university is correlated with individual adaptability of learners.

Keywords: adaptability, students, dynamics, heart rate variability, arrhythmia, stress.

Введение. Состояние здоровья студентов, наиболее передовой и перспективной части молодежи нашего общества, всегда находится в центре внимания исследователей. Взгляд на здоровье, как на способность организма приспосабливаться к изменяющимся условиям окружающей среды предполагает рассматривать АВ как «меру здоровья» [1]. Эффективным в оценке АВ организма считается показатель активности регуляторных систем (ПАРС), предложенный Р.М. Баевским [2]. ПАРС вычисляется в баллах (от 1 до 10) по специальному алгоритму и не имеет аналогов в зарубежных исследованиях.

Цель исследования – сравнительная оценка АВ организма одних и тех же студентов на первом и четвертом (выпускном) курсе университета.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе Центра содействия укреплению здоровья студентов ВлГУ в два этапа. На первом, в осеннем семестре 1-го курса, проведено комплексное исследование физического состояния 228 первокурсников разных институтов (103 девушки и 125 юношей). На 2-м этапе (4-м курсе) проведено повторное обследование этих же студентов. Исследования проводились в условиях повседневной учебы, в первой половине дня, при добровольном согласии студентов. АВ организма студентов изучали методом анализа ВСР с помощью АПК Варикард 2.6, программа Иским 6 [4]. ЭКГ записывали в положении сидя, во II или I стандартном отведении, в течение 5 минут [5]. Анализировались около 40 показателей ВСР [3].

Результаты и их обсуждение. На первом курсе были выявлены 22 студента с аритмией различной степени, к четвертому курсу их количество составило 29, при этом, внеочередные сокращения сердца регистрировались чаще у ваготоников. Результаты студентов с аритмией были исключены из обработки. При анализе индивидуальной динамики значений ПАРС на 4-м курсе по сравнению с 1-м, были выделены 3 группы студентов. В первой группе, у большей части студентов (55,8% юношей и 41,1% девушек) отмечены достоверные изменения ПАРС, PLF, PVLF, LF/HF ($p<0,01$), PHF ($p<0,05$), свидетельствующие об ухудшении их ФС за время обучения в вузе. Во вторую группу вошли студенты, у которых отмечена положительная динамика ФС (29,5% юношей и 41,1% девушек) и выявлены достоверные изменения показателей ПАРС, PVLF ($p<0,01$). Третью группу характеризует стабильное ФС (14,7% юношей и 17,8% девушек), значения ПАРС в конце обучения остались без изменений, это в основном лица с ваготоническим типом вегетативной регуляции. Дальнейший анализ ФС студентов выявил более высокий уровень стресса у студентов 4-го курса, обучающихся в институте информационных технологий (370 у.е.) и юридическом (310 у.е.). Индивидуальные значения стресс-индекса достигали 1800 – 2800 у.е.

Выводы. 1. На выпускном курсе отмечено ухудшение ФС студентов, увеличилось количество студентов с донозологическими и преморбидными состояниями, срывом адаптации.

2. Разница значений ПАРС составила 5,4% у девушек (от 3,91 балла до 4,12), тогда как у юношей 11,8% (от 4,23 до 4,73), что свидетельствует о лучших АВ девушек.

2. Физиологическая «цена» обучения в вузе зависит от индивидуальных особенностей, типа вегетативной регуляции, специальности, по которой обучаются студенты.

Литература

1. Агаджанян Н.А., Баевский Р.М., Берсенева А.П. Проблемы адаптации и учение о здоровье: учеб. пособие. М.: Изд-во РУДН, 2006; 284 с. ISBN (1) 5-209-00239-X.
2. Баевский Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. - М.: Медицина, 1979; 295 с.
3. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и др. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем. (Методические рекомендации) Вестник аритмологии, 2001, 24, с.65-86.
4. Семенов Ю.Н., Баевский Р.М. Аппаратно-программный комплекс «Варикард» для оценки функционального состояния организма по результатам математического анализа вариабельности сердечного ритма. // Вариабельность сердечного ритма. Ижевск.1996; 160-162.
5. Heart rate variability. Standards of measurement, physioligical interpretation and clinical use // Circulation. 1996; Vol. 93. P. 1043-1065.

Авторы заявляют, что исследование проводилось в отсутствие каких-либо коммерческих или финансовых отношений, которые могли бы быть истолкованы как потенциальный конфликт интересов.

THE EFFECT OF NO-THERAPY ON THE FUNCTIONAL STATE OF JOINTS IN CASE OF POST-TRAUMATIC OSTEOARTHRITIS

P. A. Chekulaev *, K. Y. Kryuchkova , A. V. Igrunkova , D. Y. Shestakov
Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 119991 Moscow, Russia
*Correspondence: pavelch1733@yandex.ru;
pavelch1733@yandex.ru, (P. A. C.);
kira.kruchkova@mail.ru, (K. Y. K.);
butenko.aleksa@mail.ru, (A. V. I).;
dimitrauma@bk.ru, (D. Y. S.).

Abstract: Post-traumatic osteoarthritis is a common joint pathology, especially in young people. In order to study the possibility of using NO-therapy in post-traumatic osteoarthritis, we conducted studies on 12 Wistar rats that surgically crossed the anterior cruciate or medial meniscus tibial ligament. The experimental group underwent a course of NO therapy, and joint mobility and volume were measured in parallel. In the experimental group, there was an increase in mobility and a decrease in joint volume. The data obtained indicate the effectiveness of NO-therapy in rats.
Keywords: rehabilitation, osteoarthritis, nitric oxide, knee joints

ВЛИЯНИЕ NO-ТЕРАПИИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СУСТАВОВ ПРИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ ОСТЕОАРТРОЗЕ

П. А. Чекулаев *, К. Ю. Крючкова , А. В. Игрункова , Д. Ю. Шестаков
Институт клинической медицины, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва 119048, Россия
*Корреспонденция: pavelch1733@yandex.ru;
pavelch1733@yandex.ru, (Ч. П. А.);
kira.kruchkova@mail.ru, (К. Ю. К.);
butenko.aleksa@mail.ru, (А. В. И.);
dimitrauma@bk.ru, (Д. Ю. Ш.).

Резюме: Посттравматический остеоартроз является часто встречающейся патологией суставов, особенно у молодых людей. С целью изучения возможности применения NO-терапии при посттравматическом остеоартрозе, нами было проведено исследования на 12 крысах Wistar, которым хирургическим путем пересекалась передняя крестообразная или медиальная менискобольшеберцовая связки. Экспериментальной группе проводился курс NO-терапии, параллельно проводилось измерение подвижности суставов и их объема. В экспериментальной группе наблюдалось увеличение подвижности и уменьшение объема

суставов. Полученные данные свидетельствуют об эффективности применения NO-терапии у крыс.

Ключевые слова: реабилитация, остеоартроз, оксид азота, коленные суставы

1. Введение. Остеоартоз является одним из самых часто встречаемых заболеваний суставов и поражает около 7% населения мира [1]. Одним из факторов, играющих роль в патогенезе остеоартоза, является воспаление [2]. В то же время монооксид азота (NO) является медиатором воспалительных процессов [3]. Таким образом, целью нашего исследования стало изучение влияния NO-терапии на функциональное состояние суставов у крыс при посттравматическом остеоартрозе.

2. Материалы и методы. В исследование были включены 12 лабораторных крыс-самцов Wistar, которые были разделены на 2 подгруппы. У подгруппы А хирургическим путем была пересечена передняя крестообразная связка (n=6), у подгруппы Б была рассечена медиальная менискобольшеберцовая связка с развитием дестабилизации медиального мениска (n=6). Экспериментальной группе проводилась NO-терапия (n=6). Контрольной группе NO-терапия не проводилась (n=6). Каждая группа состояла из 3 крыс из подгруппы А и 3 крыс из подгруппы Б. На 1-й, 3-й, 5-й, 7-й, 14-й, 21-й, 23-й, 27-й и 34-й дни после операции проводились измерения обхвата коленного сустава и объема движений в суставе. Начиная с 4-й недели крысам проводилось лечение в виде чрескожного обдувания сустава NO-содержащим газовым потоком (NO-СГП) курсом 5 дней в неделю в течение 14 дней. Крысам №1А и №1Б из экспериментальной группы обдувание коленного сустава NO-СГП осуществлялось в течение 60 секунд, крысам №2А и №2Б – в течение 120 секунд, а крысам №3А и №3Б – в течение 180 секунд. После выведения из эксперимента было проведено гистологическое исследование коленных суставов крыс.

3. Результаты. В экспериментальной группе у крыс как подгруппы А, так и подгруппы Б отмечалось кратковременное нарастание отека тканей над коленным суставом после начала NO-терапии. В последующем наблюдалось статистически значимое снижение отека у крыс экспериментальной группы, когда у крыс контрольной группы снижение отека тканей было статистически незначимым. В обеих подгруппах происходило снижение объема движений в коленных суставах, что можно объяснить формированием посттравматического остеоартроза. У крыс контрольной группе отмечалось статистически достоверное снижение углового показателя сгибания и разгибания коленного сустава. В это же время в экспериментальной группе наблюдалось статистически значимое увеличение объема движения в коленном суставе. Отмечалось статистически достоверное повышение показателя сгибания и разгибания коленного сустава в подгруппе А, а также показателя разгибания коленного сустава в подгруппе Б. Увеличение же показателя сгибания в коленном суставе в подгруппе Б у крыс экспериментальной группы было статистически незначимым. Проведенное гистологическое исследование показало, что в контрольной группе наблюдалось выраженная воспалительная инфильтрация тканей сустава, дегенеративные изменения костной ткани: остеопороз, некроз и деструкция. В хряще отмечалась так же дегенеративные изменения: фибриллизация матрикса, появление клонов хондроцитов и их дистрофия, замещение фиброзной тканью, ворсинчатая поверхность хряща. Суставная щель была сужена. В то же время в экспериментальной группе наблюдалась меньшая выраженность дистрофических изменений хрящевой и костной тканей. Отсутствовала воспалительная инфильтрация. Не наблюдались очаги некроза.

4. Обсуждение. Нарастание отека и уменьшение объема движений суставов в начале эксперимента можно расценить как последствие травмы, полученной крысами в

результате оперативного вмешательства. При этом динамика вышеуказанных изменений в контрольной и экспериментальной группах схожа, что исключает возможность дополнительной травматизации в ходе NO-терапии. Сравнив результаты измерений экспериментальной и контрольной групп, проводимых на 1-й, 3-й, 5-й, 7-й, 14-й, 21-й, 23-й, 27-й и 34-й дни после операции, а также результаты гистологии, можно наблюдать более интенсвиное восстановление функции сустава и меньшей выраженности патологических изменений. Опираясь на данные эксперимента, можно говорить об эффективности NO-терапии при посттравматическом остеоартрозе у крыс. При этом необходимо проведения дополнительных исследований с большей выборкой для получения более достоверных результатов.

5. Выводы. Полученные данные показали, что использование NO-СГП позволяет улучшить показатели функционального состояния суставов при посттравматическом остеоартрозе.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.

Конфликты интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1.Hunter DJ, March L, Chew M. Osteoarthritis in 2020 and beyond: a Lancet Commission. Lancet. 2020; 396(10264):1711-1712.
2.Robinson WH, Lepus CM, Wang Q, et al. Low-grade inflammation as a key mediator of the pathogenesis of osteoarthritis. Nat Rev Rheumatol. 2016; 12(10):580-592.
3.Anavi S, Tirosh O. iNOS as a metabolic enzyme under stress conditions. Free Radic Biol Med. 2020; 146:16-35.

ЗДОРОВЬЕ СОТРУДНИКОВ УИС в УСЛОВИЯХ ЭКСТРЕМАЛЬНОЙ ТРУДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

В.М. Чистяков [1], Т.В. Башкирева [2,*]
[1] Академия права и управления ФСИН России, Рязань, Россия;
[2] Кафедра общей и педагогической психологии, Академия права и управления ФСИН России, Рязань, Россия
* Correspondence: bashkirevat@bk.ru;

V.M. Chistyakov [1,*], T.V. Bashkireva [2]
[1] Academy of Law and Management of the Federal Penitentiary Service of the Russian Federation, Ryazan, Russia;
[2] Department of General and Educational Psychology, Academy of Law and Management of the Federal Penitentiary Service of the Russian Federation, Ryazan, Russia
* Correspondence: bashkireva@bk.ru;

Аннотация. В работе представлены результаты изучения здоровья сотрудников УИС в условиях экстремальной профессиональной деятельности. В обследованной группе сотрудников УИС по показателям вариабельности сердечного ритма выявлены риски здоровья, связанные с нарушениями синхронности в управлении регуляцией ритмом сердца, характерные для патологических состояний.

Ключевые слова: экстремальная профессиональная деятельность, вариабельность сердечного ритма, частотные компоненты мощности спектров, риски здоровья.

Abstract: The article reveals what researchers discovered about the well-being of prison staff during demanding work conditions. In the examined group of correctional system employees, we identified health risks associated with disturbances in the synchronicity of control of heart rate regulation, characteristic of pathological conditions, based on indicators of heart rate variability.

Key words: extreme professional activity, heart rate variability, frequency components of power spectra, health risks.

1. **Введение.**

Профессиональная деятельность сотрудников УИС сопряжена с риском для здоровья и жизни. Требования к состоянию здоровья сотрудников и лиц, поступающих на службу уголовно-исполнительной системы изложены в Приказе Федеральной службы исполнения наказаний от 22.12.2023 № 812 «Требования к состоянию здоровья граждан, поступающих на службу в уголовно-исполнительную систему Российской Федерации, сотрудников уголовно-исполнительной системы Российской Федерации» [1]

Однако сама специфика службы накладывает негативное влияние на состояние здоровья сотрудников [2]. Выявлены такие нарушения в психическом состоянии сотрудников как: эмоциональный дефицит, психоматические и психовегетативные нарушения, эмоциональное отстранение, личностное отстранение, фаза истощения [3], нарушающие адаптационные процессы к изменениям как природной, так и социальной среды, либо к комплексу различных факторов [4]. Выполнение профессиональной деятельности в суровых природно-климатических и экологических условиях, труднодоступных районов негативно влияет и на психоэмоциональное состояние сотрудников. Наблюдаются нарушения сна и бодрствования, поскольку рабочий день длится и более 24 часов, в зависимости от специфики работы [5]. Ночные смены, как правило, вызывают слом биологических ритмов, что оказывает влияние на формирование внутреннего десинхронизма [6]. Это связано с рассогласованием между сном и бодрствованием, трудом и отдыхом, нерациональным использованием режима дня, питания, Исследованиями установлено, что десинхронизация биологических ритмов является основанием для многих социально-значимых заболеваний, например, сердечно-сосудистых, нервных, эндокринных и других [7].

Выявление рисков дезадаптации и срыва адаптационных систем, является эффективным способом профилактики нозологических состояний, развития патологий [8-9].

Целью данной работы является изучение здоровья сотрудников УИС в условиях экстремальной трудовой деятельности.

2. Материалы и методы

Изучены ультрадианные ритмы по показателям вариабельности сердечного ритма у сотрудников УИС с использованием программно-статистического комплекса «Варикард». Анализировались показатели спектральной мощности (%): HF% – относительный уровень активности парасимпатического звена управления регуляции ритмом сердца, LF% – относительный уровень активности вазомоторного центра в регуляции управления ритмом сердца, VLF% – относительный уровень активности симпатического звена управления регуляции ритмом сердца, SI – стресс-индекс. Анализ рисков здоровья оценивается основными статистическими методами, позволяющие достоверно оценивать процессы и изменения в состоянии организма для предупреждения развития патологий. Коррекционный анализ (r) выполнен с учётом логнормального распределения показателей мощности частотных компонентов.

В условиях выполнения профессиональной деятельности были изучены показатели вариабельности сердечного ритма у 40 сотрудников уголовно-исполнительной системы (♂– 20; ♀ – 20) в состоянии покоя по 5-минутным кардиоинтервалам в состоянии покоя в условиях выполнения профессиональных задач.

3. Результаты.

В целом результаты анализа HF% выявили нормативные значения только у 36,4% сотрудников УИС, нарушения составили 63,6%. У 27,3% обследованных отмечен риск гипоксии и гиперкапнии (рис).

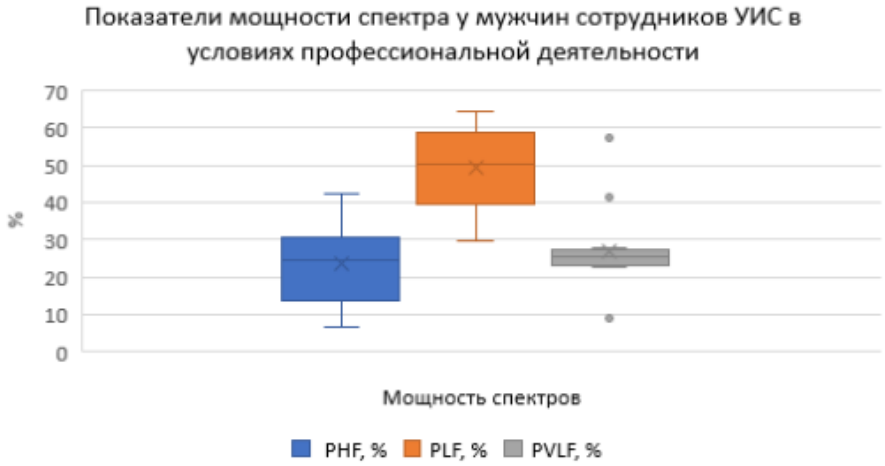
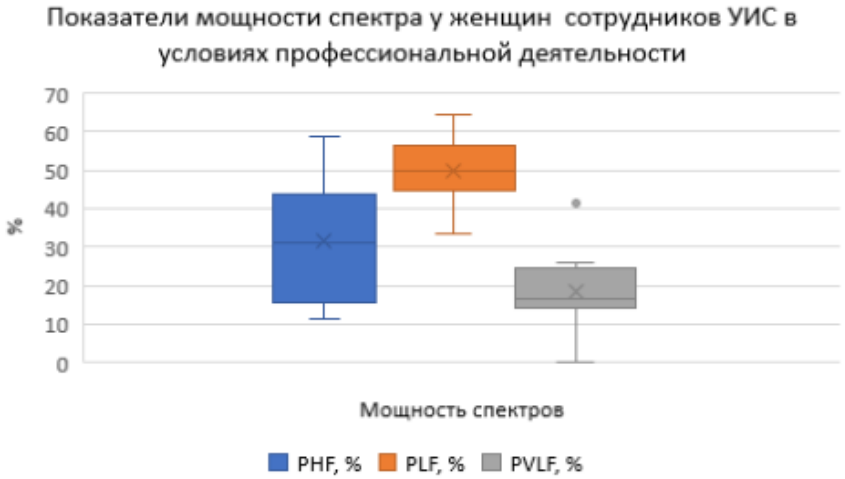


Рисунок 1. Показатели мощности спектра у мужчин сотрудников УИС в условиях профессиональной деятельности



Показатели мощности спектра у мужчин сотрудников УИС в условиях профессиональной деятельности

По показателю активности вазомоторного центра (LF%) нормативные данные выявлены только у 22,7%. Устойчивые признаки формирования патологических состояний, характерных для сердечно-сосудистых заболеваний отмечены у 77,3% обследованных сотрудников. Может проявляться в замедлении сердечных сокращений, расширении периферических кровеносных сосудов, снижении когнитивной и эмоциональной активности. Выше нормы VLF% отмечен у 13,7% обследованных, что наблюдается при симпатической активности, связанной с активизацией катаболического гормона адреналина, который вырабатывается в ответ на стрессовые условия или ситуации. 41% указали жалобы на ощущение чувства страха, плохой, прерывистый сон.

4. Обсуждение

Корреляционный анализ мощности спектров выполнен с учётом их логнормального распределения. Корреляционная связь между исследуемыми показателями свидетельствует о формировании патологических состояний, характерных для различных нозологий обследованных.

Стресс-индекс у мужчин отмечен ниже нормативных значений (в 1,5 раза), что характерно для парасимпатических влияний, а у женщин значительно выше нормы (в 6 раз), что свидетельствует о активности симпатоадреналовых и эрготропных влияниях на сердечно-сосудистую систему.

5. Выводы

Таким образом, результаты исследования по показателям частотных компонентов (HF%, LF%, VLF%), показали, что у обследованных сотрудников УИС в условиях экстремальной профессиональной деятельности наблюдаются нарушения в управлении регуляцией ритмом сердца, характерные для дезадаптации и формирования патологических процессов. Полученными нами данные подтвердили рекомендации исследователей [3] о необходимости разработать индивидуальные модели регуляции труда и отдыха, скорректировать время сна и бодрствования, рационального времени питания в условиях выполнения трудовых задач. Эффективной мерой профилактики возникновения и развития патологий является своевременная коррекция здоровья сотрудников УИС.

Конфликты интересов: Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1.Приказ Федеральной службы исполнения наказаний от 22.12.2023 № 812 «Об утверждении Требований к состоянию здоровья граждан, поступающих на службу в уголовно-исполнительной системе Российской Федерации…» https://base.garant.ru/

2.Change Management How to Adapt to Change in Your Workplace. 2023.

3.Самойлов НГ, Алёшичева НВ. Влияние специфики служебной деятельности сотрудников уголовно-исполнительной системы на их психическое здоровье // Прикладная юридическая психология. 2015; 3: 122-127.

4.Апахова ВМ, Ваторопин АС. Контроль здоровья сотрудников уголовно-исполнительной системы как фактор формирования эффективного кадрового потенциала /в кн. Ресурс как здоровье социально-экономического развития. 2020; 144-147.

5.Приказ Федеральной службы исполнения наказаний (ФСИН России) от 26 сентября 2013 г. N 533 г., Москва «Об особенностях режима рабочего времени и времени отдыха сотрудников учреждений и органов уголовно-исполнительной системы» https://rg.ru/documents/2013/11/13/rejim-dok.html

6.Камчатнов ПР. Нарушение сна и циркадианных ритмов при заболеваниях сердечно-сосудистой системы //Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015; 115(3): 30-36.

7.Катинас ГС, Чибисов СМ, Агарвал РК. Актуальные термины современной хронобиологии //Health & education millennium. 2015; 17(1): 4-10.

8.Jessica A Cooper,, Makiah R Nuutinen, Victoria M Lawlor, Brittany A M, DeVries, Elyssa M Barrick, Shabnam Hossein, Daniel J Cole, Chelsea V Leonard, Emma C Hahn, Andrew P Teer, Grant S Shields, George M Slavich, Dost Ongur, J Eric Jensen, Fei Du, Diego A Pizzagalli & Michael T Treadway Reduced adaptation of glutamatergic stress response is associated with pessimistic expectations in depression Nat Commun. 2021; 12: 3166.

9.Kozhyna AV, Mykhaylov V. The phenomenon of psychological adaptation to the professional activities of doctors European Psychiatry.2017; 41: 690.

ОСОБЕННОСТИ ПОЛИМОРФИЗМА ЦИРКАДИАННЫХ ГЕНОВ, ГЕНОВ-РЕГУЛЯТОРОВ МЕТАБОЛИЗМА И ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ НАРУШЕНИЯХ СНА И МЕТАБОЛИЗМА В СТРУКТУРЕ ПОПУЛЯЦИИ РСО-А

Ф.С. Датиева*, Н.М.Бурдули , С.К.Аликова , В.А.Беляева , Ж.В. Дзампаева, Л.Р. Датиева, Н.А. Газзаева, С.Ч. Мамиева, М.Д. Бароева , О.А.Фарниева

Институт биомедицинских исследований - филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального научного центра «Владикавказский научный центр Российской академии наук», Владикавказ, Россия.

THE POLYMORPHISM PECULIARITIES OF CIRCADIAN GENES, GENES-REGULATORS OF METABOLISM AND INFLAMMATION IN SLEEP AND METABOLIC DISORDERS IN POPULATION STRUCTURE OF RNO-A

F.S. Datieva*, N.M. Burduli, S.K. Alikova , V.A.Belaeva, Dz.V. Dzampaeva, L.R. Datieva, N.A. Gazaeva, S.Ch. Mamieva, M.D. Baroeva, O.A. Farnieva

Institute of Biomedical Investigations – the Affiliate of Vladikavkaz Scientific Centre of Russian Academy of Sciences, Vladikavkaz, Russia.
*Correspondence: faaroo@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-1636-9174 (D.F.);
burduli@yandex.ru , https://orcid.org/0000-0002-2266-5623 (B.N.);
gutnovask@yandex.ru , https://orcid.org/0000-0003-1759-7643 (A.S.);
pursh@inbox.ru , https://orcid.org/0000-0002-8126-5275 (B.V.);
dzhanaeva_1991@mail.ru , https://orcid.org/0000-0002-0778-5117 (Dz.Dz.);
larisa.datieva@mail.ru , https://orcid.org/0000-0001-6569-0434 (L.D.);
ninagazzaeva@mail.ru , https://orcid.org/0009-0007-1433-7957 (G.N.);
vir.lab@mail.ru , https://orcid.org/0000-0002-0918-3312 (M.S.);
vip.baroeva@mail.ru , https://orcid.org/0000-0003-3978-743X (B.M.);
olgafarn77@mail.ru , https://orcid.org/0000-0002-9154-4729 (F.O.).

Резюме.

Введение. Оценка рисков, связанных с генетическим полиморфизмом циркадианных генов и их ассоциаций с генами-предикторами нарушений метаболизма и воспаления весьма актуальна, т.к. циркадианные гены обладают плейотропными эффектами, их мутации сопровождаются рядом циркадианных и нециркадианных нарушений, а десинхронозы способны реализовывать системную эндотелиальную дисфункцию, системный воспалительный синдром, нарушения микроциркуляции и макрогемодинамики.

Цель исследования. Изучение ассоциации полиморфных вариантов циркадианных генов, генов-регуляторов метаболизма и воспаления с нарушениями сна, метаболизма, суточной и сезонной адаптации в структуре популяции PCO-A; разработка программ индивидуальной профилактики.

Материал и методы: обследованы студенты-медики, относительно здоровые лица, пациенты с метаболическим синдромом, здоровые беременные, женщины с патологией гестации. Изучали полиморфизмы: G/T гена TCF7L2-2 (rs7903146), G/T гена TCF7L2-1 (rs 7903146), T/C гена CLOCK (rs1801260), C825T гена GNB3 (rs5443), C/G гена PER2 (rs934945), Trp64Arg гена ADRB3 (rs4994), NOS Glu 298 Asp (rs 1799983), G (-1082)A гена IL 10 (rs1800896) и 4682 G гена TNF (rs 1800629). Все участники прошли оценку психофизиологических функций (сон, суточные и сезонные циклы) (опросники PSQI, MCTQ, CSM, SPAQ). Статистическая обработка проводилась с применением программных пакетов Statistica 6.1 (StatSoft Inc., США), Microsoft Excel, IBM SPSS Statistics 20.

Результаты. У обследованных лиц проведен анализ частоты встречаемости генотипов и аллелей, проведено их сравнение с исследованиями в РФ (база данных - elibrary). Выявлена взаимосвязь частоты первичной артериальной гипертензии с носительством минорных аллелей генов NOS (rs 1799983) и PER2 (rs934945); корреляции уровня ЛПНП, глюкозы после нагрузки с носительством полиморфизма G/T гена TCF7L2-2 (rs7903146), уровня триглицеридемии с носительством rs5443 C825T гена GNB3; содержания холестерина крови и гена PER2 (rs934945)**;** уровня систолического артериального давления с носительством полиморфизма Trp64Arg гена ADRB3 (rs4994). Изучение качества сна, хронотипа у женщин с риском невынашивания беременности (MCTQ) выявило в I триместре наличие «slightly late» хронотип, что коррелировало с минорными аллелями циркадианнных генов, «джетлага», что может приводить к нарушению формирования циркадианной системы у детей в постнатальном периоде.

Заключение. В популяции PCO-A изучены полиморфизмы циркадианных генов Clock и Per2, генов-регуляторов метаболизма и воспаления, ассоциированные с наследственной предрасположенностью к нарушениям циркадных ритмов; частоты встречаемости аллелей циркадианных генов соответствуют данным российской популяции. Носители минорных аллелей циркадианных генов менее расположены к метаболическим нарушениям, тогда как носители мажорных аллелей входят в группы риска повышения массы тела, развития артериальной гипертензии. Носители минорных аллелей склонны к инсомнии, нарушениям сна. Разрабатываются индивидуальные профилактические рекомендации для различных групп населения с учетом коррекции образа жизни, диетотерапии, снижения стрессорной нагрузки.
Ключевые слова: полиморфизм, циркадианные гены, биоритмы, хронотип, метаболический синдром, невынашивание беременности, профилактика.

Abstract:
Introduction. Assessing the risks associated with genetic polymorphism of circadian genes and their associations with genes that predict metabolic disorders and inflammation is very relevant, because circadian genes have pleiotropic effects, their mutations are accompanied by a number of circadian and non-circadian disorders, and desynchronoses can cause systemic endothelial dysfunction, systemic inflammatory syndrome, microcirculation and macrohemodynamic disorders.
Purpose of the study. Study of the association of polymorphic variants of circadian genes, genes-regulators of metabolism and inflammation with sleep disorders, metabolism, daily and seasonal adaptation in the structure of the population of RNO-A; development of individual prevention programs.
Material and methods: medical students, relatively healthy individuals, patients with metabolic syndrome, healthy pregnant women, and women with gestational pathology were examined. Polymorphisms studied: G/T of the TCF7L2-2 gene (rs7903146), G/T of the TCF7L2-1 gene (rs 7903146), T/C of the CLOCK gene (rs1801260), C825T of the GNB3 gene (rs5443), C/G of the PER2 gene (rs934945) , Trp64Arg of the ADRB3 gene (rs4994), NOS Glu 298 Asp (rs 1799983), G (-1082)A of the IL 10 gene (rs1800896) and 4682 G of the TNF gene (rs 1800629). All participants underwent assessment of psychophysiological functions (sleep, circadian and seasonal cycles) (PSQI, MCTQ, CSM, SPAQ questionnaires). Statistical processing was carried out using software packages Statistica 6.1 (StatSoft Inc., USA), Microsoft Excel, IBM SPSS Statistics 22.
Results. The frequency of occurrence of genotypes and alleles was analyzed in the examined individuals, and they were compared with studies in the Russian Federation (database - elibrary). A relationship was found between the frequency of primary arterial hypertension and the carriage of minor alleles of the NOS (rs 1799983) and PER2 (rs934945) genes; correlation of the level of LDL, glucose after exercise with carriage of the G/T polymorphism of the TCF7L2-2 gene (rs7903146), the level of triglyceridemia with carriage of the rs5443 C825T gene of GNB3; blood cholesterol levels and the PER2 gene (rs934945); level of systolic blood pressure with carriage of the Trp64Arg polymorphism of the ADRB3 gene (rs4994). A study of sleep quality and chronotype in women at risk of miscarriage (MCTQ) revealed the presence of a “slightly late” chronotype in the first trimester, which correlated with minor alleles of circadian genes, “jet lag,” which can lead to disruption of the formation of the circadian system in children in the postnatal period.
Conclusion. In the RNO-A population, polymorphisms of the circadian genes Clock and Per2, genes-regulators of metabolism and inflammation, associated with a hereditary predisposition to

circadian rhythm disorders, were studied; the frequency of occurrence of circadian rhythm alleles corresponds to the data of the Russian population. Carriers of minor alleles of circadian genes are less predisposed to metabolic disorders, while carriers of major alleles are at risk for weight gain and the development of arterial hypertension. Carriers of minor alleles are predisposed to insomnia and sleep disorders. Individual preventive recommendations are being developed for various population groups, taking into account lifestyle correction, diet therapy, and stress reduction.
Keywords: polymorphism, circadian genes, biorhythms, chronotype, metabolic syndrome, miscarriage, prevention.

Введение. В организме человека функционирует универсальная генетическая регуляция биологических ритмов, ее основой являются циркадианные гены, представленные в большинстве клеток и тканей организма, регулирующие функциональные и биологические системы организма в разное время суток и различные сезоны года [1, 2, 3]. Организм является «кибернетической» мультиосцилляторной системой, в которой одновременно работает множество регуляторов ритма (пейсмекеры), синхронизированных в определенной иерархической модели, осуществляющей модуляцию clock-controlled генов (CCG), подстраивающих метаболические, гемодинамические и иммунные процессы. Циркадианные гены обладают плейотропными эффектами, их мутации сопровождаются рядом циркадных и нециркадных нарушений, а десинхронозы (нарушения циркадной организации) способны реализовывать системную эндотелиальную дисфункцию, системный воспалительный синдром, нарушения микроциркуляции и макрогемодинамики [4, 5]. Мутации в генах Clock, Per1-3 приводят к нарушениям суточного ритма сон/бодрствование, ритма АД, повышают риск развития инфаркта, нарушают обмен углеводов и липидов, синтеза холестерина, т.к. иерархически выше генов, ответственных за регуляцию гемодинамики и метаболизма [6, 7]. В профилактике нарушений суточных циклов важную роль играет диагностика маркеров генетического полиморфизма, что может быть одним из триггеров реализации болезни. В свою очередь, метаболические нарушения, образ жизни (дефицит сна, извращение цикла сон/бодрствование), провоцируют инсомнию (бессонницу), нарушения адаптации, способствуют реализации генетических дефектов, ответственных за развитие нейроэндокринно-иммунных нарушений.

Цель исследования – изучение ассоциации полиморфных вариантов циркадианных генов (Clock, Per2), генов-регуляторов метаболизма (TCF7L-2, GNB3, ADRB3) и воспаления (NOS, IL 10, TNF-α) с нарушениями сна, метаболизма, суточной и сезонной адаптации в структуре популяции Республики Северная Осетия - Алания; разработка программ индивидуальной профилактики.

Пациенты и методы. Исследование было одобрено Этическим комитетом ИБМИ ВНЦ РАН (протокол №3 от 20.02.2022). После получения информированного согласия обследованы студенты-медики (вузы РСО-А), относительно здоровые лица (контроль), пациенты с метаболическим синдромом, здоровые беременные, женщины с патологией гестации (на базе ЛПУ МЗ РСО-А, Владикавказ). Исследовали образцы крови в пробирках с ЭДТА К2 объемом 4,5 мл, использовали наборы реагентов фирмы «Синтол» (Москва) для амплификации ДНК в молекулярно-генетических исследованиях методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с флуоресцентной детекцией (FLASH/RTAS), амплификатор с возможностью проведению анализа флуоресценции по конечной точке – «Rotor-Gene» 3000/6000 («Corbett Research», Австралия). Изучали полиморфизмы: G/T гена TCF7L2-2 (rs7903146), G/T гена TCF7L2-1 (rs 7903146), T/C гена CLOCK (rs1801260), C825T гена GNB3 (rs5443), C/G гена PER2 (rs934945), Trp64Arg гена ADRB3 (rs4994), NOS Glu 298 Asp

(rs 1799983), G (-1082)A гена IL 10 (rs1800896) и 4682 G гена TNF (rs 1800629). Все участники прошли оценку психофизиологических функций (сон, суточные и сезонные циклы) (опросники PSQI, MCTQ, CSM, SPAQ). Статистическая обработка проводилась с применением программных пакетов Statistica 6.1 (StatSoft Inc., США), Microsoft Excel, IBM SPSS Statistics 22. Соответствие распределения генотипов закону Харди–Вайнберга оценивали при помощи точного теста Фишера.

Результаты исследования. У обследованных лиц проведен анализ частоты встречаемости генотипов и аллелей, проведено их сравнение с исследованиями в РФ (база данных - elibrary). Так, у здоровых лиц выявлено следующее распределение генотипов полиморфизма циркадианных генов Clock (rs1801260) (CC — 11,1%, CT — 16,7%, TT — 72,2%) и аллелей (C – 19,45%, T – 80,55%) и Per2 (rs1934945) (CC — 11,1%, CG — 33,3%, GG — 55,6%) и аллелей (G – 72,25%, C – 27,75%). Полученные результаты распределения частот аллелей аналогичны данным белорусской популяции (Гродно), русской популяции (Москва, Петрозаводск). Носители мутантного аллеля C (Clock) предрасположены к правополушарному доминированию, у них выше риск инсомнии, они характеризуются с меньшей массой тела в старшем возрасте, а носители аллеля T (особенно женщины) имеют избыточный вес, более высокий уровень ХС-ЛПНП и ОХ у женщин с избыточной массой тела. У носителей аллеля C гена Per2 чаще отмечены тревожные видения во время сна, инсомния, дефицит сна.

Для генов-участников метаболизма выявлено следующее распределение генотипов полиморфизма C>T генов TCF7L2 (rs7903146) (CC – 35,0%, CT – 60,0%, TT – 5,0%) и аллелей (C – 77,7%, T – 22,3%) и G>T (rs12255372) (GG – 40,0%, GT – 50,0%, TT – 10,0%) и аллелей (G – 68,4%, T – 31,6%). При сравнении с данными русской популяции (Москва) встречаемость рецессивного аллеля по (rs7903146) ниже на 13,9%, по (rs12255372) - выше на 2,1%. При сравнении с данными татарской популяции (Казань) по (rs7903146) частота аллеля ниже на 8,5%, по (rs12255372) - выше на 9%. Оба варианта рецессивных аллелей ассоциированы с более высоким риском развития инсулинорезистентности и СД 2 типа [8, 9]. Распределение частот аллелей и генотипов обоих маркеров полиморфизма в большинстве групп не соответствовало распределению Харди–Вайнберга.

Оценка полиморфизма у пациентов с метаболическим синдромом в популяции PCO-A показала взаимосвязь частоты первичной артериальной гипертензии с носительством минорных аллелей генов NOS (rs 1799983) и PER2 (rs934945); корреляции уровня ЛПНП, глюкозы после нагрузки с носительством полиморфизма G/T гена TCF7L2-2 (rs7903146), уровня триглицеридемии с носительством rs5443 C825T гена GNB3; содержания холестерина крови и гена PER2 (rs934945)**;** уровня систолического артериального давления с носительством полиморфизма Trp64Arg гена ADRB3 (rs4994).

Общий индекс качества сна (PSQI) показал сезонную зависимость: во все исследованные сезоны отмечено «плохое» качество сна (>5 баллов), осенью характеристики сна по баллам Global Score лучше на 21%. У обследованных отмечены 3 группы симптомов из 5 основных критериев диагноза синдрома инсомнии, что позволяет расценивать нарушения как предикторы развития адаптационной (острой) инсомнии.

Изучение показателей сна и хронотипа у женщин с риском невынашивания беременности (MCTQ) выявило в I триместре «slightly late» хронотип, что коррелировало с минорными аллелями циркадианных генов. В группе патологической гестации присутствует выраженный «джетлаг», что может приводить к нарушению формирования циркадианной системы у детей в постнатальном периоде.

С практической точки зрения генотипирование и выявление лиц, генетически предрасположенных к развитию адаптационных и метаболических нарушений, позволяет на самой ранней стадии разработать персонифицированную программу профилактики нарушений сердечно-сосудистой системы.

Выводы. В популяции PCO-A изучены полиморфизмы циркадианных генов Clock и Per2, генов-регуляторов метаболизма и воспаления, ассоциированные с наследственной предрасположенностью к нарушениям циркадианных ритмов; частоты встречаемости аллелей циркадианных генов соответствуют данным российской популяции. Носители минорных аллелей циркадианных генов менее расположены к метаболическим нарушениям, тогда как носители мажорных аллелей входят в группы риска повышения массы тела, развития артериальной гипертензии. Носители минорных аллелей склонны к инсомнии, нарушениям сна. В зависимости от генетической предрасположенности разрабатываются индивидуальные профилактические рекомендации для различных групп населения с учетом коррекции образа жизни, диетотерапии, снижения стрессорной нагрузки.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

Конфликты интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

References

1. Atkov OYu, Gorokhova SG. Circadian genes and circulatory system. Russian Cardiology Bulletin. 2019; 14(2): 36-42. (in Russian).
2. Khetagurova LG, Salbiev KD, Beliaev SD, Datieva FS, Kataeva MR, Tagaeva IR. Chronopathology: experimental and clinical aspects). Moscow, Nauka. 2004. 355 p. (in Russian).
3. Chibisov SI, Rapoport SI, Blagonravov M.L. Chronobiology and Chronomedicine, 2018.
4. Takeda N, Maemura K. Circadian clock and cardiovascular disease. J Cardiol. 2011; 57(3): 249-256.
5. Takahashi J.S. Transcriptional architecture of the mammalian circadian clock. Nat. Rev. Genet. 2017; 18(3): 164-179.
6. Škrlec I, Milic J, Heffer M, Peterlin B, Wagner J. Genetic variations in circadian rhythmgenes and susceptibility for myocardial infarction. Genet Mol Biol. 2018;41(2): 403-409.
7. Zhang R, Lahens NF, Ballance HI, Hughes ME, Hogenesch JB. Circadian gene expression atlas in mammals: implications for biology and medicine. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2014; 111(4)5; 16219-16224.
8. Nikitin AG, Potapov VA, Brovkin AN, Lavrikova EYu, Khodyrev DS, Shamhalova MSh, Smetanina SA, Suplotova LN, Shestakova MV, Nosikov VV, Averyanov AV. Association of the polymorphisms of the TCF7L2 genes with type 2 diabetes. Clin.Practice. 2014;1:4-11.
9. Valeeva FV, Kiseleva TA, Khasanova KB, Akhmetov II, Valeeva EV, Nabiullina RM. Analysis of associations of polymorphous markers ofTCF7L2 gene with diabetes mellitus of the 2nd type in the case of residents of the Republic of Tatarstan. Medical Almanac. 2017; 6(51): 126-129.

DIMINISHING OF PAIN IN RAS PATIENTS

Najafidelshad S.[1,2] , Grigoryan M.G.[1],Scientific supervisor M.K. Makeeva[1]
[1] Conservative Dentistry Department, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia,
[2] Orthopedic Dentistry Department,Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia

Introduction. Recurrent aphthous stomatitis is one of the most common oral mucosal diseases which can lead to severe pain and dysfunction. The etiology of RAS still remains unknown but can relate to some systemic disease, autoimmunity, vitamin deficiency, genetic disease and other complex inflammatory syndromes. Ulcers are painful causing difficulty in eating, swallowing, and speaking. The management of RAS is quite challenging, usually to relief pain use steroids, analgesics, topical anesthetics agents, antiseptics and anti-inflammatory agents, tetracycline suspension, sucralfate suspension, silver nitrate cauterization, and carbon dioxide laser.

Material and Methods. A literature search of the PubMed, Cochrane and Scopus databases was made using the key words recurrent aphthous stomatitis, treatment and clinical management.
Results and Discussion. RAS is characterized by extremely painful aphthous ulcers causing difficulty in eating, swallowing, and speaking, so the treatment modality must obtain rapid pain relief and shorten the duration of the ulcers. Topical steroids cause pain relief and reduce ulcer frequency.
Topical antibiotics in gel or rinse format can lessen the pain and outbreaks of RAS by effect on ulcer formation and exert immune modulating effects. The topical use of tetracyclines and retinoic acid excret an anti inflammatory effect. Some researches show the effect of CO2 laser irradiation on miRAU enabled sustained reduction in pain immediately and significantly. Also had a positive effect on healing duration of the lesions. The procedure was non-invasive, required no anesthetic agent and had no observable adverse effects on the mucosa.
In a study by Shemer et al (2008),mucoadhesive patch containing citrus oil was found to be more effective than an oral rinse containing benzocaine and benzoin tincture in terms of pain intensity and healing time.
In studies reported the positive results of the use of sucralfate therapy decreased significantly the frequency, healing time, and pain of oral ulcers.

ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ У ЛИЦ НА ДИАЛИЗЕ, ПРИНИМАВШИХ УЧАСТИЕ В ВТОРЫХ ВСЕРОССИЙСКИХ ТРАНСПЛАНТ ИГРАХ В 2023 ГОДУ.

Е.А.Алферова[1], И.Г. Каргальская[2], И.А.Лазарева[1], Т.Ю.Шелехова [1]
[1]Федеральное государственное автономное образовательное учреждение «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия.
[2] Комитет «Пациентоориентированная телемедицина», Москва, Россия

STUDY OF PHYSICAL ACTIVITY IN PEOPLE ON DIALYSIS WHO TOOK PART IN THE SECOND ALL-RUSSIAN TRANSPLANT GAMES IN 2023.

E.A.Alferova[1], Kargalskaja I.G.[2] , I.A.Lazareva[1], Tu.Y.Shelekhova[1]
[1]Sechenov University, Moscow, Russian Federation
[2] Patient-Oriented Telemedicine Committee, Moscow, Russian Federation
Correspondence: E.A.Alferova@yandex.ru
E.A.Alferova@yandex.ru (E.A.)
info@longavitapro.com (I.G.)
lazareva_i_a@staff.sechenov.ru (I.A.)
shelekhova_t_yu@staff.sechenov.ru, (T.Yu.)

Резюме: Введение: Люди, находящиеся на гемодиализе и перитонеальном диализе, активно занимаются различными видами спорта, участвуют в спортивных мероприятиях. Такой активный образ жизни позволяет им снизить риски сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), а также повысить качество жизни. Цель исследования: Изучить уровень физической активности (ФА), выявить факторы риска развития ССЗ у лиц, принимавших участие во Вторых Всероссийских Трансплант играх. Материалы и методы:В соревнованиях приняли участие 54 человека (21 мужчина и 33 женщины), находящиеся на гемодиализе (51 человек) и перитонеальном диализе (3 человека). Для оценки ФА использовался международный опросник INTERNATIONAL QUESTIONNAIRE ON PHYSICAL ACTIVITY (IPAQ). Для выявления факторов риска ССЗ использовали разработанную анкету и данные из истории болезни. Результаты: Большинство опрошенных регулярно занимаются физической активностью (74,07%) Среди участников по ИМТ (среднее ИМТ=23,75±3,99) 59,6% имеют нормальную массу тела, 21,2% избыточную, 9,6% ожирение 1 ст. и 7,7% дефицит массы тела. По результатам IPAQ 59,6% имеют нормальную физическую активность. После

начала диализа до 5 тыс. шагов в день проходят 33,3%, до 7,5 тыс. шагов 26,7%, до 10 тыс. – 23,3%, больше 10 тыс. – 16,7%. У 39 участников в анамнезе артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца – у 5, сахарный диабет диагностирован у 15 пациентов. Вывод: Исследование показало, что занятия физкультурой и спортом имеют положительное воздействие на физический и психоэмоциональный компоненты здоровья пациентов, находящихся на заместительной почечной терапии (ЗПТ). Важно продолжать изучать и в дальнейшем влияние ФА на людей получающих ЗПТ с целью профилактики развития ССЗ.

Abstract: Introduction: People on hemodialysis and peritoneal dialysis are actively involved in various sports and participate in sporting events. This active lifestyle allows them to reduce their risks of cardiovascular disease (CVD) and also improve their quality of life. Purpose of the study: To study the level of physical activity (PA), to identify risk factors for the development of CVD in individuals who took part in the Second All-Russian Transplant Games. Materials and methods: 54 people (21 men and 33 women) on hemodialysis (51 people) and peritoneal dialysis (3 people) took part in the competition. To assess PA, the international INTERNATIONAL QUESTIONNAIRE ON PHYSICAL ACTIVITY (IPAQ) questionnaire was used. To identify CVD risk factors, we used a developed questionnaire and data from the medical history. Results: The majority of respondents regularly engage in physical activity (74.07%) Among the participants according to BMI (average BMI = 23.75 ± 3.99), 59.6% have normal body weight, 21.2% are overweight, 9.6% are obese 1 tbsp. and 7.7% underweight. According to the IPAQ results, 59.6% have normal physical activity. After the start of dialysis, 33.3% take up to 5 thousand steps per day, 26.7% take up to 7.5 thousand steps, 23.3% take up to 10 thousand steps, and 16.7% take more than 10 thousand steps. 39 participants had a history of arterial hypertension, coronary heart disease in 5, diabetes mellitus was diagnosed in 15 patients. Conclusion: The study showed that physical education and sports have a positive effect on the physical and psycho-emotional components of the health of patients undergoing renal replacement therapy (RRT). It is important to continue to study the effect of PA on people receiving MRT in order to prevent the development of CVD.

Ключевые слова: трансплантология, физкультура, спорт, трансплантационные спортивные игры, физическая активность, диализ, качество жизни, сердечно-сосудистые заболевания.

Keywords: transplantation, physical education, sports, transplant sports, physical activity, dialysis, quality of life, cardiovascular diseases.

Введение: С каждым годом число людей, получающих заместительную почечную терапию (ЗПТ) в России увеличивается: в период между 2016 и 2020 годом этот прирост составляет 96,5 больных на 1 млн. населения. В динамике увеличение пациентов на гемодиализе: 2016 г. – 35556, 2017 г. – 39938, 2018 г.- 42621, 2019 г. – 46359, 2020 г. – 47912 человек в России [1]. В структуре летальности среди пациентов, находящихся на гемодиализе, преобладают осложнения сердечно-сосудистых заболеваний[2]. Умеренная физическая активность является доказанным методом для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, в частности, за счет поддержания остаточной функции почек и улучшения синдрома недостаточности питания-воспаления-атеросклероза и метаболического статуса[3]. Проведение массовых спортивных мероприятий для больных на ЗПТ может способствовать информированности и заинтересованности населения в занятии физической активности людей с болезнью почек[4]. Участники Всероссийских Трансплант игр своим примером мотивируют заниматься физкультурой и спортом других пациентов, имеющих схожие проблемы.

Данные систематических обзоров показали, что регулярные физические упражнения, независимо от вида диализа, оказывали значительное положительное влияние на физическую форму, способность к ходьбе и к аэробным нагрузкам, параметры сердечно-сосудистой системы, включая артериальное давление и частоту сердечных сокращений, качество жизни, связанное со здоровьем, и некоторые параметры питания у взрослых с хронической болезнью почек (ХБП)[5]. Имеются свидетельства в гемодиализной популяции, что аэробные упражнения способствуют снижению выраженности депрессии и тревоги (включая стресс и беспокойство), а также улучшению общего психического здоровья[6]. В отношении пациентов перитонеального диализа (ПД) имеются доказательства того, что физическая активность улучшает общее психическое здоровье[7]. Целью исследования являлось определение физической активности (ФА) и факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у лиц, находящихся на гемодиализе и перитонеальном диализе среди участников Вторых Всероссийских Трансплант игр, проходивших 29-30 июля 2023 года.

Материалы и методы: В соревнованиях приняли участие 54 человека (21 мужчина и 33 женщины), находящиеся на гемодиализе (51 человек) и перитонеальном диализе (3 человека). По результатам опроса, средний возраст людей на диализе, составил 42,8±11 лет. Сроки на диализе минимально - 3,5 месяца, максимально - 19,7 лет, средний 9,7±7,6 лет. К соревнованиям были допущены реципиенты, которые прошли полную программу диспансеризации. По данным историй болезни участников, уровень креатинина в среднем составлял 807,13±157,8 ммоль/л; мочевины 33,7±14,9 ммоль/л.

Для оценки ФА использовался международный опросник INTERNATIONAL QUESTIONNAIRE ON PHYSICAL ACTIVITY (IPAQ)[8]. Для выявления факторов риска ССЗ использовали разработанную анкету и данные из истории болезни. Исследование проводилось в соответствии с Хельсинской декларацией на базе структурных подразделениях кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации и Клинико-диагностического центра Сеченовского Университета, все участники подписывали информационный листок для участника научного исследования.

Результаты: Среди участников по ИМТ (среднее ИМТ=23,75±3,99) 59,6% имеют нормальную массу тела, 21,2% избыточную, 9,6% ожирение 1 ст. и 7,7% дефицит массы тела. Курят 9,6% (5/52). У 39 участников в анамнезе артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца – у 5, сахарный диабет диагностирован у 15 пациентов. По результатам IPAQ 59,6% имеют нормальную физическую активность, а 41,4% гиподинамию. Большинство опрошенных регулярно занимаются физической активностью (74,07%): ходьба, фитнес, лечебная физкультура, игровые виды спорта (волейбол, футбол), плавание и другие. После начала заместительной почечной терапии до 5 тыс. шагов в день проходят 33,3% опрошенных, до 7,5 тыс. шагов – 26,7%, до 10 тыс. – 23,3%, больше 10 тыс. – 16,7%.

Обсуждение: Несмотря на то, что в клинических руководствах, опубликованных организациями по заболеваниям почек и организациями по лечебной физкультуре, есть рекомендации по физическим упражнениям пациентам с хронической болезнью почек[9], эти рекомендации редко реализуются в клинической практике. Это связано с тем, что в больницах проведение тренировок в должном объеме сильно повышает нагрузку на медицинский персонал, необходим дополнительный набор сотрудников для занятий в зале ЛФК. В свою очередь в своем исследовании мы показываем, что люди, занимающиеся спортом самостоятельно, участвующие в различных соревнованиях, имеют более высокие показатели физической активности, меньшие риски развития ССЗ[10]. Они проявляют

большую приверженность к здоровому образу жизни, кроме непосредственного занятия спортом, у них также и более высокий уровень фоновой физической активности (больше ходят в течение дня).

Вывод: Исследование показало, что занятия физкультурой и спортом имеют положительное воздействие на физический и психоэмоциональный компоненты здоровья пациентов, находящихся на заместительной почечной терапии. Активные пациенты имеют более низкий индекс массы тела, более стабильные показатели артериального давления, среди них меньше курящих. Следовательно, для себя они максимально снижают риски развития сердечно-сосудистых заболеваний. Важно продолжать изучать и в дальнейшем влияние ФА на людей получающих ЗПТ с целью профилактики развития ССЗ.

Список литературы:

1. Андрусев А.М., Перегудова Н.Г., Шинкарев М.Б., Томилина Н.А. Заместительная почечная терапия хронической болезни почек 5 стадии в Российской Федерации 2016-2020 гг. Краткий отчет по данным Общероссийского Регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества. Нефрология и диализ. 2022; 24(4):2

2. О.В. Ртищева, О.Ф. Калев, В.Ю. Ахматов Структура причин летальных исходов у больных, находившихся на программном гемодиализе

3. Uchiyama K, Washida N, Morimoto K, et al. Effects of exercise on residual renal function in patients undergoing peritoneal dialysis: A post-hoc analysis of a randomized controlled trial. Ther Apher Dial. 2020; 1–9. https://doi.org/10.1111/1744-9987.13481

4. 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

5. Рекомендации ВОЗ по вопросам физической активности и малоподвижного образажизни: краткий обзор [WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour: at aglance], 2020.

6. Young HML, March DS, Highton PJ, et al. Exercise for people living with frailty and receiving haemodialysis: a mixed-methods randomised controlled feasibility study. BMJ Open 2020;10:e041227. doi:10.1136/bmjopen-2020-041227

7. Griva K, Kang AW, Yu ZL, Mooppil NK, Foo M, Chan CM, Newman SP. Quality of life and emotional distress between patients on peritoneal dialysis versus community-based hemodialysis. Qual Life Res. 2014 Feb;23(1):57-66. doi: 10.1007/s11136-013-0431-8. Epub2013 May 21. PMID: 23689932.

8. Жирнова Т.Ю., Ачкасов Е.Е., Цирульникова О.М., Шилов Е.М., Руненко С.Д. Оценка функционального состояния и адаптационных резервов организма у реципиентов с донорской почкой // Клиническая нефрология. 2014

9. Беннетт П.Н., Бом К., Харасемив О., Браун Л., Габрис И., Джегатисан Д., Джонсон Д.В., Ламберт К., Лайтфут К.Дж., Макрей Дж., Мид А., Паркер К., Скоулз-Робертсон Н., Стюарт К., Тарка Б., Вердин Н., Ван Ай, Уоррен М., Вест М., Циммерман Д., Ли П.К., Томпсон S. Физическая активность и физические упражнения при перитонеальном диализе: Практические рекомендации Международного общества перитонеального диализа и Глобальной сети по упражнениям для почек. Perit Dial, 2022 январь; 42(1):8-24. doi: 10.1177/08968608211055290. Epub 2021, 7 ноября. PMID: 34743628.

10. Шелехова Т.Ю., Ачкасов Е.Е., Цирульникова 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

ВЛИЯНИЕ ТРАВМЫ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ НА ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ХОДЕ СИНУС-ЛИФТИНГА У КРЫС

М.Г. Костяева, С.Г. Драгунова, С.А. Савельева, А.А. Аннасахатова
ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия

Резюме: В исследовании представлены результаты анализа морфологических изменений в структуре верхней челюсти у крыс, подвергнутых экспериментальной травме при проведении синус-лифтинга и дентальной имплантации.
Ключевые слова: септопластика, искривление перегородки носа, синус-лифтинг, дентальная имплантация, воспаление.

Введение. Моделирование хирургических вмешательств в челюстно-лицевой области провоцирует ряд физиологических реактивных изменений в организме экспериментальных животных [1-3]. Так, было выявлено, что возникают изменения в балансе вегетативной нервной системы, активации гипоталамо-гипофизарно- надпочечниковой и адреналовой систем, изменение поведенческих реакций, а также возникновение тревожного состояния [4-12]. При этом не вполне понятно морфологические причины подобных реакций [13-20].

Материалы и методы. В исследовании использовались крысы-самцы линии Wistar массой тела 210-280 г. Хирургические вмешательства во всех группах проводили под общей анестезией с введением в хвостовую вену раствора Золетил 100. В первой группе проводили моделирование септопластики (n=10) стандартным методом путем зигзагообразной скарификации слизистой оболочки полости носа по стандартной методике [4, 5]. Во второй группе (n=10) проводили дентальную имплантацию титановым имплантатом после формирования лунки при помощи бора. В третьей группе (n=10) в альвеолярном отростке верхней челюсти делали только лунку без последующих манипуляций. Данная группа была группой сравнения для групп со стоматологическими хирургическими вмешательствами. В четвертой группе 10 крысам проводили синус-лифтинг костной стружкой с одномоментной имплантацией титанового имплантата. В пятой группе (n=10) - при помощи микробора через предварительно сформированную лунку в альвеолярном отростке верхней челюсти осуществляли гайморотомию с повреждением слизистой оболочки ипсилатеральной верхнечелюстной пазухи.

Результаты. Первая группа. На 2-е сутки отмечалась очаговая десквамация однослойного многорядного мерцательного эпителия с локальными дефектами до базальной мембраны, множественные кровоизлияния (обширные, с наличием сгустков крови) в области собственной пластинки слизистой, отек слизистой оболочки (распространенный), инфильтрация диффузная, умеренная (полиморфноклеточная). На 4-е сутки были выявлены признаки острого экссудативного серозного воспаления. Экссудат в области повреждения мутный, с примесью эритроцитов, лейкоцитов, слизи. На поверхности слизистой оболочки скопление клеточного детрита, содержащего некротизированные эпителиоциты, нейтрофилы и эозинофилы. Гиперемия слизистой оболочки умеренная с диапедезными кровоизлияниями, отек умеренный, распространенный. Воспалительные инфильтраты в собственной пластинке слизистой множественные, обильные, преимущественно нейтрофильные. На 6-е сутки экссудат в области повреждения был незначительный, также имелись очаги клеточного детрита. Гиперемия слизистой оболочки на этом сроке была умеренная на ряду с незначительным локальным отеком. Воспалительный инфильтрат в слизистой оболочке был умеренный, полиморфноклеточный с представительством макрофагов.

Вторая группа. На 2-е сутки раневая поверхность содержала клеточный детрит, лейкоциты, сгустки крови и неприлегавший к раневой поверхности струп. На 4-е сутки признаки воспаления были не значительные, в месте повреждения преобладали макрофаги, фибробласты лимфоциты. На 6-е сутки было отмечено формирование четкой демаркационной линии в зоне повреждения с образованием вала, содержащего лейкоциты и фибробласты.

Третья группа. На 2-е и 4-е сутки состояние поврежденных тканей характеризовалось образованием струпов, состоявших из клеточного детрита, некротизированной ткани, лейкоцитов, эритроцитов. На 6-е сутки в зоне повреждения наблюдалось скопление фибробластоподобных клеток, макрофагов, формирование волокон новообразованной соединительной ткани.

Четвертая группа. На 2-е и 4-е сутки в этой группе были отмечены обширные кровоизлияния, образование струпов, состоявших из клеточного детрита, некротизированной ткани, лейкоцитов, эритроцитов. На 6-е сутки в области хирургического повреждения имелось представительство макрофагов, фибробластов, тучных клеток, а также было зафиксировано отсутствие струпов, кровоизлияний и детрита.

Пятая группа. На 2-е и 4-е сутки в области повреждения наблюдались множественные кровоизлияния с наличием сгустков крови экссудата. Присутствовал клеточный детрит некротизированная ткань. Отек слизистой оболочки был распространенным с обширной полиморфноклеточной инфильтрацией. На 6е сутки гиперемия слизистой оболочки была умеренной, клеточная инфильтрация незначительной с преобладанием макрофагов. В отдельных очагах было отмечено значительное представительство фибробластов и новообразование сосудов в нише резорбции.

Заключение. Различные хирургические вмешательства приводят к различным морфологическим изменениям, что, вероятно, отражается на выраженности физиологических реакций в условиях хирургического стресса.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы/References

1. Демина Е.Н., Кастыро И.В., Попадюк В.И. Субклеточные изменения лимфоцитов при использовании комплексной терапии после хирургических вмешательств на перегородке носа у пациентов с дизосмиями. Медицинский совет. 2015; 15: 61-63
2. Popadyuk V.I., Kastyro I.V., Ermakova N.V., Torshin V.I. Septoplasty and tonsillectomy: acute stress response as a measure of effectiveness of local anesthetics. Vestn Otorinolaringol. 2016; 81(3): 7-11
3. Kastyro I.V., Torshin V.I., Drozdova G.A., Popadyuk V.I. Acute pain intensity in men and women after septoplasty. // Russian Open Medical Journal. 2017. 6 (3): 1-6.
4. Kastyro I.V., Reshetov I.V., Khamidulin G.V., Shmaevsky P.E., Karpukhina O.V., Inozemtsev A.N., Torshin V.I., Ermakova N.V., Popadyuk V.I. The Effect of Surgical Trauma in the Nasal Cavity on the Behavior in the Open Field and the Autonomic Nervous System of Rats Doklady Biochemistry and Biophysics. 2020; 492: 121-123.
5. Кастыро И.В., Решетов И.В., Попадюк В.И., Торшин В.И., Ермакова Н.В., Карпухина О.В., Иноземцев А.Н., Хамидулин Г.В., Шмаевский П.Е., Сардаров Г.Г., Гордеев Д.В., Скопич А.А. Изучение физиологических эффектов новой модели септопластики у крыс. Голова и шея. Российский журнал = Head and neck. Russian Journal. 2020;8(2):33- 38
6. Kastyro I.V., Inozemtsev A.N., Shmaevsky P.E., Khamidullin G.V., Torshin V.I., Kovalenko A.N., Pryanikov P.D., Guseinov I.I. The impact of trauma of the mucous membrane of the nasal septum in rats on behavioral responses and changes in the balance of the autonomic nervous system (pilot study). J. Phys.: Conf. Ser. 2020; 1611 (012054)
7. Kastyro I.V., Reshetov I.V., Khamidulin G.V., Shilin S.S., Torshin V.I., KostyaevaM.G., Popadyuk V.I., Yunusov T.Y., Shmaevsky P.E., Shalamov K.P., Kupryakova A.D., Doroginskaya E.S., Sedelnikova A.D. Influence of Surgical Trauma in the Nasal Cavity on the Expression of p53 Protein in the Hippocampus of Rats. // Doklady Biochemistry

and Biophysics. 2021; 497: 99103.
8. Мурадов Г.М., Попадюк В.И., Кастыро И.В., Быкова А.О., Старцева Е.О., Манкаева О.В., Михальская П.В. Кузнецов, Н.Д., Глухова А.И., Ермакова Н.В., Дроздова Г.А. Опыт применения фотобиомодулирующей терапии для уменьшения интенсивности острого болевого синдрома после септопластики. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Прил. 2): 107-113.
9. Dragunova S.G., Reshetov I.V., Kosyreva T.F., Severin A.E., Khamidulin G.V., Shmaevsky P.E., A Inozemtsev.N., Popadyuk V.I., Kastyro I.V., Yudin D.K., Yunusov T.Yu., Kleyman V.K., Bagdasaryan V.V., Alieva S.I., Chudov R.V., Kuznetsov N.D., Pinigina I.V., Skopich A.A., Kostyaeva M.G. Comparison of the Effects of Septoplasty and Sinus Lifting Simulation in Rats on Changes in Heart Rate Variability. // Doklady Biochemistry and Biophysics. 2021; 498: 165-169.
10. Kastyro I., Kostyaeva M., Dragunova S., Kosyreva A. Effect of blood corticosterone concentration on mast cell degranulation in the mesentery in rats after maxillofacial surgical trauma. // Virchows Archiv. 2021; 479 (Suppl 1): PS-11-015
11. Luzhkova A.A., Basieva A.T. Pathological changes in traumatization of the upper jaw under the conditions of sinus lifting simulation in rats. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Suppl. 2): 7-10 (In Russian).
12. Kastyro I.V., Popadyuk V.I., Muradov G.M., Reshetov I.V. Low-Intensity Laser Therapy As a Method to Reduce Stress Responses after Septoplasty. Doklady Biochemistry and Biophysics. 2021; 500: 300-303
13. Torshin V.I., Kastyro I.V., Reshetov I.V., Kostyaeva M.G., Popadyuk V.I. The Relationship between P53- Positive Neurons and Dark Neurons in the Hippocampus of Rats after Surgical Interventions on the Nasal Septum. Doklady Biochemistry and Biophysics. 2022; 502: 3035.
14. Kostyaeva M.G., Kastyro I.V., Yunusov T.Yu., Kolomin T.A., Torshin V.I., Popadyuk V.I. Dragunova S.G., Shilin S.S., Kleiman V.K., Slominsky P.A., Teplov A.Y. Protein p53 expression and dark neurons in rats hippocampus after experimental septoplasty simulation. Molekulyarnaya Genetika, Mikrobiologiya i Virusologiya (Molecular Genetics, Microbiology and Virology). 2022;40(1):39-45
15. Торшин В.И., Кастыро И.В., Костяева М.Г., Еремина И.З., Ермакова Н.В., Хамидулин Г.В., Шевцова С.Н., Цатурова И.А., Скопич А.А., Попадюк В.И. Влияние экспериментального моделирования септопластики на цитоархитектонику гиппокампа у крыс. Голова и шея. Российский журнал = Head and neck. Russian Journal. 2019;7(4):33-41.
16. Dolgalev Al.Al., Svyatoslavov D.S., Pout V.A., Reshetov I.V., Kastyro I.V. Effectiveness of the Sequential Use of Plastic and Titanium Implants for Experimental Replacement of the Mandibular Defect in Animals using Preliminary Digital Design. // Doklady Biochemistry and Biophysics. 2021; 496: 36-39.
17. Кастыро И.В., Костяева М.Г., Северин А.Е., Попадюк В.И., Старшинов Ю.П., Торшин В.И., Цымбал А.А., Быкова А.О., Кашкаха С.Г. Критерии стрессорных реакций при моделировании септопластики у крыс: параметры вариабельности сердечного ритма. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Прил.1): 5-7.
18. Shmaevsky P.E., Khamidulin G.V., Popadyuk V.I., Torshin V.I., Kostyaeva M.G., Kastyro I.V., S.G. Dragunova, Dyachenko Yu.E., Tankibaeva D., Lankovskaya A.-S. A., Sobolev A.A., Kashkakha S.G., Tsymbal A.A. Heart rate variability after septoplasty simulation in rats using different schemes of general anesthesia. Head and neck. Russian Journal. 2022;10(2, Suppl.1): 8-10
19. Костяева М.Г., Драгунова С.Г., Кастыро И.В., Косырева Т.Ф., Жукова Д.А., Замковой Н.Д., Ибрагимова И.М., Иванов А.О., Быкова А.О., Исламова Д.С.-А., Исмаилова С.Р.к., Кеворков Д.А., Коваленко Е.Е., Коняхина А.Д., Лужкова А.А., Басиева А.Т. Патоморфологические изменения при травматизации верхней челюсти в условиях моделирования синус-лифтинга у крыс. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Прил. 2): 7-10
20. Кастыро И.В., Торшин В.И., Хамидулин Г.В., Иноземцев А.Н., Якшина Е.В., Роговая А.В., Коврига Ф.П., Рябухина Н.Д., Шилин С.С. Травматизация слизистой оболочки перегородки носа крыс изменяет поведение и баланс вегетативной нервной системы. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Прил. 2): 20-27

ВЛИЯНИЕ ТРАВМАТИЗАЦИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПЕРЕГОРОДКИ НОСА КРЫС НА ПОВЕДЕНИЕ И БАЛАНС ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ.

А.Г. Мнацаканян[1], С.С. Шилин[1], М.Г. Костяева[1], И.М. Бреднев[2], Э.И. Бурсагова[3], М.А. Дьячкова[3]
[1] ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия
[2] ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия
[3] ФГБОУ ВО Российский Университет Медицины, Москва, Россия

Резюме. В исследовании было установлено, что стресс, возникающий из различных

причин, влияет на структуру нервных клеток, подавляя их пролиферацию и, следовательно, уменьшая объем гиппокампа. Это приводит к нарушению важных когнитивных функций, связанных с гиппокампом, поведенческим реагированием и памяти. Исследование показало связь между травматизацией слизистонадхрящничного листка перегородки носа и адаптационными реакциями, которые проявляются в изменениях поведения и баланса вегетативной нервной системы. Оно было проведено на 12 половозрелых беспородных крысах-самцах с моделированием септопластики. После операции крысы тестировались в установке "Открытое поле" за сутки до операции и на 2 суток после хирургического вмешательства. Для оценки состояния вегетативной нервной системы проводился спектральный анализ вариабельности сердечного ритма крыс до операции и за час до каждого тестирования после вмешательства. Результаты показали, что моделирование септопластики у крыс вызывает изменения в поведенческих реакциях, включая снижение исследовательской активности и проявление тревожного, депрессивноподобного состояния. Сравнение этих реакций с дооперационными показателями позволяет предположить, что постоперационный стресс тесно связан с метаболическими, физиологическими и морфологическими изменениями в гиппокампальной области.
Ключевые слова: септопластика, вариабельность сердечного ритма, открытое поле, стресс, депрессия, вегетативная нервная система.

Abstract. The study aimed to investigate the relationship between the impact of nasal septum traumatization and adaptive reactions, as well as the changes in behavior and balance of the autonomic nervous system. To achieve this, a septoplasty simulation was performed on 12 sexually mature male mongrel rats. The animals were tested in an open field installation with central and peripheral sectors, and minks, both before and after the operation. The results were averaged for every 2 minutes, yielding three points on the histogram. To assess the state of the autonomic nervous system, a spectral analysis of the heart rate variability of rats was performed before surgery and 1 hour before each test in the open field after the intervention. The parasympathetic part of the autonomic nervous system was assessed by analyzing the high-frequency component of the heart rhythm, while the sympathetic part was assessed by analyzing the low-frequency component of the heart rhythm. It is assumed that the absence of postoperative analgesia in rats undergoing surgery may indirectly indicate that the resulting pain syndrome could provoke an anxious state. Any surgical intervention other than pain syndrome provokes an emotional reaction, including irritation, anxiety, and anxiety. Based on the data obtained, septoplasty simulation in rats provokes changes in behavioral reactions, manifested by a decrease in research activity, the manifestation of an anxious, depressive-like state. Comparing these reactions with preoperative ones, it can be assumed that postoperative stress is closely related to metabolic, physiological, and morphological changes in the hippocampal region.

Введение. Вегетативная нервная система (ВНС) через симпатическую и парасимпатическую части обеспечивает быструю реакцию адаптационных механизмов в ответ на внешние и внутренние факторы для обеспечения контроля широкого спектра физиологических функций в условиях стресса [1]. Показано, что дисфункция ВНС провоцирует множество нарушений, включая заболевания сердечно-сосудистой системы и нижних дыхательных путей [2].

Септопластика сама по себе является мощным стрессорным фактором из-за наличия диффузного вегетативного ганглия в задненижней части костного отдела перегородки носа, что обеспечивает её особую анатомическую вегетативную иннервацию [3-6]. При этом до

сих пор нет достаточно данных по взаимосвязи поведенческих реакций и вегетативной регуляции организма при хирургических вмешательствах на перегородке носа [7-11].

В настоящем исследовании представлена работа по изучению эффекта травматизации слизистонадхрящничного листка перегородки носа при моделировании сптопластики у крыс адаптационные реакции на примере изменений поведения и баланса вегетативной нервной системы.

Материалы и методы. Хирургическое вмешательство. Было проведено моделирование септопластики на 12 половозрелых беспородных крысах-самцах массой 185–250 г. За 10 минут перед операцией внутрибрюшинно вводился раствор золетила в дозировке 15 мг/кг. Моделирование септопластики выполнялось посредством скарификации слизистой оболочки перегородки носа на всем протяжении зондом с острым концом зигзагообразно сзади наперед с одной стороны [12]. С целью предотвращения утопления от собственной крови крысам в течение операции проводилась постоянная ее аспирация до полного гемостаза.

Открытое поле (ОП). Животные в течение 6 минут тестировались в установке «Открытое поле» квадратной формы с центральными и периферическими секторами и норками за сутки до операции, что являлось контролем для данных, полученных при повторных наблюдениях на 2 суток после хирургического вмешательства. Результаты за каждые 2 минуты усредняли, получая на гистограмме 3 точки.

Вариабельность сердечного ритма (ВСР). Для оценки состояния ВНС проводился спектральный анализ ВСР крыс до хирургического вмешательства (данные контроля) и за 1 час до каждого тестирования в ОП после вмешательства (экспериментальные данные). Крысам в трех местах подшивали металлические кольца (два в области холки и одно - на спине), к которым присоединялись электроды. Оценивали состояние парасимпатического отдела ВНС при помощи анализа высокочастотного компонента сердечного ритма (HF); преимущественное состояние симпатического отдела ВНС с помощью анализа низкочастотного компонента сердечного ритма (LF). Состояние парасимпатического и симпатического отделов ВНС рассчитывали как процентную долю от их общего влияния.

Для оценки достоверности различий результатов использовался критерий для связных выборок Вилкоксона при уровне значимости $p<0,05$

Результаты. Поведение крыс в ОП. Через двое суток после операции, по сравнению с данными контроля, произошло снижение двигательной активности крыс в открытом поле, что выражалось в уменьшении посещения центральных и периферических секторов. Кроме этого уменьшилась и исследовательская активность -достоверно снизилось обследовании периферических норок и количества стоек. Время признаков тревожности (замирание, грумминг) после моделирования септопластики достоверно увеличилось, по сравнению с дооперационными данными.

Анализ ВСР. Моделирование септопластики привело к достоверно значимым изменениям вагосимпатической регуляции работы сердца. Через сутки после операции произошло снижение относительной мощности (40,59±2,67%), пиковой частоты (0,07±0,00051 Гц) и абсолютной мощности (7,97±2,85 мс2) низкочастотного компонента ВСР, по сравнению с контрольными показателями (45,04±1,77%, 0,072±0,0013 Гц, 13,45±2,69 мс2, соответственно) ($p<0,01$). На второй день относительная мощность LF достоверно увеличилась (47,24±2,29%), по сравнению с первым днем, но не достигла показателей контроля ($p<0,01$)%; пиковая частота LF продолжала падать и составила 0,066±0,0012 Гц; абсолютная мощность была сопоставима с первым послеоперационным днем (8,83±1,68 мс2). Нормализованная мощность LF в первые послеоперационные сутки

достоверно повысилась (219,14±48,06 у.е.), по сравнению с контролем (144,05±17,88 у.е.), и не снижалась на второй день (228,73±44,78 у.е.) (p<0,01). В первый день наблюдения после операции был отмечен достоверный рост нормализованной мощности (87,59±2,21 у.е.) и пиковой частоты (1,53±0,039 Гц) высокочастотного компонента ВСР, по сравнению с контролем (76,43±3,19 у.е., 1,36±0,025 Гц, соответственно) и через сутки динамики их изменений отмечено не было (80,01±3,03 у.е., 1,54±0,048 Гц, соответственно) (p<0,01). Относительная мощность HF , по сравнению с контрольными данными (32,58±3,05%), в первые два дня наблюдений после моделирования септопластики достоверно увеличивалась - 33,96±4,28% и 23,06±5,02%, соответственно (p<0,01). В то время как абсолютная мощность HL, по сравнению с дооперационными данными (7,35±2,42 мс^2), достоверно снижалась (7,76±3,16 мс^2 и 3,84±0,68 мс^2, соответственно) (p<0,01).

В течение всего послеоперационного периода наблюдался достоверный рост относительной мощности (1 день - 62,09±3,21%; 2 день - 72,17±2,03%) очень низкочастотного компонента ВРС, пос сравнению с данными контроля (55,61±3,88%) (p<0,01). Та же тенденция наблюдалась и в отношении пиковых частот VLF, но с образованием «плато» в послеоперационном периоде: контроль - 0,054±0,0058 Гц; 1 день - 0,061±0,013 Гц; 2 день - 0,054±0,0084 Гц (p<0,01). Оценка абсолютной мощности VLF показала, что ее значения через сутки после эксперимента достоверно снизились (10,47±2,31 мс^2), по сравнению с контролем (13,69±2,88 мс^2) (p<0,01), и вновь достигли показателей последнего на второй день наблюдения (13,63±2,53 мс^2).

Вагосимпатический индекс в после операционном периоде последовательно нарастал: контроль - 2,24±0,17 мс^2; 1 день - 2,57±0,22 мс^2; 2 день - 2,96±0,36 мс^2 (p<0,01). В то время как общая мощность ВРС уменьшалась: контроль - 27,19±2,95 мс^2; 1 день - 19,14±3,06 мс^2; 2 день - 18,49±3,095 мс^2 (p<0,01).

Обсуждение результатов. Изменения поведения крыс в открытом поле. Поведенческие исследования на людях и животных показали, что стресс, как правило, нарушает различные задачи памяти, зависящие от гиппокампа (мы не приводим дн о памяти. В работах на животных было выявлено, что стресс изменяет последующую синаптическую пластичность и возбуждающие свойства нейронов гиппокампа [13], что в данном исследовании может характеризовать значительное снижение исследовательской активности у крыс после моделирования септопластики, в частности центральных секторов, централтьных и периверических норок, замирание стойки, по сравнению с данными до операции.

Известно, что само по себе посещение центральных секторов является стрессом для испытуемых животных, дополнительное воздействие осложнений после хирургического вмешательства (отек слизистой, воспаление, гипоксемия) обуславливают с том числе и снижение локомоторной активности в центральных секторах О.

Морфологические исследования на людях и животных показали, что стресс меняет структуру нейронов, подавляет пролиферацию нейронов и уменьшает объем гиппокампа.

Также было показано, что длительное воздействие глюкокортикоидами посредством инъекций, имплантируемых гранул или питья вызывает морфологические и молекулярные изменения, снижает нейрогенез и нарушает синаптическую пластичность в гиппокампе, физиологические результаты которого, как считается, ускоряют гиппокамп-зависимые нарушения памяти такие, как тревожность и депрессивное поведение [14]. По нашему мнению, отсутствие постоперационной аналгезии и последующее воспаление у крыс, подвергшихся операции, могут косвенно свидетельствовать о том, что возникший болевой синдром мог провоцировать тревожное состояние, что проявилось подавлением двигательной активности, повышением времени грумминга и уменьшением количества

стоек у оперированных животных, что может свидетельствовать и о наличии депрессивно-подобного расстройства у животных. Так, любое хирургическое вмешательство кроме болевого синдрома провоцирует и эмоциональную реакцию, в частности раздражение, тревожность, беспокойство и др. [15].

Вариабельность сердечного ритма и хирургический стресс. В основе немедленной защиты организма от внешних воздействий лежит немедленный выброс в кровоток из мозгового вещества надпочечников адреналина [16].

ВСР чувствительна к изменениям активности ВНС (то есть изменениям в сипатической (СНС) и парасимпатической нервных системах и (ПНС)), связанным со стрессом. В большинстве исследований переменные ВСР изменялись в ответ на стресс, вызванный различными методами [17]. Многими авторами выделяется определенный фактор, связанный с вариацией переменных ВСР, - низкая парасимпатическая активность, которая характеризуется снижением HF и повышением LF [18]. Измерение парасимпатического тонуса может служить показателем стресса и стрессовой уязвимости.

Наиболее часто используемыми параметрами в частотной области ВСР являются мощность LF, мощность HF и их соотношение (LF/HF). Мощность HF отражает парасимпатическую активацию через физиологическое влияние дыхания, известное как респираторная синусовая аритмия. Мощность LF отражает как симпатическую, так и парасимпатическую активацию, но общее понимание многих авторов состоит в том, что симпатическая активность и активность барорецепторов играют большую роль в генерации этого частотного компонента. Соотношение LF/HF является широко используемым показателем симпато-вагального баланса [19].

В исследовании A Woody et al. было подтверждено, что изменение HF в ВРС было связано с изменением уровней провоспалительных цитокинов через час после стрессового фактора [20] в соответствии с нейроиммунным рефлексом [21]. Если последующие последствия стрессора, которые уменьшают HF ВСР, являются рефлекторным увеличением количества воспалительных цитокинов, это может обеспечить лучшее понимание пути между стрессом и болезнью [20]. В нашем исследовании смещение баланса ВНС в сторону парасимпатического компонента у крыс после операции также можно объяснить постхирургическим воспалением, так как крысам не проводилось аналгетической и противовоспалительной терапии. Кроме того, известно, что крысы не могут дышать ртом. В полости носа после септопластики, как правило, воспаление сопровождается отеком слизистой оболочки, что приводит к сужению носовых ходов. Длительное воздействие гипоксии на организм приводит к противоположному эффекту - активации симпатической нервной системы и увеличению ангиогенеза [22].

Симпато-адреномедуллярная ось может быстро увеличить частоту сердечных сокращений и артериальное давление (в считанные секунды) путем возбуждения сердечно-сосудистой системы [23]. Важно отметить, что в острую фазу стресса возбуждение ВНС быстро уменьшается из-за рефлекторной парасимпатической активации, что приводит к кратковременным реакциям [1]. Выраженное преобладание высокочастотной компоненты сердечного ритма показывает, что на второй день после моделирования септопластики преобладали процессы репарации и анаболизма, за которые отвечает именно парасимпатическая система [24].

Стресс также изменяет и поведенческие реакции. В условиях экспериментального изучения поведения крыс в открытом поле при воздействии стресса были описаны реакции активации изучения пространства [25]. Так, во время острого стресса, по сравнению с хроническим стрессом, крысы чаще демонстрируют стойки с опорой на стенку открытого

поля [26]. Согласно данным, полученным в настоящем исследовании, можно предположить, что наличие хорошей корреляции между низкочастотной компонентой сердечного ритма и изучением пространства открытого поля и норок свидетельствует также о преобладании парасимпатического влияния. Как правило, частые стойки животных говорят о сильном стрессе у животных, но на 2й день после хирургического вмешательства их количество достоверно уменьшилось, по сравнению с контрольными данными ($p<0,05$). Наличие и выраженность грумминга также свидетельствует о выраженном беспокойстве и тревоге у грызунов. Количественное снижение этого компонента также показывает, что баланс ВНС был смещен в сторону парасимпатического отдела. Более быстрое угасание исследовательской активности в отношении периферических норок после хирургического вмешательства также говорит об отсутствии симпатического влияния.

В данном исследовании нами были обнаружены косвенные взаимосвязи между активностью СНС исследованием центральных, периферических секторов, груммингом. Также эти показатели исследовательской активности продемонстрировали высокую связь и с парасимпатической нервной системой. На основании этого, можно предположить, что у крыс развились депрессивноподобное состояние и тревожное расстройство на фоне хирургического стресса. Известно, что грумминг, в частности, представляет собой сложный поведенческий акт, очень чувствительный к различным стрессовым и фармакологическим воздействиям, генетическим изменениям [27]. Увеличение грумминга также служит подтверждением увеличение стресс-обусловленного беспокойства у животных на 2-й день после операции.

В представленном эксперименте было установлено, что на второй день после моделирования септопластики на крысах одновременно происходили согласованные между собой процессы - послеоперационное снижение исследовательской активности крыс в открытом поле (редкое обследование центральных секторов, центральных и периферических норок), снижение локомоторной активности (уменьшение количества стоек), повышение времени замирания и длительности груминга. В то же время была показана активация парасимпатической нервной системы, которая была обусловлена следующими факторами: постхирургическим воспалением, уменьшением объема носовых ходов вследствие некупированного отека травмированной слизистой оболочки полости носа и последовавшей за этим гипоксимией. Эта связь дает повод предположить, что у прооперированных крыс развился дистресс-синдром [29-31].

По нашему мнению, последующие исследования должны показать, как влияет стресс при хирургических вмешательствах на перегородке носа на животных моделях на формирование дистресс- синдрома. Кроме того, важно понимать место и роль общей, местной анестезии, обезболивающей терапии в уменьшении последующих реакций организма при хирургической травматизации в полости носа.

Заключение. Моделирование септопластики у крыс провоцирует мощный стрессовый ответ в виде резкого дисбаланса вегетативной нервной системы в сторону ее парасимпатического компонента на 2й постоперационный день. Изменения поведенческих и исследовательских реакций крыс в условиях открытого поля проявляются снижением исследовательской активности, проявлением тревожного, депрессивно-подобного состояния, а также беспокойства. Подобные реакции, по сравнению с дооперационными данными, вероятно, связаны с гиперактивацией парасимпатической нервной системы. Скорее всего, возникающий постоперационный стресс тесно связан с метаболическими, физиологическими и морфологическими изменениями в гиппокампальной области.

СПИСОК ЛИТЕРАТЕРАТУРЫ

1. Ulrich-Lai YM, Herman JP. Neural regulation of endocrine and autonomic stress responses. Nat Rev Neurosci. 2009;10(6): 397-409.
2. van Gestel AJ, Steier J. Autonomic dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). J Thorac Dis. 2010; 2:215-222.
3. Kastyro I.V., Popadyuk V.I., Torshin V.I. Changes in heart rate during septoplasty with local anesthesia. European Journal of Preventive Cardiology. 2017; 24(1) suppl.: S125.
4. Кастыро И.В., Попадюк В.И., Торшин В.И. Острый болевой синдром после септопластики. М.: РУДН, 2021. 177с.;
5. Torshin V.I., Kastyro I.V., Reshetov I.V., Kostyaeva M.G., Popadyuk V.I. The Relationship between P53-Positive Neurons and Dark Neurons in the Hippocampus of Rats after Surgical Interventions on the Nasal Septum. Doklady Biochemistry and Biophysics. 2022; 502: 3035.
6. Kostyaeva M.G., Kastyro I.V., Yunusov T.Yu., Kolomin T.A., Torshin V.I., Popadyuk V.I. Dragunova S.G., Shilin S.S., Kleiman V.K., Slominsky P.A., Teplov A.Y. Protein p53 expression and dark neurons in rats hippocampus after experimental septoplasty simulation. Molekulyarnaya Genetika, Mikrobiologiya i Virusologiya (Molecular Genetics, Microbiology and Virology). 2022;40(1):39-45.
7. Kastyro I.V., Reshetov I.V., Khamidulin G.V., Shmaevsky P.E., Karpukhina O.V., Inozemtsev A.N., Torshin V.I., Ermakova N.V., Popadyuk V.I. The Effect of Surgical Trauma in the Nasal Cavity on the Behavior in the Open Field and the Autonomic Nervous System of Rats Doklady Biochemistry and Biophysics. 2020; 492: 121-123.
8. Kastyro I.V., Torshin V.I., Khamidulin G.V., Inozemtsev A.N., Yakshina E.V., Rogovaya A.V., Kovriga F.P., Ryabukhina N.D., Shilin S.S. Traumatisation the mucosus membrane of nasal septum change behavior and balance of the vegetative nervous system of rats. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Suppl. 2): 20-27 (In Russian).
9. Kastyro I.V., Inozemtsev A.N., Shmaevsky P.E., Khamidullin G.V., Torshin V.I., Kovalenko A.N., Pryanikov P.D., Guseinov I.I. The impact of trauma of the mucous membrane of the nasal septum in rats on behavioral responses and changes in the balance of the autonomic nervous system (pilot study). J. Phys.: Conf. Ser. 2020; 1611 (012054).
10. Dolgalev Al.Al., Svyatoslavov D.S., Pout V.A., Reshetov I.V., Kastyro I.V. Effectiveness of the Sequential Use of Plastic and Titanium Implants for Experimental Replacement of the Mandibular Defect in Animals using Preliminary Digital Design. Doklady Biochemistry and Biophysics. 2021; 496: 36-39.
11. Kastyro I.V., Reshetov I.V., Khamidulin G.V., Shilin S.S., Torshin V.I., KostyaevaM.G., Popadyuk V.I., Yunusov T.Y., Shmaevsky P.E., Shalamov K.P., Kupryakova A.D., Doroginskaya E.S., Sedelnikova A.D. Influence of Surgical Trauma in the Nasal Cavity on the Expression of p53 Protein in the Hippocampus of Rats. Doklady Biochemistry and Biophysics. 2021; 497: 99103.
12. Kastyro, M.Kostyaeva, V. Torshin, N. Ermakova, G. Khamidulin, Y. Guschina, A. Kovalenko, P. Pryanikov. Effect of stress in nasal septum surgery on the formation of dark neurons in the hippocampus in rat. Virchows Archiv. 2019, 475(Suppl.1): PS-11-005.
13. Kim J.J., Yoon KS. Stress: metaplastic effects in the hippocampus. Trends Neurosci 1998. 21: 505-509.
14. Sterner EY, Kalynchuk LE. Behavioral and neurobiological consequences of prolonged glucocorticoid exposure in rats: relevance to depression. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2010; 34: 777-790.
15. Wetzel C.M., R. L. Kneebone, M. Woloshynowych, D. Nestel, B.A., K. Moorthy, Jane Kidd, A. Darzi. The effects of stress on surgical performance. The American Journal of Surgery. 2006; 191: 5-10.
16. Selye H. Stress And The General Adaptation Syndrome. British Medical Journal. 1950; 1(4667): 13831392.
17. Kim H.-G., Cheon E.-J., Bai D.-S., Lee Y.H., Koo B.- H. Stress and Heart Rate Variability: A Meta-Analysis and Review of the Literature. Psychiatry Investig. 2018; 15(3): 235-245.
18. Rotenberg S., McGrath J.J. Inter-relation between autonomic and HPA axis activity in children and adolescents. Biol Psychol. 2016; 117:16-25.
19. Jarvelin-Pasanen S., Sinikallio S., Tarvainen M.P. Heart rate variability and occupational stress— systematic review. Industrial Health 2018, 56, 500-511.
20. Woody A., Figueroa W.S., Benencia F., Zoccola P.M., Stress-Induced Parasympathetic Control and Its Association With Inflammatory Reactivity. Psychosom Med. 2017; 79(3): 306-310.
21. Tracey K.J. Reflex control of immunity. Nat Rev Immunol. 2009; 9: 418-28.
22. Iversen S., Iversen L., Saper C.B. Principles of Neural Science. Kandel E.R.; Schwartz J.H.; Jessell T.M., editors. Mc-Graw Hill; New York: 2000.
23. Fazeli M.S., Pourrahmat M.M., Liu M., Guan .L, Collet J.P. The Effect of Head Massage on the Regulation of the Cardiac Autonomic Nervous System: A Pilot Randomized Crossover Trial. J Altern Complement Med. 2016 22(1):75-80.

24. Rot K.A., R.J.Katz. Stress, behavioral arousal, and open field activity—A reexamination of emotionality in the rat. Neuroscience & Biobehavioral Reviews. 1979; 3 (4): 247-263.
25. Sturman O., Germain P.-L., Bohacek J. Exploratory rearing: a context- and stress-sensitive behavior recorded in the open field test. Stress. 2018; 21(5): 1-10.
26. Kalueff A.V., Aldridge J.W., LaPorte J.L., Murphy D.L., Tuohimaa P. Analyzing grooming microstructure in neurobehavioral experiments. Nat. Protoc. 2007; 2: 2538-2544.
27. Friedman A. A corticostriatal path targeting striosomes controls decision-making under conflict. Cell. 2015; 161: 1320-1333.
28. Kastyro I.V., Popadyuk V.I., Kalmykov I.K., Mikhalskaia P.V., Chernolev A.I., Tsymbal A.A., Alifanova E.M., Arabagi I., Bulgakov G.A., Bukhareva Y.K., Vorobyeva M.M., Geraskina A.A., Gurbanova Z.B.k. Assessment of the effect of anesthesia methods on HRV and pain syndrome after septoplasty. Head and neck. Russian Journal. 2022;10(2, Suppl.1): 15-20
29. Кастыро И.В., Торшин В.И., Хамидулин Г.В., Иноземцев А.Н., Якшина Е.В., Роговая А.В., Коврига Ф.П., Рябухина Н.Д., Шилин С.С. Травматизация слизистой оболочки перегородки носа крыс изменяет поведение и баланс вегетативной нервной системы. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Прил. 2): 20-27
30. Попадюк В.И., Кастыро И.В., Дьяченко Ю.Е., Ермакова, Н.В, Быкова А.О., Торшин В.И. Острый постоперационный болевой синдром у пациентов ринохирургического профиля после использования популярных методов анестезии в г. Москве. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Прил. 2): 57-64.
31. Kostyaevaa M.G., Kastyro I.V., Yunusov T.Yu., Kolomin T.A., Torshin V.I., Popadyuk V.I., Dragunova S.G., Shilin S.S., Kleiman V.K., Slominsky P.A., Teplov A.Y. Protein p53 Expression and Dark Neurons in Rat Hippocampus after Experimental Septoplasty Simulation. // Molecular Genetics, Microbiology and Virology. 2022; 37 (1): 19–24.

СОЗДАНИЕ МОДЕЛИ РИНОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ НА КРЫСАХ: УСИЛЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ БЕЛКА P53 И РАЗВИТИЕ ТЕМНЫХ НЕЙРОНОВ В ГИППОКАМПЕ.

М.Г. Костяева[1], А.С. Карданова[2], Д.А. Боллоев[2], С.Г. Драгунова[1]
[1] ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия
[2] ФГБОУ ВО Российский Университет Медицины, Москва, Россия

Резюме. В исследовании изучается связь между экспрессией белка p53 и количеством темных нейронов (ТН) в гиппокампе крыс после моделирования септопластики. У 15 взрослых самцов крыс породы Wistar была проведена септопластика. Были исследованы гистологические срезы гиппокампа. В субполе CA1 количество нейронов, экспрессирующих p53, увеличилось на 2-й, 4-й ($p<0,001$) и 6-й ($p<0,05$) днях. Максимальный рост экспрессии p53 в цитоплазме нейронов CA1 и CA2 был зафиксирован на 2-4-е сутки после операции, а на 6-й день количество этих нейронов уменьшилось ($p<0,001$). В цитоплазме нейронов CA3 после операции количество экспрессирующих p53 нейронов увеличивалось по сравнению с контрольной группой. В пирамидном слое CA1 количество ТН снизилось на 6-й день ($p<0,001$), в CA2 минимум ТН был зафиксирован на 2-х сутках по сравнению с 4-м днем ($p<0,001$), в CA3 пик ТН наблюдался на 4-й день по сравнению с другими днями ($p<0,001$). Была обнаружена сильная положительная корреляция между ростом количества ТН и нейронов с экспрессией p53 во всех субполях гиппокампа. Появление темных нейронов с экспрессией p53 в гиппокампе крыс после моделирования септопластики является типичной реакцией нервной ткани на стресс. Базофилия цитоплазмронов может быть результатом экспрессии p53 и морфо-функциональных изменений нейрона. Белок p53, возможно, не только запускает апоптоз поврежденных нейронов в гиппокампе, но и играет нейропротективную роль. Будущие исследования должны изучить механизмы экспрессии белка p53.

Ключевые слова: септопластика, гиппокамп, темные нейроны, p53, апоптоз, нейрогенез.

Введение. Белок p53 вместе с p63 и p73 составляют семейство транскрипционных

факторов, которые регулируют фундаментальные процессы, включая пролиферацию, дифференцировку, старение и гибель клеток [1]. Эти белки были широко изучены в онкогенезе, но роль членов семейства в постмитотических нейронах до сих пор изучена недостаточно. Некоторые исследования предполагают, что это семейство может участвовать как в процессе развития нейронов, так и в нейродегенерации [2, 3]. Белок p53 является активатором транскрипции определенного набора генов-мишеней, ингибирующих клеточный цикл регуляторным фактором и эффектором клеточных ответов на повреждения, которые включают остановку клеточного цикла и апоптоз [4]. Вместе с тем, p53 является нейропротектором в модели таупатии in vivo. Поврежденные (тёмные) нейроны имеют специфические морфологические признаки: усохшая цитоплазма, сморщенное ядро с сегментированным хроматином и неровными границами, штопорообразный аксон [5, 6]. Считается, что в этих нейронах произошел запуск запрограммированной гибели клеток, в том числе и с участием белка p53 [7]. Существует мнение, что p53 участвует и в нейропротекции, в нейрогенезе. Точные механизмы апоптоза у ТН изучены не до конца. Однако не исключается, что темные нейроны при определенных условиях способны к восстановлению своего морфофункционального состояния [5].

Моделирование прямых и опосредованных стрессовых воздействий на головной мозг приводит к нарушению функционального состояния нейронов с последующими морфологическими изменениями [8]. Особое внимание при стрессе уделяется гиппокампу [9-11]. Нейроны его пирамидного слоя чувствительны к различным стрессовым факторам, в том числе и при хирургическом стрессе. Так было показано, что моделирование хирургических манипуляций в полости носа у крыс провоцирует экспрессию белка p53 в нейронах гиппокампа и появление темных нейронов [6, 12, 13]. При этом исследований, оценивающих параллелизм этих процессов при моделировании септопластики у крыс, не проводилось.

Цель исследования. В настоящем исследовании оценивается зависимость появления темных нейронов от экспрессии белка p53 в гиппокампе у крыс при экспериментальном моделировании септопластики.

Материал и методы. Хирургическое вмешательство. Работа была проведена на 20 половозрелых крысах-самцах линии Wistar массой 205,25±10,15 г. 5 крыс составили контрольную группу. За 10 минут до операции 15 крысам, которые составили экспериментальную группу, в целях общей анестезии внутрибрюшинно вводили раствор золетила 100 в дозировке 15 мг/кг. Моделирование септопластики проводили стандартным методом путем зигзагообразной скарификации слизистой оболочки полости носа [14].

Иммуногистохимическая и гистологическая оценка головного мозга. В экспериментальной группе крыс эвтаназию проводили на 2-е, 6-е и 14-е сутки после операции по 5 особей путем введения летальных доз золетила 100. Фиксацию головного мозга как в контрольной, так и в экспериментальной группах проводили до трепанации черепа путем перфузии через сердце физиологического раствора, а затем 10% раствора формалина в течении 5-10 мин. После трепанации черепа головной мозг фиксировали аппликацией 10% раствором формалина, после чего извлекали и заключали в парафиновые блоки. Получали 8 срезов головного мозга во фронтальной плоскости толщиной 4 мкм с каждой крысы. 4 среза окрашивали методами иммуногистохимии к белку p53 с докрашиванием гематоксилином Майера и 4 среза толуидиновым синим по Нисслю. Окрашенные стекла заключались в специальную полимерную ленту.

Изучали субполя гиппокампа CA1, CA2, CA3 и зубчатую извилину (DG). В пирамидном слое субполей подсчитывали количество нейронов, у которых была положительная реакция

с антителами к белку p53 в цитоплазме, а также количество темных нейронов.

Статистический анализ. Полученные данные подсчета клеток были представлены как среднее значение ± SE. Затем их сравнивали между данными подсчета нейронов в контрольной и экспериментальной группах с помощью t-теста с SPSS 21software, а также проводили корреляционный анализ между количеством ТН и количеством p53-позитивных нейронов в экспериментальной группе в программе Microsoft Exel.

Результаты исследования. P53-позитивные нейроны. Согласно критерию Манн-Уитни, в субполе гиппокампа CA1 количество p53-позитивных нейронов достоверно повысилось на 2-й, 4-й ($p<0,001$) и 6-й дни ($p<0,05$) после проведения моделирования септопластики, по сравнению с контрольной группой. В динамике пик роста экспрессии белка p53 в цитоплазме пирамидного слоя CA1 и CA2 гиппокампа пришелся на 2-4-е сутки после операции, а на 6-й день количество этих нейронов значимо снизилось ($p<0,001$).

При этом в субполе CA2 на 6-й день по p53- позитивным нейронам экспериментальная группа не отличалась от контрольной. В пирамидном слое субполя CA3 на всех сроках после хирургического вмешательства была отмечена повышенная стойкая экспрессия в цитоплазме нейронов белка p53, по сравнению с контрольной группой ($p<0,001$).

В зубчатой извилине у крыс экспериментальной группы, по сравнению с интактными крысами, количество p53-позитивных нейронов было значимо выше на всех сроках оценки. При этом пик численности этих клеток пришелся на 4-й день, по сравнению с остальными постоперационными сроками ($p<0,001$)

Темные нейроны. По количеству ТН в пирамидном слое гиппокампа в экспериментальной и контрольной группах распределение данных было не Гаусово. Согласно критерию Манн-Уитни, пирамидном слое субполя CA1 количество темных нейронов на 2-й и 4-й постоперационный день достоверно не отличалось от контрольной группы, но на 6-й день после моделирования септопластики было отмечено снижение их количества ($p<0,001$). В субполе CA2 экспериментальной группы через 2-е суток после операции было отмечено минимальное количество темных нейронов, по сравнению с 4-м.

Корреляция между p53-позитивными и темными нейронами. При сопоставлении количества нейронов, в которых белок p53 экспрессировался в цитоплазме, и количества темных нейронов, была обнаружена положительная сильная связь на всех сроках оценки и во всех субполях гиппокампа. Самый низкий R^2 был обнаружен при оценке субполя CA2 на 4-й день после операции.

Обсуждение. Неизбежным фактором, влияющим на морфофункциональное состояние организма, является стресс [8, 15-17]. Апоптоз нейронов возникает при различных физиологических и днем ($p<0,001$). В субполе CA3 на 4-й день после операции наблюдался пик численности ТН в пирамидном слое, по сравнению с остальными днями ($p<0,001$). В контрольной группе количество ТН не отличалось от 2-го дня, но было достоверно ниже, по сравнению с 4-м ($p<0,001$) и 6-м ($p<0,05$) днями после операции.

В DG наблюдались аналогичные результаты, что и в субполе CA3. Так, на всех сроках после септопластики ТН было значимо больше, чем в контрольной группе ($p<0,001$). На 4-й день произошло резкое увеличение количества ТН, по сравнению со 2-м днем, а затем - отрицательная динамика на 6-й день ($p<0,001$) патологических процессах и является генетически контролируемой формой гибели клеток [18].

Формирование темных нейронов в субполях CA1 и CA3 гиппокампа крыс в настоящем исследовании, по-видимому, является типовой реакцией на стресс, который в данном случае спровоцирован воспалительными реакциями. Так, ранее было показано, что при моделировании острого перитонита у свиней и крыс в субполях CA1 и CA2 также наблюдается образование темных нейронов [19]. Это связывают с активацией механизмов апоптоза, так как рост количества ТН коррелирует с положительными TUNEL-нейронами [17]. Другие исследования также подтверждают, что сморщивание нейрона и его базофилия могут служить надежными признаками начинающейся его дегенерации [19, 20]

Синтез белка p53 активируется клеточным стрессом и повреждением ДНК. В зависимости от тяжести стресса и конкретного типа клеток он может способствовать адаптивным ответам на стресс, запускать остановку клеточного цикла или апоптоз [21]. Исследования клеточных культур установили сильную корреляцию между экспрессией p53 и эксайтотоксической гибелью нейронов, вызванной глутаматом, N-метил-D-аспартатом (NMDA), агонистом рецептора NMDA хинолиновой кислотой и каиновой кислотой [22 - 24].

Кроме широко изученной роли p53 как регулятора запуска апоптоза, была продемонстрирована и его нейропротекторная роль [25]. Так, результаты P. Merlo et al. предполагают, что синапс является важной мишенью p53 в нейропротекции при некоторых нейродегенеративных заболеваниях. P53 контролирует транскрипцию генов, кодирующих ключевые белки экзоцитоза синаптических пузырьков и рециркуляции. Это показывает новый аспект ответа p53 на клеточное повреждение и предполагает защитный молекулярный механизм против одного из первых проявлений
нейродегенерации. Предполагается, что вместо того, чтобы способствовать гибели клеток, p53 может быть частью древней и консервативной защитной реакцией на стресс, которая необходима для защиты нейронов и поддержания нейронных систем, включая синаптическую функцию [3].

Было показано, что p53 необходим для смягчения нарушений дифференцировки и роста нейронов после их облучения и, таким образом, может играть существенную роль в регулировании поздних эффектов в мозге после проведения радиотерапии [26]. Показано, что p53 регулирует некротическую гибель и аутофагическую активность нейронов [27].

В предыдущих исследованиях нами было продемонстрировано, что при моделировании септопластики в гиппокампе у крыс встречаются нейроны, в которых белок p53 появляется как исключительно в цитоплазме, так и в ядре [6, 28, 29]. В последнем случае нейроны носили характерные морфологические признаки дегенерации - склеивание хроматина, нечеткость границ ядра, а в ряде случаев - распад клетки [6]. Можно предположить, что p53 может и не носить исключительно роль регулятора апоптоза.

Ранее также было показано, что темные нейроны могут восстанавливать свое морфо-функциональное состояние за счет увеличения цистерн гранулярной эндоплазматической сети, переходом этого процесса на астроцитарные отростки и, как следствие, с последующим снижением степени уплотнения клетки [5]. Кроме этого, ТН могут иметь признаки конечного некротического распада клетки независимо от причины гибели нейрона, в том числе и от апоптоза [7]. При этом маркеры апоптоза могут появляться и отсроченно [30], особенно после нейрональных повреждений, индуцированных кортикотропин-релизинг гормоном [31], что в дальнейшей перспективе может привести к различным нейробиологическим последствиям - нарушению памяти, поведенческих реакций и др. [32]. Ранее нами было показано, что моделирование септопластики у крыс провоцирует повышение тонуса симпатической нервной системы и концентрации

кортикостерона в плазме крови в течение первых 4-5 дней после операции [33]. Кроме того, в предыдущих исследованиях нами были получены результаты, демонстрирующие, что при данном виде хирургических вмешательств изменяются поведенческие реакции и развивается тревожное состояние у крыс [14], что можно связать не только с развитием общих воспалительных реакций, но и с сенсорной депривацией периферического отдела обонятельного анализатора [6, 33]. Обнаруженные в настоящем исследовании высокие коэффициенты детерминации подтверждают теорию того, что появление темных нейронов в гиппокампе и зубчатой извилине тесно связано с экспрессией белка p53 при хирургическом стрессе, спровоцированном моделированием септопластики у крыс [34-37].

Заключение. Появление темных и p53- позитивных нейронов в гиппокампальной формации у крыс после моделирования септопластики является типовыми ответными реакциями нервной ткани на стресс. Очевидно, что экспрессия белка p53 связана с базофилией цитоплазмы нейронов, их морфофункциональным состоянием.

Конфликт интересов: Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Список литературы/References

1. Collavin L., Lunardi A., Del Sal G. p53-family proteins and their regulators: Hubs and spokes in tumor suppression. Cell Death Differ. 2010; 17(6): 901-911.
2. Cancino G.I., Yiu A.P., Fatt M.P., Dugani C.B., Flores E.R. Frankland, P.W., Josselyn S.A., Miller F.D., Kaplan D.R. p63 regulates adult neural precursor and newly born neuron survival to control hippocampal- dependent behavior. J Neurosci. 2013; 33(31): 1256912585.
3. Merlo P., Frost B., Peng S., Yang Y.J., Park P.J., Feany M. p53 prevents neurodegeneration by regulating synaptic genes. Proc Natl Acad Sci USA. 2014; 111 (50): 18055-18060.
4. Sheahan S., Bellamy C. O., Treanor L., Harrison D.J., Prost S. Additive effect of p53, p21 and Rb deletion in triple knockout primary hepatocytes. Oncogene. 2003; 23(8): 1489-1497.
5. Csordas A., Mazlo M., Gallyas F. Recovery versus death of “dark” (compacted) neurons in nonimpaired parenchymalenvironment. Light and electron microscopic observations. Acta Neuropathol. 2003; 106: 37-49.
6. Kastyro I.V., Reshetov I.V., Khamidulin G.V., Shilin S.S., Torshin V.I., KostyaevaM.G., Popadyuk V.I., Yunusov T.Y., Shmaevsky P.E., Shalamov K.P., Kupryakova A.D., Doroginskaya E.S., Sedelnikova A.D. Influence of Surgical Trauma in the Nasal Cavity on the Expression of p53 Protein in the Hippocampus of Rats. Doklady Biochemistry and Biophysics. 2021; 497: 99103.
7. Kovesdi E., Pal J., Gallyas F. The fate of “dark” neurons produced by transient focal cerebral ischemia in a non-necrotic and non-excitotoxic environment: Neurobiological aspects. Brain Research. 2007; 1147: 272-283.
8. Haider S., Naqvi F., Batool Z., Tabassum S., Perveen T., Saleem S., Haleem D.J. Decreased Hippocampal 5-HT and DA Levels Following SubChronic Exposure to Noise Stress: Impairment in both Spatial and Recognition Memory in Male Rats. Sci Pharm. 2012; 80(4): 1001-1011.
9. Kirichuk V.F., Tsymbal A.A. Use of terahertz electromagnetic radiation at nitric oxide frequencies for the correction of thyroid functional state during stress.
Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk. 2010; 4: 37 - 40.
10. Tsymbal A.A., Kirichuk V.F. Changes gas and electrolyte structure of blood under influence terahertz radiations on frequencies nitrogen oxide 150,176150,664 GHz in the conditions of stress. Patologicheskaia fiziologiia i eksperimental'naia terapiia. 2011; 1: 49 - 51.
11. Cui B., Wu M.Q., Zhu L.X., She X.J., Ma Q., Liu H.T. Effect of chronic noise exposure on expression of N-methyl-D-aspartic acid receptor 2B and Tau phosphorylation in hippocampus of rats. Biomed Environ Sci. 2013; 26(3): 163-8.
12. Kastyro I.V., Kostyaeva M.G., Torshin V.I., Eremina I.Z., Ermakova N.V., Khamidulin G.V., Fatkhudinov T.K., Guschina Yu.Sh., Surovtsev V.V., Drozdova G.A. The study of the effect of stress on the morphological changes in the hippocampus after surgical interventions in the nasal region. Morphology. 2019, 156(4): 25-34 (In Russian);
13. Kostyaeva M., Fatkhudinov T., Dragunova S., Kosyreva T., Kastyro I. Expression of p53 protein in the hippocampus with increased activity of the adrenal cortex after traumatization of the nasal septum in rats. Virchows Archiv. 2020; 479.
14. Kastyro I.V., Reshetov I.V., Khamidulin G.V., Shmaevsky P.E., Karpukhina O.V., Inozemtsev A.N., Torshin V.I., Ermakova N.V., Popadyuk V.I. The Effect of Surgical Trauma in the Nasal Cavity on the Behavior in the Open Field and the Autonomic Nervous System of Rats. Doklady Biochemistry and Biophysics. 2020; 492: 121-123.
15. Kirichuk V.F., Tsymbal A.A., Antipova O.N., Tupikin V.D., Maiborodin A.V., Krenitskii A.P., Betskii O.V.

Correction of acute stress-induced disorders of hemostasis using KVCh-NO apparatus. Biomedical Engineering. 2006; 40(1):33-37.

16. Ravindran R., Rathinasamy S.D., Samson J., Senthilvelan M. Noise stress induced brain neurotransmitter changes and the effect of Ocimum sanctum (Linn) treatment in albino rats. J. Pharmacol Sci. 2005; 98:354-360.

17. Rezaei M., Sazegar G., Homayoun M. Effect of chronic noise exposure on neuron in the hippocampus of wistar rats. International Journal of Advanced Biotechnology and Research (IJBR). 2016; 7(2): 434442.

18. Saeedi Borujeni MJ, Hami J, Haghir H, Rastin M, SazegarGh. Evaluation of Bax and Bcl-2 Proteins Expression in the Rat Hippocampus due to childhood Febrile Seizure. Iran J Child Neurol. 2016; 10(1):53-60.

19. Ari I., Kafa I.M., Kurt M.A. Morphometric investigation of neurons in the hippocampal CA1, CA3 areas and dentate gyrus in a rat model of sepsis. Int. J. Morphol. 2010; 28(1): 183-192.

20. Kafa I.M., Ari I., Kurt M.A. The peri- microvascular edema in hippocampal CA1 area in a rat model of sepsis. Neuropathology. 2007; 27(3): 213-220.

21. Joers A., Jaks V., Kase J., Toivo M. p53- dependent transcrip- tion can exhibit both on/off and graded response after genotoxic stress. Oncogene. 2004; 23(37): 6175-85.

22. Xiang H., Kinoshita Y., Knudson C.M., Korsmeyer S.J., Schwartzkroin P.A., Morrison R.S. Bax involvement in p53-mediated neuronal cell death. J. Neurosci. 1998 18(4):1363-73.

23. Kostyaeva M.G., Dragunova S.G., Shilin S.S., Kuznetsov K.V., Kuznetsova A.I., Kleyman V.K., Kosyreva T.F., Dyachenko Y.E., Shalamov K.P., Amirkhanyan S.S., Kaluzhskaya M.A., Gorodetskiy M.V., Popadyuk V.I., Tsymbal A.A., Kastyro I.V. Modeling of rhinosurgical procedure in rats: expression of p53 protein and formation of dark neurons in the hippocampus. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Suppl. 2): 28-34 (In Russian).

24. Cregan S.P., MacLaurin J.G., Craig C.G., Robertson G.S., Nicholson D.W., Park D.S., Slack R.S. Bax-dependent caspase-3 activation is a key determinant in p53-induced apoptosis in neurons. J. Neurosci. 1999; 19(18): 7860-9.

25. Khurana V., Merlo P., DuBoff B., Fulga T.A., Sharp K.A., Campbell S.D., Gotz J., Feany M.B. A neuroprotective role for the DNA damage checkpoint in tauopathy. Aging Cell. 2012; 11(2): 360-362.

26. Li Y.-Q., Cheng Z.W.-C., Liu S.K.-W., Aubert I., Wong C.S. P53 regulates disruption of neuronal development in the adult hippocampus after irradiation. Cell Death Discovery. 2016; 2: 16072.

27. Wang D.B., Kinoshita C., Kinoshita Y., Morrison R.S. p53 and mitochondrial function in neurons. Biochim Biophys Acta. 2014; 1842(8):1186-97.

28. Torshin V.I., Kastyro I.V., Reshetov I.V., Kostyaeva M.G., Popadyuk V.I. The Relationship between P53-Positive Neurons and Dark Neurons in the Hip pocampus of Rats after Surgical Interventions on the Nasal Septum. // Doklady Biochemistry and Biophysics. 2022; 502: 30-35.

29. Kostyaeva M.G., Kastyro I.V., Yunusov T.Yu., Kolomin T.A., Torshin V.I., Popadyuk V.I. Dragunova S.G., Shilin S.S., Kleiman V.K., Slominsky P.A., Teplov A.Y. Protein p53 expression and dark neurons in rats hippocampus after experimental septoplasty simulation. Molekulyarnaya Genetika, Mikrobiologiya i Virusologiya (Molecular Genetics, Microbiology and Virology). 2022;40(1):39-45.

30. Mikati M.A., Abi-Habib R.J., El Sabban M.E., Dbaibo G.S., Kurdi R.M., Kobeissi M., Farhat F., Asaad W. Hippocampal Programmed Cell Death after Status Epilepticus: Evidence for NMDA-Receptor and Ceramide-Mediated Mechanisms. Epilepsia. 2003; 44: 282-291.

31. Ribak C.E., Baram T.Z. Selective death of hippocampal CA3 pyramidal cells with mossy fiber afferents after CRH-induced status epilepticus in infant rats. Dev Brain Res. 1996; 91: 245-51.

32. Kastyro I.V., Inozemtsev A.N., Shmaevsky P.E., Khamidullin G.V., Torshin V.I., Kovalenko A.N., Pryanikov P.D., Guseinov I.I. The impact of trauma of the mucous membrane of the nasal septum in rats on behavioral responses and changes in the balance of the autonomic nervous system (pilot study). J. Phys.: Conf. Ser. 2020; 1611 (012054).

33. Kastyro I.V., Popadyuk V.I., Reshetov I.V., Kostyaeva M.G., Dragunova S. G., Kosyreva T.F., Khamidulin G.V., Shmaevsky P.E. Changes in the TimeDomain of Heart Rate Variability and Corticosterone after Surgical Trauma to the Nasal Septum in Rats. Doklady Biochemistry and Biophysics. 2021; 499: 247250.

34. Кастыро И.В., Костяева М.Г., Северин А.Е., Попадюк В.И., Старшинов Ю.П., Торшин В.И., Цымбал А.А., Быкова А.О., Кашкаха С.Г. Критерии стрессорных реакций при моделировании септопластики у крыс: параметры вариабельности сердечного ритма. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Прил.1): 5-7.

35. Shmaevsky P.E., Khamidulin G.V., Popadyuk V.I., Torshin V.I., Kostyaeva M.G., Kastyro I.V., S.G. Dragunova, Dyachenko Yu.E., Tankibaeva D., Lankovskaya A.-S. A., Sobolev A.A., Kashkakha S.G., Tsymbal A.A. Heart rate variability after septoplasty simulation in rats using different schemes of general anesthesia. Head and neck. Russian Journal. 2022;10(2, Suppl.1): 8-10

36. Kastyro I.V., Popadyuk V.I., Kalmykov I.K., Mikhalskaia P.V., Chernolev A.I., Tsymbal A.A., Alifanova E.M., Arabagi I., Bulgakov G.A., Bukhareva Y.K., Vorobyeva M.M., Geraskina A.A., Gurbanova Z.B.k. Assessment of the effect of anesthesia methods on HRV and pain syndrome after septoplasty. Head and neck. Russian Journal.

2022;10(2, Suppl.1): 15-20

37. Костяева М.Г., Драгунова С.Г., Кастыро И.В., Косырева Т.Ф., Жукова Д.А., Замковой Н.Д., Ибрагимова И.М., Иванов А.О., Быкова А.О., Исламова Д.С.-А., Исмаилова С.Р.к., Кеворков Д.А., Коваленко Е.Е., Коняхина А.Д., Лужкова А.А., Басиева А.Т. Патоморфологические изменения при травматизации верхней челюсти в условиях моделирования синус-лифтинга у крыс. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Прил. 2): 7-10

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

П. В. Михальская[1], А.И. Аскерова[2], В.И. Попадюк[1], И.Б. Ганьшин, А.В. Тимошенко[1], Н. Альхатиб[1]
[1] ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия
[2] ФГБОУ ВО Российский Университет Медицины, Москва, Россия

Резюме: Цель исследования заключалась в оценке эффективности применения фотобиомодуляционной терапии (ФБМТ) в сочетании с Респиро Миртолом форте для улучшения периода реабилитации пациентов после септопластики. В исследовании участвовало 92 пациента, которым была выполнена септопластика под общей анестезией (55 мужчин и 37 женщин, возраст от 18 до 46 лет) с последующей тампонадой полости носа. Пациентам первой группы не проводилась ФБМТ, пациентам второй группы ФБМТ проводилась через 3, 6 и 24 часа после операции, а пациентам третьей группы давалась ФБМТ в указанном режиме и Респиро Миртол форте за 5 дней до и в течение 10 дней после операции. Через 48 часов после удаления тампонов, пациентам второй и третьей группам применялась интраназальная ФБМТ с насадкой в красном диапазоне. Была проведена оценка вариабельности сердечного ритма (ВСР), включая ультранизкие частоты (ULF), высокие частоты (HF), низкие частоты (LF) и общую мощность вариабельности сердечного ритма. Результаты показали, что ULF, LF, HF и общая мощность ВСР были значительно ниже во второй группе по сравнению с первой группой, но выше, чем в третьей группе. Пациенты первой группы испытывали болевой синдром более интенсивно в период с 6 до 24 часов после операции, чем пациенты второй и третьей группах. Пациенты третьей группы имели минимальные значения боли по сравнению с второй группой. Таким образом, использование ФБМТ в сочетании с Респиро Миртолом форте в постоперационном периоде после септопластики помогает уменьшить болевой синдром, снизить воспалительные процессы в зоне хирургического повреждения, а следовательно, смягчить изменения вегетативной нервной системы в ответ на хирургический стресс.
Ключевые слова: септопластика, боль, фотобиомодуляция, вариабельность сердечного ритма.

Введение. Хирургическая коррекция искривленной перегородки носа (ИПН) - септопластика - является одной из самых распространенных операций в ринохирургии. Частыми осложнениями после септопластики являются носовое кровотечение, гематома перегородки носа, острый риносинусит и болевой синдром [1]. После септопластики могут образовавыться геморрагические и гнойно-слизистые корки, под которыми может скапливаться секрет слизистых желез и усугублять реабилитационный период после септопластики [2]. Септопластика заключается в отсепаровке слизисто- надхрящничного и/или слизисто-надкостничного листков и удаление искривленных участков хрящевого и/или костного отделов перегородки носа. Как правило, ровные участки извлеченной хрящевой части перегородки носа помещают обратно между двумя листками надхрящницы. При этом полость носа после операции тампонируют во избежание осложнений [3].

Особое положение занимает вопрос реабилитации пациентов после септопластики, куда

включаются качественное анестезиологическое пособие, анальгетическая терапия, применение местных лекарственных средств. К примеру, ранее нами было продемонстрировано, что септопластика сама по себе [4], а также при некачественном анестезиологическом пособии провоцирует развитие дистресс синдрома - дисбаланс вегетативной нервной системы, выраженный болевой синдром и нарушение качества жизни в ранний послеоперационный период, что подтверждается изменениями баланса вегетативной нервной системы (ВНС) и изменениями вариабельности сердечного ритма (ВСР) [5].

Для уменьшения проявления побочных явлений после септопластики таких, как боль, отек тканей, воспаление, экхимоз и др. В последнее время все чаще применяется фотобиостимуляция [5], которая улучшает и ускоряет репарацию тканей, а следовательно, и заживление хирургической раны. Эти эффекты фотобиостимудяции основаны на улучшении внутриклеточного метаболизма кальция и ускорения синтеза аденозинтрифосфата в митохондриях [6]. Фотобиомодуляционная терапия (ФБМТ), является формой световой терапии. При ФБМТ используются неионизирующие источники света, такие как лазеры или светоизлучающие диоды (светодиоды) с длиной волны 0,6-1 мкм и мощностью менее 500 мВт на диод [7], чтобы вызвать фотохимическую реакцию, которая приводит к увеличению синтеза АТФ в митохондриях, передачи сигнала в биологических мембранах и клетках, синтеза ДНК, пролиферации клеток, дифференцировке и модуляции про- и противовоспалительных медиаторов, приводящих к уменьшению боли и воспаления [8]. ФБМТ широко используется для лечения различных заболеваний - диабетические язвы, заболевания крови, костномышечные осложнения, ишемическая болезнь сердца, а также с целью заживления ран, снижения боли и воспаления, восстановления и регенерации тканей [9].

Обзор литературы показывает, что после септопластики ФБМТ применяется интраназально уже после удаления тампонов, либо сразу в случае наложения сплинтов. При этом практически отсутствуют данные, где проведена оценка эффективности ФБМТ при воздействии во время тампонады в первые двое суток после септопластики.

Принимая во внимание вышеизложенные данные, настоящее исследование было проведено с целью оценки эффективности использования фотобиомодуляционной терапии в сочетании с применением Респиро Миртола форте с целью улучшения периода реабилитации пациентов после септопластики.

Материалы и методы. Ринохирургия. 92 пациентам была проведена септопластика под общей анестезией. Среди них было 55 мужчин и 37 женщины в возрасте от 18 до 46 лет. Случайным образом пациенты были распределены на 3 группы. В первую группу вошло 30 пациентов, которым не применялась ФБМТ и не использовался Респиро Миртол форте за 5 дней до и в течение 10 дней после септопластики по 1 капсуле 3 раза в день. Во 2-й (группа с ФБМТ) и 3-й группах (группа с сочетанием ФБМТ и Респиро Миртола форте) было по 31 пациенту. Женщинам септопластика проводилась в периовуляторный период, так как известно, что именно в эту фазу овариально-менструального цикли минимален риск носового кровотечения после ринохирургии [10]. Сразу после операции всем пациентам устанавливалась передняя тампонада носа марлевыми тампонами в перчаточной резине на 2 сут. Всем пациентам септопластика проводилась с использованием местной инфильтрационной анестезии 1% раствором прокаина (250 мг) вместе с 0,1% раствором эпинефрина (10 мг) и общей анестезии, для которой использовали фентанил (30 мкг/мл), пропофол (150 мг), цисатракурия безилат (нимбекс) (6 мг), транексамовую кислоту (транексам) (1000 мг), атропин (0,5 мг) и метоклопрамид (церукал) (10 мг). С целью

профилактики развития острого бактериального воспаления околоносовых пазух была назначена пероральная антибактериальная терапия азитромицина 500 мг однократно утром в течение трех дней с первым приемом утром в день операции.

ФБМТ. Через 3 ч, 6 ч и 24 ч после септопластики пациентам 2-й и 3-й групп проводилась лазерная терапия. Головки излучателя генерировали инфракрасное импульсное лазерное излучение с длиной волны 0,890 мкм и установленной мощностью 10 Вт (аппарат «ЛАЗМИК-01», Россия). Головки излучателя устанавливались в проекции латерального хряща и большого хряща крыла носа с обеих сторон в течение 2 мин.

Через 48 ч после операции удаляли тампоны носа пациентам обеих групп и во 2-й и 3-й группах проводили интраназальную ФБМТ с насадкой в непрерывном, модулированном режиме работы в красном оптическом диапазоне, с длиной волны 0,63 мкм и с мощностью излучения 8 мВт. Головки устанавливались в обе половины носа на 2 мин (аппарат «ЛАЗМИК-01», Россия).

Анализ вариабельности сердечного ритма и болевого синдрома. Для оценки вариабельности сердечного ритма (ВРС) проводили суточную запись электрокардиограммы (ЭКГ) по Холтеру с помощью аппаратов МТ-200 (Schiller, Swiss). Система записи ЭКГ устанавливалась пациентам за 30 мин до септопластики и снималась через 24 ч после нее. Изучались параметры ВРС в частотном диапазоне - низкие частоты (LF, мс^2), ультранизкие частоты (ULF, мс^2), высокие частоты (HF, мс^2) и общая мощность (Total power, мс^2).

Болевой синдром оценивался при помощи визуально-аналоговой шкалы [4] через 1, 3, 6, 12, 24 и 48 ч после септопластики, а во 2-й группе сразу же после проведения сеансов лазерной терапии. Пациентов просили поставить вертикальную линию или точку в том месте шкалы, которое, по их мнению, соответствовало испытываемой ими боли. Длина шкалы составляла 100 мм. Интенсивность боли измеряли в мм.

Статистический анализ. Вся статистическая обработка данных была выполнены с использованием программного пакета JASP, версия 0.14.0 (University of Amsterdam, The Netherlands) для Windows®. Непрерывные переменные (величина боли, LF, ULF, HF, Total power) были представлены как среднее±ошибка средней (M±SE) и проанализированы с помощью t-критерия независимых выборок после проверки нормальности с помощью теста Шапиро-Уилка. Нормально распределенные данные оценивались с использованием t-критерия Стьюдента независимых выборок, а ненормально распределенные данные оценивались с использованием U-критерия Манна-Уитни. Значения $p<0,05$ считались статистически значимыми.

Результаты. Вариабельность сердечного ритма. После проведения сеансов ФБМТ ультранизкочастотный компонент спектрального анализа ВСР был достоверно ниже во 2-ой группе (8086±3003 мс^2), по сравнению с первой (18580±2067 мс^2) ($p<0,001$). Низкочастотный компонент ВСР был значимо выше в 1-ой группе (1871±405 мс^2), по сравнению со 2-ой (1095±190 мс^2) ($p<0,005$), что свидетельствует о повышении напряжения симпатического отдела ВНС в группе без применения ФБМТ. На основании анализа высокочастотного компонента ВСР, было зафиксировано понижение активности парасимпатической нервной системы за периоперационные сутки в целом также во 2-ой группе - 1157±220 мс^2 против 1630±263 мс^2 в 1-ой группе ($p<0,01$). Во 2-ой группе общая мощность ВСР была достоверно ниже (13498±3226 мс^2), чем в 1-ой группе (26808±2371 мс^2) ($p<0,001$). В третьей группе общая мощность (9502±2508 мс^2), ультранизкочастотный компонент (4722±1595 мс^2), низкочастотный компонент (664,57±156,61 мс^2) и высокочастотный компонент (899±135 мс^2) были значимо ниже, чем во второй группе ($p<0,01$).

Болевой синдром. В первые 3 ч после проведения хирургического вмешательства интенсивность остроты боли между группами не различалась (p=0,07). В 1-ой группе интенсивность боли через 6 ч увеличилась, по сравнению с 3-мя ч после операции, но достоверного отличия не было зафиксировано (p=0,01). Через 6 ч во 2-ой группе интенсивность болевого синдрома начала снижаться, по сравнению с предыдущим сроком (p<0,05). Пациенты 3й группы испытывали боль значимо ниже, чем пациенты 2-й группы с 3-го часа после операции. Далее болевой синдром продолжил снижаться во всех группах и через 48 ч после септопластики пациенты боли не ощущали. При этом в период с 6-ти до 24-х ч после хирургического вмешательства пациенты 1-й группы испытывали боль достоверно выше, чем пациенты с ФБМТ и сочетанием ФТМТ и Респиро Миртола форте (p<0,001).

Болевой синдром. В первые 3 ч после проведения хирургического вмешательства интенсивность остроты боли между группами не различалась (p=0,07). В 1-ой группе интенсивность боли через 6 ч увеличилась, по сравнению с 3-мя ч после операции, но достоверного отличия не было зафиксировано (p=0,01). Через 6 ч во 2-ой группе интенсивность болевого синдрома начала снижаться, по сравнению с предыдущим сроком (p<0,05). Пациенты 3й группы испытывали боль значимо ниже, чем пациенты 2-й группы с 3-го часа после операции. Далее болевой синдром продолжил снижаться во всех группах и через 48 ч после септопластики пациенты боли не ощущали. При этом в период с 6-ти до 24-х ч после хирургического вмешательства пациенты 1-й группы испытывали боль достоверно выше, чем пациенты с ФБМТ и сочетанием ФТМТ и Респиро Миртола форте (p<0,001).

Обсуждение. Известно, что удаление тампонов целесообразно через 2 сут после операции, когда происходит спад воспалительных процессов и одновременно начинается восстановление слизистой оболочки, нормализация кровоснабжения хрящевой и костной тканей [1], поэтому мы посчитали важным применять ФБМТ именно в течение первых 2-х суток. В доступной литературе нами не было обнаружено работ, где проводилась бы ФБМТ у пациентов после септопластики с внутриносовыми тампонами и с высокой частотой сеансов терапии в первые сутки после ринохирургических вмешательств.

Общепринятой теорией механизма биологического воздействия ФБМ является поглощение света хромофорами [11]. ФБМТ приводит к следующим эффектам: уменьшение отека и воспаления, уменьшение боли, синтез коллагена, повышение эластичности, усиление перфузии тканей и увеличение васкуляризации тканей, усиление пролиферации клеток, особенно фибробластов, что в целом приводит к восстановлению поврежденных тканей. ФБМТ может сыграть роль в уменьшении количества новых кровоизлияний после проведения хирургических вмешательств в челюстно-лицевой области. При этом ФБМТ позиционируют, как новую альтернативу другим вмешательствам, так как она является простым в использовании и минимально инвазивным методом. При интраназальном применении лазерной терапии достигаются также и системные эффекты через клетки и компоненты крови [12], что, вероятно, может способствовать и положительному нейротерапевтическому воздействию. Ткани вокруг полости носа имеют обильное кровоснабжение с относительно медленным кровотоком. Было показано, что ФБМТ улучшает реологию крови [13], снижает вязкость крови [14] и улучшает статус свертывания крови [15] при различных патологических состояниях. У пациентов 2-ой группы, значимо меньшая интенсивность болевого синдрома, снижение мощности по сравнению с пациентами 1-й группы, свидетельствует об относительно низких воспалительных реакциях со стороны системы крови в поврежденной области после применения ФБМТ

[16].

У пациентов на фоне применения ФБМТ показатели ВСР имели значимо меньшую общую мощность, по сравнению с пациентами без лазерной терапии. Так, ультранизкочастотный компонент, который часто ассоциируют с циркадианными ритмами [17]. Повышение мощности ULF свидетельствует о сбое циркацианных ритмов в результате хирургической травматизации на фоне воспалительных явлений в группе без применения ФБМТ. Высокочастнотный компонент (HF) компонент ВСР показывает тонус парасимпатической нервной системы в то время, как LF, по мнению ряда авторов, может отражать и симпатический (преимущественно), и парасимпатический тонус [18]. Снижение LF и HF после септопластики с применением ФБМТ отражает снижение симпатического и парасимпатического тонуса после коррекции ИПН. Смещение баланса ВНС в сторону ее симпатического компонента является физиологически обоснованным и соответствует степени выраженности воздействия стрессовых факторов. Однако, увеличение тонуса парасимпатической нервной системы в условиях стресса может говорить об неадекватном ответе организма и соответствовать, что может отражать степень хирургического повреждения в челюстнолицевой области. Так, было показано, что после септопластики LF ВСР может резко снижаться [18]. В нашем исследовании у группы пациентов с классическим вариантом постоперационной реабилитации была повышена активность и симпатического, и парасимпатического отделов ВНС. Данные факты также могут давать понимание более низкого болевого синдрома, меньших изменений в балансе ВНС в ответ на хирургическое повреждение после септопластики у пациентов с применением ФБМ в раннем послеоперационном периоде.

Хирургическая травматизация перегородки носа неизбежно приводит ко вторичному инфицированию полости носа. Европейское общество ринологов рекомендует применять фитопрепараты в комплексном лечении острых бактериальных и вирусных инфекций в полости носа и околоносовых пазухах [19]. Компоненты Респиро Миртола форте обладают как антибактериальным, так и противомикозным действием, улучшают активность ресничек псевдомногорядного эпителия, выстилающего полость носа [20]. Снижение интенсивности болевого синдрома, не высокая мощность показателей ВСР у пациентов 3-й группы, по сравнению с 1-й группой, подтверждают эффективность стратегии комплексной реабилитации пациентов в постоперационном периоде, перенесших септопластику Известно, что использование ФБМТ снижает интенсивность воспалительных процессов, болевой синдром [21-38].

Заключение. Таким образом, применение ФБМТ в сочетании с Респиро Миртолом форте в постоперационном периоде после септопластики на фоне тампонады носа способствует минимизациии болевого синдрома, снижению воспалительных процессов в зоне хирургического повреждения, а, следовательно, и менее выраженным изменениям вегетативной нервной системы в ответ на хирургический стресс.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы.

1. Pustovit O.M., Nasedkin A.N., Egorov V.I., Isaev V.M., Isaev E.V., Morozov I.I. Using ultrasonic cavitation and photochromotherapy to increase nasal mucosa reparation process after septoplasty and submucous vasotomy of the inferior nasal turbinates. Head and neck Russian Journal. 2018;6(2) :20-26
2. Kiselev A.B., Chaukina V.A., Andamova O.V., Avtushko A.S., Vertakova O.V. Sinupret in the perioperative period of rhinosurgical intervention. Russian otorhinolaryngology. 2018;2(98):131-134.
3. Kastyro I.V., Torshin V.I., Drozdova G.A., Popadyuk V.I. Acute pain intensity in men and women after septoplasty. Russian Open Medical Journal. 2017. Vol. 6. N3. P. 1-6
4. Kastyro I.V., Inozemtsev A.N., Shmaevsky P.E., Khamidullin G.V., Torshin V.I., Kovalenko A.N., Pryanikov

P.D., Guseinov I.I. The impact of trauma of the mucous membrane of the nasal septum in rats on behavioral responses and changes in the balance of the autonomic nervous system (pilot study) J. Phys.: Conf. Ser. 2020;1611:012054
5. Popadyuk V.I., Kastyro I.V., Ermakova N.V., Torshin V.I. Septoplasty and tonsillectomy: acute stress response as a measure of effectiveness of local anesthetics.Vestn Otorinolaringol. 2016;81(3):7-11.
6. Suchonwanit P., Chalermroj N., Khunkhet S. Low- level laser therapy for the treatment of androgenetic alopecia in Thai men and women: a 24-week, randomized, double-blind, sham device-controlled trial. Lasers Med Sci. 2018:2018:1-8
7. Zein R., Selting W., Hamblin M.R. Review of light parameters and photobiomodulation efficacy: dive into complexity. J. Biomed. Opt. 2018;23:120901.
8. Costa M.S., Pinfildi C.E., Gomes H.C., Liebano R.E., Arias V.E., Santos Silveira T., Ferreira L.M. Effect of low-level laser therapy with output power of 30 mW and 60 mW in the viability of a random skin flap. Photomed Laser Surg. 2010;28(1):57-61
9. Chung H., Dai T., Sharma S.K., Huang Y.-Y., Carroll J.D., Hamblin M.R. The nuts and bolts of low-level laser (light) therapy. Ann. Biomed. Eng. 2012;40:516-533.
10. Findikcioglu K., Findikcioglu F., Demirtas Y., Yavuzer R., Ayhan S., Atabay K. Effect of the menstrual cycle on intraoperative bleeding in rhinoplasty patients. Eur J Plast Surg. 2009;32: 77-81
11. Kazemikhoo N., Vaghardoost R., Dahmardehei M., Mokmeli S., Momeni M., Nilforoushzadeh M.A., Ansari F., Razagi M.R., Razagi Z., Amirkhani M.A., Masjedi M.R. Evaluation of the effects of low-level laser therapy on the healing process after skin graft surgery in burned patients (a randomized clinical trial). J Lasers Medi Sci. 2018; 9(2):139
12. Salehpour F., Gholipour-Khalili S., Farajdokht F., Kamari F., Walski T., Hamblin M.R., DiDuro J.O., Cassano P. Therapeutic potential of intranasal photobiomodulation therapy for neurological and neuropsychiatric disorders: a narrative review. Rev Neurosci. 2020;31(3):269-286.
13. Liu T.C.-Y., Wu D.-F., Gu Z.-Q., Wu M. Applications of intranasal low intensity laser therapy in sports medicine. J. Innov. Opt. Health Sci. 2010;3:1-16.
14. Liu T.C.-Y., Cheng L., Su W.-J., Zhang Y.-W., Shi Y., Liu A.-H., Zhang L.-L., Qian, Z.-Y. Randomized, double-blind, and placebo-controlled clinic report of intranasal low-intensity laser therapy on vascular diseases. Int. J. Photoenergy. 2012;489713:1-5.
15. Gao X., Zhi P., Wu X. Low-energy semiconductor laser intranasal irradiation of the blood improves blood coagulation status in normal pregnancy at term. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao. 2008; 28: 1400-1401.
16. Elwood P.C., Pickering J., Gallacher J.E. Cognitive function and blood rheology: results from the Caerphilly cohort of older men. Age Ageing. 2001;30: 135-139.
17. Bersani I., Piersigilli F., Gazzolo D., Campi F., Savarese I., Dotta A., Tamborrino P.P., Auriti C., Di Mambro C. Heart rate variability as possible marker of brain damage in neonates with hypoxic ischemic encephalopathy: a systematic review. European Journal of Pediatrics. 2020; 27: 1-11.
18. Celiker M., Cicek Y., Tezi S., Ozgur A., Polat H.B., Dursun E. Effect of Septoplasty on the Heart Rate Variability in Patients With Nasal Septum Deviation. J Craniofac Surg. 2018; 29(2):445-448.
19. Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C., Hellings P.W. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps. 2020. Rhinology. 2020;58(29):1-464
20. Savovic S., Paut Kusturica M., Kljajic V., Buljcik Cupic M., Jovancevic L., Pavlovic V., Raskovic A. The influence of standardized dry ivy leaf extract on the proportion of nasal secretion after post-septoplasty nasal packing removal. Braz J Otorhinolaryngol. 2019; 85(6): 685-689
21. Попадюк В.И., Кастыро И.В., Ефимочкина К.В. Эффективность применения низкоинтенсивной лазерной и магнитолазерной терапии у детей с острым гнойным гаймороэтмоидитом на фоне ОРВИ Земский врач. 2011; 6(10): 21-23.
22. Кастыро И.В. Влияние пола на результаты объективизации болевого синдрома. Вестник РУДН. Серия медицина. 2012; 1: 83-87.
23. Кастыро И.В. Интенсивность послеоперационной боли после септопластики и полипотомии носа: сравнение, стандартизация обезболивания. Российская оториноларингология. 2012;1 (56): 79-82.
24. Кастыро И.В., Попадюк В.И., Ефимочкина К.В. Низкоинтенсивная магнитолазерная терапия как дополнительный метод лечения гаймороэтмоидита у детей на фоне острой респираторной вирусной инфекции. Лазерная медицина. 2012; 16 (1): 24-27.
25. Кастыро И.В. Эпидемиология острого болевого синдрома в оториноларингологии. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2012; 4(86): 64-67.
26. Кастыро И.В., Попадюк В.И., Благонравов М.Л., Ключникова О.С., Кравцова Ж.В. Опросник боли Мак-Гилла как метод определения уровня болевого синдрома у пациентов после риносептопластики и

полипотомии носа. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2012; 4(86): 68-71.
27. Попадюк В.И., Кастыро И.В., Зализко А.В. Определение тенденций в исследовании болевого синдрома после тонзиллэктомии (пилотное исследование). Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2012; 4(86): 106-109.
28. Попадюк В.И., И.В. Кастыро. Патогенетическое обоснование эффективности рутинной анальгетической терапии после септопластики. Российская ринология. 2013; 3: 12-15.
29. Кастыро И.В., Медянцева Д.А. Интенсивность болевого синдрома после резекции перегородки носа в зависимости от площади операционного поля. Российская оториноларингология. 2014; 1 (68): 86-88.
30. Кастыро И.В., Осипенко Е.В., Попадюк В.И. Низкоинтенсивная магнитолазерная терапия как метод лечения обострения хронического катарального ларингита на фоне ларинго-фарингеального рефлюкса. // Лазерная медицина. 2014; 18, вып. 1: 16-18
31. Кастыро И. В. Опросник боли Мак-Гилла при оценке острой боли у пациентов с искривлением перегородки носа. Хирург. 2012; 6: 21-22. фарингеального рефлюкса. Лазерная медицина. 2014; 18 (1): 16-18.
32. Кастыро И.В., Бородулин В.Г., Гусейнов Н.Н., Гоголев Н.М. Сравнение методов интраоперационной анестезии и тампонады носа при септопластике. Российская оториноларингология. 2015; 5 (78): 40-44.
33. Kastyro I.V., Muradov G.M., Popadyuk V.I., Kalmykov I.K., Mikhalskaia P.V., Saveleva N.A., Uvartseva E.D. Uvartseva, I.D., Fesenko A.A., Halbayeva Sh., Tculaia I.G., Shishkina A.V., Yuldoshev S.D., Antipov M.A., Scherbakova O.V. Integrated approach to rehabilitation of patients after septoplasty in the early postoperative period. Head and neck. Russian Journal. 2022;10(2, Suppl.1): 21-27.
34. Popadyuk V.I., Kastyro I.V., Ermakova N.V., Torshin V.I. Septoplasty and tonsillectomy: acute stress response as a measure of effectiveness of local anesthetics. Vestn Otorinolaringol. 2016; 81(3): 7-11
35. Kastyro I.V., Romanko Yu.S., Muradov G.M., Popadyuk V.I., Kalmykov I.K., Kostyaeva M.G., Gushchina Yu.Sh., Dragunova S.G. Photobiomodulation of acute pain syndrome after septoplasty. Biomedical Photonics. 2021; 10 (2): 34-41
36. Калмыков И.К., Торшин В.И., Ермакова Н.В., Синельникова А.Н., Кастыро И.В. Оценка острого болевого синдрома у пациентов после септопластики при применении различных тактик анестезии. Ульяновский медико-биологический журнал. 2021; 3: 97-110.
37. Kastyro I.V., Popadyuk V.I., Muradov G.M., Reshetov I.V. Low-Intensity Laser Therapy As a Method to Reduce Stress Responses after Septoplasty. Doklady Biochemistry and
38. Kastyro I.V., Muradov G.M., Popadyuk V.I., Kalmykov I.K., Mikhalskaia P.V., Saveleva N.A., Uvartseva E.D. Uvartseva, I.D., Fesenko A.A., Halbayeva Sh., Tculaia I.G., Shishkina A.V., Yuldoshev S.D., Antipov M.A., Scherbakova O.V. Integrated approach to rehabilitation of patients after septoplasty in the early postoperative period. Head and neck. Russian Journal. 2022;10(2, Suppl.1): 21-27 (In Russian).

ХАРАКТЕР АРИТМИЙ У ПАЦИЕНТОВ ВО ВРЕМЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА В ОБЛАСТИ РИНОХИРУРГИИ

И.К. Калмыков, С.С. Шилин
ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия

Резюме: В данном исследовании предпринята попытка изучить и оценить структуру сердечных аритмий у мужчин и женщин, проходящих септопластику под общим наркозом. Среди всех видов сердечных аритмий наиболее часто встречались преждевременные атриальные комплексы и преждевременные желудочковые комплексы (PAC и PVC), которые были обнаружены у всех пациентов. У мужчин атриальные тахикардии значительно чаще возникали до операции, во время и после нее, чем у женщин. Преждевременные атриальные комплексы ночью были значительно распространеннее у женщин. Желудочковые аритмии (VA) были значительно чаще обнаруживались у женщин по сравнению с мужчинами. Более того, преждевременные желудочковые комплексы у женщин были обнаружены значительно чаще на всех этапах наблюдения. У мужчин атриальные тахикардии и желудочковые аритмии значительно чаще возникали после операции. Желудочковые аритмии у женщин были значительно более вероятны до операции, чем после нее. Таким образом, результаты исследования показали, что среди

рассмотренных сердечных аритмий во время септопластики под общим наркозом PVC были обнаружены значительно чаще у мужчин и женщин на всех этапах обследования, причем у женщин их было заметно больше, чем у мужчин. Преобладание сердечных аритмий (PAC и PVC) наблюдалось в основном в послеоперационном периоде, за исключением случаев PVC у женщин, которые были более распространены в предоперационном периоде. Возможно, снижение количества аритмий, наблюдаемых во время операции, связано с воздействием препаратов для общего наркоза.

Keywords: септопластика, стресс, аритмия, общая анестезия**.**

Введение и цель. Септопластика является мощным хирургическим стрессором [1-3]. После хирургических вмешательств в носовую полость у животных происходят стрессовые реакции из-за увеличения в основном ноцицептивных импульсов, возникающих на месте травмы [4-5]. Как правило, пациенты испытывают различные типы сердечных аритмий и хроническую гипоксию [6]. Во время хирургической коррекции деформации носовой перегородки (септопластика), которая является мощным фактором стресса, могут возникать аритмии [3,5].

В данном исследовании была предринята попытка изучить и оценить структуру сердечных аритий у мужчин и женщин, проходящих септопластику под общим наркозом.

Пациенты и методы. В период с июня по октябрь 2019 года септопластика была проведена у 38 пациентов (20 мужчин и 18 женщин, в возрасте от 18 до 55 лет) с деформацией носовой перегородки. Операция выполнялась под общим наркозом с использованием растворов: Фентонила (30 мкг / мл), Мидазолама (5 мг / мл), Пропофола (150 мг), Нимбекса (6 мг), Транексами (1000 мг), Атропина (0,5 мг), Кетонала (100 мг), Церукала (10 мг). Пациенты проходили мониторинг электрокардиограммы Холтером с использованием аппарата MT-101 Shiller (Швейцария), который начинался за два часа до операции и длился 24 часа. По результатам исследования был проведен анализ типов нарушений ритма у каждого пациента.

Результаты. Среди всех типов сердечных аритмий наиболее часто встречались преждевременные атриальные комплексы и преждевременные желудочковые комплексы (PAC и PVC) и были обнаружены у всех пациентов. Атриальные тахикардии (AT) у мужчин значительно чаще возникали в периоды до операции, во время и после нее, чем у женщин. PACs ночью были значительно более распространены у женщин. Желудочковые аритмии (VA) были значительно чаще встречающимися у женщин, чем у мужчин. Более того, PVC у женщин обнаруживались значительно чаще во всех периодах наблюдения. AT и VA у мужчин были значительно чаще после операции. VA у женщин были значительно более вероятны до операции, чем после нее.

Обсуждение. Носовая полость содержит афферентный отдел многих рефлекторных дуг, которые, проходя через автономную нервную систему, заканчиваются в сердце [2-4]. Таким образом, манипуляции в носовой полости могут привести к дисрегуляции сердечной активности и вызвать различные виды аритмий [7-8]. В экспериментальных исследованиях по имитации септопластики было показано, что нанесение травмы слизистой оболочке носовой перегородки влечет за собой дисбаланс в автономной нервной системе [9, 10], который вызывается хирургическим повреждением в области лицевого скелета [10, 11]. Участие центральной нервной системы во время стрессовых реакций в регуляции сердечной активности после септопластики также подтверждается морфологическими и физиологическими исследованиями образования гиппокампа [12-15]. Для предотвращения развития таких осложнений сердечной активности, как аритмии, необходимо тщательно

оценить внутриоперационные риски, сопутствующие заболевания у пациентов с деформированной носовой перегородкой, особенно с сердечно-сосудистой системой [2, 3, 16], а также четко определить наличие предикторов развития постоперационного болевого синдрома [17].

Заключение. Таким образом, результаты исследования показали, что из рассмотренных сердечных аритмий во время септопластики под общим наркозом значительно чаще у мужчин и женщин на всех этапах обследования были обнаружены PVC, причем их у женщин было значительно больше, чем у мужчин. Сердечные аритмии (PAC и PVC) преобладали в основном в послеоперационном периоде, за исключением PVC у женщин, которые были выше в предоперационном периоде. Возможно, снижение числа аритмий, наблюдаемых во время операции, связано с воздействием препаратов для общего наркоза.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Pustovit O.M., Nasedkin A.N., Egorov V.I., Isaev V.M., Isaev E.V., Morozov I.I. Using ultrasonic cavitation and photochromotherapy to increase nasal mucosa reparation process after septoplasty and submucous vasotomy of the inferior nasal turbinates. Golova I Sheya = Head and neck. Russian Journal. 2018;6(2):20-26.
2. Kastyro I.V., Torshin V.I., Drozdova G.A., Popadyuk V.I. Acute pain intensity in men and women after septoplasty. Russian Open Medical Journal. 2017. 6 (3): 1-6.
3. Кастыро И.В., Решетов И.В., Попадюк В.И., Торшин В.И., Ермакова Н.В., Карпухина О.В., Иноземцев А.Н., Хамидулин Г.В., Шмаевский П.Е., Сардаров Г.Г., Гордеев Д.В., Скопич А.А. Изучение физиологических эффектов новой модели септопластики у крыс. Голова и шея. Российский журнал = Head and neck. Russian Journal. 2020;8(2):33-38. Popadyuk V.I., Kastyro I.V., Ermakova N.V., Torshin V.I. Septoplasty and tonsillectomy: acute stress response as a measure of effectiveness of local anesthetics. Vestn Otorinolaringol. 2016; 81(3): 7-11.
4. Kastyro I.V., Inozemtsev A.N., Shmaevsky P.E., Khamidullin G.V., Torshin V.I., Kovalenko A.N., Pryanikov P.D., Guseinov I.I. The impact of trauma of the mucous membrane of the nasal septum in rats on behavioral responses and changes in the balance of the autonomic nervous system (pilot study). J. Phys.: Conf. Ser. 2020; 1611 (012054)
5. Kastyro I.V., Reshetov I.V., Khamidulin G.V., Shmaevsky P.E., Karpukhina O.V., Inozemtsev A.N., Torshin V.I., Ermakova N.V., Popadyuk V.I. The Effect of Surgical Trauma in the Nasal Cavity on the Behavior in the Open Field and the Autonomic Nervous System of Rats Doklady Biochemistry and Biophysics. 2020; 492: 121-123.
6. Калмыков И.К., Попадюк В.И., Ермакова Н.В., Клейман В.К., Шаламов К.П., Ефименков И.О., Дьяченко Ю.Е., Шарипова Н.Р., Седельникова А.Д., Гордеев Д.В., Торшин В.И., Кастыро И.В. Влияние анестезиологического пособия на изменения частотного диапазона вариабельности сердечного ритма в раннем послеоперационном периоде после септопластики. Российская ринология. 2022;30(3):169-177
7. Dragunova S.G., Reshetov I.V., Kosyreva T.F., Severin A.E., Khamidulin G.V., Shmaevsky P.E., A Inozemtsev.N., Popadyuk V.I., Kastyro I.V., Yudin D.K., Yunusov T.Yu., Kleyman V.K., Bagdasaryan V.V., Alieva S.I., Chudov R.V., Kuznetsov N.D., Pinigina I.V., Skopich A.A., Kostyaeva M.G. Comparison of the Effects of Septoplasty and Sinus Lifting Simulation in Rats on Changes in Heart Rate Variability. Doklady Biochemistry and Biophysics. 2021; 498: 165-169.
8. Kastyro I.V., Popadyuk V.I., Reshetov I.V., Kostyaeva M.G., Dragunova S. G., Kosyreva T.F., Khamidulin G.V., Shmaevsky P.E. Changes in the Time-Domain of Heart Rate Variability and Corticosterone after Surgical Trauma to the Nasal Septum in Rats. Doklady Biochemistry and Biophysics. 2021; 499: 247-250
9. Dolgalev Al.Al., Svyatoslavov D.S., Pout V.A., Reshetov I.V., Kastyro I.V. Effectiveness of the Sequential Use of Plastic and Titanium Implants for Experimental Replacement of the Mandibular Defect in Animals using Preliminary Digital Design. Doklady Biochemistry and Biophysics. 2021; 496: 36-39.
10. Kastyro I.V., Reshetov I.V., Khamidulin G.V., Shilin S.S., Torshin V.I., KostyaevaM.G., Popadyuk . V.I., Yunusov T.Y., Shmaevsky P.E., Shalamov K.P., Kupryakova A.D., Doroginskaya E.S., Sedelnikova A.D. Influence of Surgical Trauma in the Nasal Cavity on the Expression of p53 Protein in the Hippocampus of Rats. Doklady Biochemistry and Biophysics. 2021; 497: 99-103.
11. Kalmykov I.K., Popadyuk V.I., Pryanikov P.D., Efimenkov I.O., Kuznetsov N.D., Bykova A.O. The structure of arrhythmias in patients during rhinological surgery. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Suppl.

1): 47-49
12. Torshin V.I., Kastyro I.V., Reshetov I.V., Kostyaeva M.G., Popadyuk V.I. The Relationship between P53-Positive Neurons and Dark Neurons in the Hippocampus of Rats after Surgical Interventions on the Nasal Septum. Doklady Biochemistry and Biophysics. 2022; 502: 30-35
13. Kostyaeva M.G., Kastyro I.V., Yunusov T.Yu., Kolomin T.A., Torshin V.I., Popadyuk V.I. Dragunova S.G., Shilin S.S., Kleiman V.K., Slominsky P.A., Teplov A.Y. Protein p53 expression and dark neurons in rats hippocampus after experimental septoplasty simulation. Molekulyarnaya Genetika, Mikrobiologiya i Virusologiya (Molecular Genetics, Microbiology and Virology). 2022;40(1):39-45.
14. Кастыро И.В., Попадюк В.И., Торшин В.И. Острый болевой синдром после септопластики. М.: РУДН, 2021. 177с
15. Kastyro I.V., Romanko Yu.S., Muradov G.M., Popadyuk V.I., Kalmykov I.K., Kostyaeva M.G., Gushchina Yu.Sh., Dragunova S.G. Photobiomodulation of acute pain syndrome after septoplasty. Biomedical Photonics 2021; 10 (2): 34-41
16. Нашван А.К., Маркушин А.А., Кастыро И.В., Гордеев Д.В., Тимошенко А.В., Попадюк В.И., Ганьшин И.Б. Сравнение степени алгогенности ринопластики, септопластики и риносептопластики. Head and neck. Голова и шея. Российский журнал. 2023;11(4):17–24.
17. Korolev AG, Kastyro IV, Inozemtsev AN, Latanov AV. The Effect of Surgical Procedure in the Nasal Cavity on the Passive Avoidance Conditioning and the Hypothalamic Level of Monoamines in Rats. Dokl Biol Sci. 2024 Mar 27. doi: 10.1134/S0012496624700959

ULTRACONSERVED NON-CODING ELEMENTS IN THE HUMAN GENOME. THEIR POSSIBLE FUNCTIONS AND ASSOCIATION WITH DISEASES.

Alexei Fedorov [1,2,*], Larisa Fedorova [2]

[1] Department of Medicine, Toledo University, Toledo, Ohio, USA;
[2] CRI Genetics LLC, Santa Monica, CA 90404, USA;
* Correspondence: alexei.fedorov@utoledo.edu;

Abstract: This talk will highlight the ultraconserved non-coding elements in the human genome and their possible functions and associations with diseases.

Keywords: DNA conformation, bioinformatics, dinucleotides, genomics

1. Introduction. Human genome has over four thousand of prolonged sequences of ultraconserved non-coding elements (UCNEs), which have remained unchanged for hundreds of millions of years despite numerous mutations happening within them. Each UCNE comprises over 200 nucleotides and has at least 95% identity between humans and chickens. UCNEs do not have any sequence similarity to each other or other characteristics that make them unalterable during vertebrate evolution.

2. Methods. For this bioinformatics research we used our purified set of 4272 UCNEs sequences described and available from Fedorova et al. (1). This set was created from the human UCNEbase database (4). All Perl programs including instruction manuals are available from our publications (1-3).

3. Results and Discussion. We demonstrated that UCNEs have strong nucleotide and dinucleotide sequence abnormalities compared to genome averages. Specifically, UCNEs are depleted for CC and GG dinucleotides, while GC dinucleotides are in excess of 28%. Importantly, GC dinucleotides have extraordinarily strong stacking free energy inside the DNA helix and unique resistance to dissociation. In addition, UCNEs exhibited distinct patterns in dinucleotide arrangements compared to the rest of the genome. Approximately 83% of all dinucleotide pairs within UCNEs showed significant (>10%) non-random genomic arrangements at short distances (2–6 nucleotides) relative to each other. At the extremes, non-randomness in dinucleotide spacing distances deviated up to 40% from the expected values. We investigated whether the numerous weak signals emanating from these dinucleotide arrangements can be used for computational identification UCNEs within the human genome. For this purpose, 4272 UCNE sequences, encompassing 1,393,448 nucleotides, alongside equally sized control samples

of randomly selected human genomic sequences have been analyzed. Three Machine Learning techniques -- Support Vector Machine, Random Forest, and Artificial Neural Networks has been used to classify UCNEs, achieving an accuracy rate of 82-84%, with specific conditions allowing for over 90% accuracy. This underscores the crucial role of dinucleotides in the formation of UCNE. Our findings suggest that strong peculiarities of GpC, GpG, and CpC inside UCNE should cause their DNA sequences to adopt a specific 3D conformation of DNA double helix, which differ from the canonical BI-form.

4. Conclusions. We propose a hypothesis that specific, non-canonical DNA conformation of UCNEs may be integral to the homologous pairing of double-stranded DNAs during meiosis.

Funding. This research received no external funding.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. Fedorova L, Mulyar OA, Lim J, Fedorov A. Nucleotide Composition of Ultra-Conserved Elements Shows Excess of GpC and Depletion of GG and CC Dinucleotides. Genes (Basel), 2022; **13,** (11):2053.
2. Fedorova L, Crossley ER, Mulyar OA, Qiu S, Freeman R, Fedorov A. Profound Non-Randomness in Dinucleotide Arrangements within Ultra-Conserved Non-Coding Elements and the Human Genome. Biology (Basel), 2023; 12: 1125.
3. Computational Identification of Ultra-Conserved Elements in the Human Genome: A Hypothesis on Homologous DNA Pairing. (Under review in NAR Genomics and Bioinformatics, 2024).
4. Dimitrieva, S. and Bucher, P. UCNEbase--a database of ultraconserved non-coding elements and genomic regulatory blocks. Nucleic Acids Res, 2013; 41, D101-109.

FACIAL REANIMATION WITH LABBE MYOPLASTY FOLLOWED BY COMPLEX REHABILITATION (CLINICAL CASE)

A.A. Fedortsov [1,*], I.P. Moshurov [1, 2], B.V. Petrov [2], O.V. Manukovskaya [1, 2]
[1] Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia
[2] Voronezh Regional Clinical Oncologic Dispensary, Voronezh, Russia
* Correspondence: 89202250714@mail.ru
89202250714@mail.ru, (A.A.F);
mail@vokod.zdrav36.ru, (I.P.M);
pbv1966@yandex.ru, (B.V.P);
ryzhix04@yandex.ru, (O.V.M).

Abstract:

Introduction: the tumor's presence in the parotid salivary gland can lead to the development of facial paralysis in 1.67% of cases, and parotidectomy for neoplasms of this localization is complicated by iatrogenic damage to the facial nerve in 6-29.6%. Neurological insufficiency of the facial nerve leads to poor health state, both physical and mental. The facial resuscitation which includes a complex of therapeutic and surgical, together with rehabilitation measures, reduce these complications and improve the general condition of the patient. Lengthening temporalis myoplasty according to Labbé is recommended for use in facial nerve paralysis of various etiologies, including posttraumatic (iatrogenic) paralysis. This article describes the first case of facial reanimation by Labbe temporal lengthening myoplasty performed in the department of head and neck tumors of Voronezh Regional Clinical Oncological Dispensary with subsequent complex rehabilitation.

Case: patient Ch., 52 years old (WAS born. in 1972), was diagnosed with: Cancer of the right parotid salivary gland, stage II T2N0M0, after combined treatment. Histologic diagnosis: adenocystic carcinoma. In 2021, the patient underwent combined treatment, the surgical component of which included parotidectomy with fascial-futlar excision of the neck fiber. The paralysis of the facial muscles appeared after the operation. After two years, the patient turned to the specialists of the head and neck tumor department of VRCOD with complaints of lacrimation from the right eye, its dryness and salivation on the right side. It was decided to perform myoplasty by lengthening the temporal muscle. After 3 months of complex rehabilitation, patient C. has

complete eyelid closure on the affected side of the face, almost complete symmetry of the corners of the mouth, absence of lacrimation, salivation and "sail symptom" on the right side. She has already mastered the temporomandibular smile and has begun to learn the voluntary temporal smile. Rehabilitation continues as planned.

Conclusively: the first precedent of Labbe myoplastyapplication in the department of head and neck tumors of Voronezh Regional Clinical Oncologic Dispensarywith subsequent complex rehabilitation can be considered successful. The further use of this technique will be advisable with the possibility of gradual introduction into practice more methods of surgical facial resuscitation and improvement of the developed rehabilitation tactics.

Keywords: clinical case, oncology, facial resuscitation, complex rehabilitation

The incidence rate of major salivary gland cancer remains stable with no downward trend, and the proportion of this group of pathologies among all malignant tumors of the head and neck ranges from 3 to 6% [1-4]. The tumor most often develops in the parotid salivary gland (in 90%) [2]. That one of the key clinical manifestations of this group of neoplasms in the development of locally spreading process is the lesion of n. facialis [1,5]. The tumor's presence in the parotid salivary gland can lead to facial paralysis in 1.67% of cases [6], and parotidectomy for cancer of this localization is complicated by iatrogenic damage to the facial nerve in 6-29.6% [7,8].

Neurological insufficiency of the facial nerve leads to poor health state, both physical and mental [6,9,10].

The facial resuscitation which includes a complex of therapeutic and surgical, together with rehabilitation measures, reduce these complications and improve the general condition of the patient. The surgical group of techniques includes temporal lengthening myoplasty according to the Labbe method, recommended for use in facial nerve paralysis of various etiologies, including posttraumatic (iatrogenic) [11-14].

This article describes the first case of facial resuscitation by Labbe temporal lengthening myoplasty performed in the department of head and neck tumors of the Voronezh Regional Clinical Oncological Dispensary (VRCOD) with subsequent complex rehabilitation.

Presentation of a clinical case

Patient Ch., 52 years old (WAS born. in 1972), was diagnosed with: Cancer of the right parotid salivary gland, stage II T2N0M0, after combined treatment. Histologic diagnosis: adenocystic carcinoma. In 2021, the patient underwent combined treatment, the surgical component of which included parotidectomy with fascial-futlar excision of the neck fiber. The paralysis of the facial muscles appeared after the operation.

After two years, the patient came to the specialists of the Head and Neck Tumor Department of VRCOD with complaints of lacrimation from the right eye, its dryness and salivation on the right side. At the initial examination in the hospital: on the affected side of the face, smoothing of skin folds, swelling of the cheek ("sail symptom") when exhaling and talking, lagophthalmos. No other features were detected during physical examination.

Taking into account the fact that the absence of functional load on mimic muscles for 2 or more years leads to the complete loss of their ability to contract due to fiber atrophy and its replacement by connective tissue [15], we decided to perform myoplasty by lengthening the temporalis muscle. The existing lagophthalmos was treated with blevarorrhaphy aimed at achieving permanent narrowing of the eye slit on the side affected by paralysis. The early postoperative period proceeded without complications (except posttraumatic edema).

The rehabilitation process was divided into two periods: early (3-4 weeks after surgery) and late (1 month after surgery). The first period is characterized by the most gentle attitude to the tissues of the postoperative area. Excluded significant loads on mimic and masticatory muscles, methods

of physiotherapeutic influence are not used. Also, taking into account the traumatic nature of the operation and the presence of a pronounced postoperative edema on the face, already in the early postoperative period (2 times a week and as needed) with the patient began to work staff psychologist VRCOD to provide professional psychological support and motivation for further rehabilitation. The work with the psychologist continued throughout the entire period of hospitalization.

The second period includes a number of measures aimed at compensating for the previously lost functions. Physiotherapeutic treatment is used, but an important feature of working with cancer patients is that the impact should not be applied to the area where the tumor focus was previously located, so as not to provoke the progression of the disease. The following methods are used: acupuncture (3 months) - once a week; therapeutic facial massage (self-massage) (the whole rehabilitation period) - 5-7 minutes twice a day; therapeutic gymnastics (complex of mimicry exercises) (the whole rehabilitation period) - 15 minutes 5 times a day independently, as well as once a week visit to a speech therapist. Much attention is paid to the development of the smile, the author of described methodology emphasized 3 stages [14]: 1st - temporomandibular smile (clenching teeth to smile), 2nd - voluntary temporal smile (thinking about the contraction of temporal muscle, not clenching teeth when smiling), 3rd - spontaneous smile (facial expression changes on demand, in imitation or depending on the situation). In addition to sessions with a physiotherapist and speech therapist, the patient continues to work with a psychologist (1-2 times a month and as needed).

After 3 months of comprehensive rehabilitation, patient Ch. has complete eyelid closure on the affected side of the face, almost complete symmetry of the corners of the mouth, no lacrimation, no salivation and no "sail symptom" on the right side. She has already mastered the temporomandibular smile and has begun to learn the voluntary temporal smile. Rehabilitation continues as planned.

Conclusion

The clinical case clearly demonstrates the need to introduce such reconstructive manipulations into the list of services of medical institutions working in the field of head and neck tumors. Their application will maximally compensate for the neurological deficit arising as a consequence of the underlying disease itself or as a complication of surgical removal of the neoplasm. Therefore, the first precedent of Labbe myoplastyapplication in the department of head and neck tumors of Voronezh Regional Clinical Oncologic Dispensarywith subsequent complex rehabilitation can be considered successful. The further use of this technique will be advisable with the possibility of gradual introduction into practice more methods of surgical facial resuscitation and improvement of the developed rehabilitation tactics.

Funding is not available.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References.

1. Ministry of Health of the Russian Federation. Clinical recommendations "Malignant tumors of salivary glands". Available: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/116_1
2. Nurov R.R., Mamatova M.Sh., Kurbankulov U.M. Epidemiology of salivary gland tumors (review) // European research. 2017. №8 (31). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/epidemiologiya-opuholey-slyunnyh-zhelez-obzor (date of reference: 04.05.2024).
3. Wei Z, Zhang Z, Yang L, et al. Development and validation of nomograms for predicting survival and recurrence in patients with parotid gland cancer. Gland Surg. 2021 Aug;10(8):2398-2407. doi: 10.21037/gs-21-250. PMID: 34527551; PMCID: PMC8411081.
4. Alvi S, Chudek D, Limaiem F. Parotid Cancer. 2023 May 19. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–. PMID: 30855924.

5. Bychkov D.V., Alyoshkin I.G., Batoroev Y.K. et al. Problems of clinical diagnosis of salivary gland tumors // BMJ. 2016. №3. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/problemy-klinicheskoy-diagnostiki-opuholey-slyunnyh-zhelez (date of address: 04.05.2024).
6. Peitersen E. Bell's palsy: the spontaneous course of 2,500 peripheral facial nerve palsies of different etiologies. Acta Otolaryngol Suppl. 2002;(549):4-30. PMID: 12482166.
7. Nerobeev A.I., Libin P.V. Total removal of parotid salivary gland at extensive tumor of pharyngeal process with preservation of facial nerve branches. Stomatologia. 2014;93(6):47-48.
8. Zamzam, S.M., Hassouna, M.S., Elsawy, M.K. et al. Otolaryngologists and iatrogenic facial nerve injury: a meta-analysis. Egypt J Otolaryngol 39, 71 (2023). https://doi.org/10.1186/s43163-023-00440-0
9. Zavaliy L.B., Ramazanov G.R., Rakhmanina A.A. et al. Screening diagnosis of indicators of emotional disadvantage in patients with facial nerve neuropathy. Russian Neurological Journal. 2022;27(3):47-53. https://doi.org/10.30629/2658-7947-2022-27-3-47-53
10. Rakhmanina AA, Kalantarova MV, Kholmogorova AB, Zavaliy LB Experience of illness and emotional disadvantage in facial nerve neuropathy // II International Conference on Counseling Psychology and Psychotherapy in Memory of Fyodor Efimovich Vasilyuk: Proceedings. 2020. №1. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/perezhivanie-bolezni-i-emotsionalnoe-neblagopoluchie-pri-nevropatii-litsevogo-nerva (date of reference: 04.05.2024).
11. Pinkiewicz M, Dorobisz K, Zatoński T. A Comprehensive Approach to Facial Reanimation: A Systematic Review. J Clin Med. 2022 May 20;11(10):2890. doi: 10.3390/jcm11102890. PMID: 35629016; PMCID: PMC9143601.
12. Labbé D., Huault M. Lengthening temporalis myoplasty and lip reanimation. Plast. Reconstr. Surg. 2000;105:1289–1297. doi: 10.1097/00006534-200004000-00005. discussion 1298.
13. Croisé B., Paré A., Marmouset F., et al. Lengthening temporalis myoplasty and reduction of the swallowing oral phase dysfunction in facial palsy patients. J. Plast. Reconstr. Aesthetic Surg. 2019;72:1157–1163. doi: 10.1016/j.bjps.2019.02.027.
14. Al Khabori MS, Oubari H, Guerreschi P, Labbé D. Lengthening Temporalis Myoplasty: A Surgical Guide to Labbé's Technique. Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am. 2023 Mar;31(1):43-55. doi: 10.1016/j.cxom.2022.10.001. PMID: 36754506.
15. Paralysis of facial mimic muscles - symptoms and treatment // Federal National Medical Research Center of Otorhinolaryngology FMBA of Russia URL: http://otolar-centre.ru/tematicheskie-stati/2286-paralich-mimicheskoj-muskulatury-litsa-simptomy-i-lechenie.html (date of address: 29.04.2024).

СОСТОЯНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ, ИСПЫТЫВАЕМОЕ МЕДИЦИНСКОЙ СЕСТРОЙ КАК ФАКТОР ФОРМИРОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ЭЙДЖИЗМА

Гирько Л.В., Копытов А.А.
ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» г. Белгород

Введение. Наиболее интенсивным повреждающим профессиональным фактором (ППФ) среди медицинских сестёр (МС), участвующих в предоставлении стационарного лечения больным старших возрастных групп (БСВГ), является смерть пациента, с которым сложились близкие отношения. При высоком уровне эмпатии смерть пациента приводит МС в состояние горя, а повторяющиеся смерти инициируют проявления медицинского эйджизма, выражающегося в нежелании контактировать с этой категорией больных.

Для поддержки эффективности МС, участвующих в предоставлении стационарного лечения БСВГ, необходимо детализировать особенности эмоционального состояние «горе», что и является **целью настоящей работы**.

Ключевые слова: медицинские сестры, больные старших возрастных групп, эйджизм.

Introduction. The most intense damaging occupational factor (PF) among nurses (MTS) involved in providing inpatient treatment to patients of older age groups (BSVG) is the death of a patient with whom a close relationship has developed. With a high level of empathy, the death of a patient leads MS into a state of grief, and repeated deaths initiate manifestations of medical ageism, expressed in an unwillingness to contact this category of patient.

Keywords: nurses, patients of older age groups, ageism.

Результаты и обсуждение. МС, участвующие в предоставлении стационарного лечения БСВГ, находятся с ними в состоянии интенсивного профессионального и информационно-коммуникативного контакта [1]. Возрастные и соматические особенности БСВГ фиксируют МС в состоянии «ожидания горя». Это состояние переделяется как страх смерти, обусловленный установленным диагнозом и возрастными особенностями БСВГ [2]. Состояние «ожидания горя», как правило, продолжается до смерти БСВГ.

Состояние «острое горе» реализуется МС сразу после смерти БСВГ и может включать травматическую скорбь, в том числе и мысли о качестве предоставленного МС медицинского пособия. С точки зрения возникновения медицинского эйджизма, это состояние характерно желанием МС избегать медико- социальных обстоятельств, связанных со смертью, что может выражаться в неосознанном снижении контактов с иными БСВГ. В состоянии «острого горя» МС может находиться до нескольких месяцев.

Многократное нахождение МС в состоянии «острого горя» переводит МС в состояние «перманентного горя». Это состояние характеризуется следующим образом:

1. Соматическими проявлениями: чувством пустоты в желудке, стеснением в груди, слабостью, учащенным сердцебиением, увеличившейся чувствительностью к шуму, одышкой, высокой утомляемостью.
2. Эмоциональными проявлениями: чувствами грусти, страха, гнева, одиночества, беспокойства, вины, беспомощности и покинутости.
3. Когнитивными симптомами: такими как состоянием деперсонализации, спутанностью сознания, неспособностью сосредоточиться, ощущением присутствия умершего.
4. Эйджистскими признаками: снижением производительности труда, повышенной эмоциональностью, изменением отношений к БСВГ, желанием сократить с ними информационно-коммуникативное взаимодействие.

Среди МС не исключено состояние «бесправного горя». Это переживания по поводу смерти, которые в силу моральных принципов или иных социальных проявлений МС «не вправе» демонстрировать коллегам, представителям иных социальных групп.

Состояние «сложного горя». К факторам риска развития «сложного горя» относятся: внезапная или травматическая смерть, самоубийство, хроническое заболевание, множественные потери, неразрешенное горе от предыдущих потерь, свидетельство тяжёлого умирания, атеизм. К компонентам «сложного горя» следует отнести:

1. «Хроническое горе»: средне выраженная реакция горя, не утихающая и продолжающаяся в течение длительного времени.
2. «Отсроченное горе»: средне выраженная реакция горя, сознательно или бессознательно подавляющаяся МС, чтобы избежать боли утраты.
3. «Преувеличенное горе»: интенсивная выраженная реакция горя, включающая ночные кошмары, делинквентное поведение, фобии.
4. «Замаскированное горе»: реакция, заключающаяся в поведении мешающем реализации профессиональных обязанностей. Например, МС произвольно нарушает график проведения процедур, пребывая в это время в мыслях об умершем или иных сходных переживаниях

Выводы. Знание проявлений состояний горя, драматизируемых МС, участвующих в предоставлении стационарного лечения БСВГ, позволяет с большей эффективностью планировать и проводить реабилитационные мероприятия.

Литература

1. Копытов, А. А. Технологизация управления информационно- коммуникативным пространством российского вуза как фактор повышения уровня конкурентоспособности : специальность 22.00.08 "Социология управления" : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата социологических наук / Копытов Александр Александрович. – Орёл, 2015. – 22 с. – EDN YGJGIL.
2. Внезапная сердечная смерть : под редакцией Е.В. Шляхто, Г.П. Арутюнова, Ю.Н. Беленкова, А.В. Ардашева / А. В. Аверьянов, А. В. Адрианов, А. В. Ардашев [и др.]. – Москва : Медпрактика-М, 2015. – 704 с. – ISBN 978-5-98803-349-3. – EDN VQTKBR.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОРРЕКЦИИ ПИТАНИЯ В ПРАКТИКЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ПСИХОЛОГИИ (ОПИСАНИЕ ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ)

Ольга Голосова (Голосова О.Е.)
ФГАО ВО РНИМУ им.Н.И.Пирогова, Москва, Россия
i@aionspace.ru (О.Г)

EFFECTIVENESS OF NUTRITIONAL CORRECTION IN THE PRACTICE OF CLINICAL PSYCHOLOGY (DESCRIPTION OF A PSYCHOTHERAPEUTIC CLINICAL CASE)

Olga Golosova (O.E. Golosova)
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, Moscow, Russia
i@aionspace.ru (O.G.)

Резюме: Психическая жизнь человека постоянно находится под влиянием множества факторов как внешней, так и внутренней природы. Подвижность человеческой психики позволяет быстро адаптироваться в окружающей среде, однако это же качество становится причиной большинства дезадаптаций. Одним из важнейших факторов, влияющих на психику человека, является режим питания. Привычные пищевые привычки и режим питания зачастую остается вне фокуса клинических психологов, и данное исследование призвано рассмотреть эффективность коррекции режима питания и пищевых привычек в ходе проводимой терапии. В качестве материала, на котором будет проиллюстрировано влияние питания на психику человека, использован клинический случай пациента, страдающего тревожно-депрессивным расстройством и расстройством пищевого поведения, а именно компульсивным перееданием, в результате которого развилось ожирение II степени. Одной из основных проблем пациента являлась невозможность воспринимать себя как успешного сексуального партнера, что вызывало еще большую тревогу. В ходе терапии, длящейся 6 месяцев, с применением метода когнитивно-поведенческой терапии и кинезиологии было принято решение скорректировать питание пациента и график приема пищи. Пациент соблюдал рекомендации, и в результате проводимой терапии в сочетании с коррекцией питания и изменением пищевых привычек наблюдалось значительное снижение тревоги, отмеченное самим пациентом и подтвержденное шкалой тревоги Бека, BAI и опросником Спилберга-Ханина, STAI; также пациент отметил снижение веса и похудение на 20 кг. Это позволило пациенту повысить уверенность в себе, повысить собственную адаптивность и успешно преодолеть тревожность и невозможность вступить в сексуальную связь с противоположным полом. Исходя из проведенного исследования следует сделать вывод о том, что крайне важно учитывать режим питания и состав продуктов, потребляемых пациентом, для выбора метода терапии и рассмотрения возможной коррекции питания при наличии соответствующего образования нутрициолога. Изменение питания в сочетании с другими методами разговорной терапии показало свою эффективность в случае тревожно-

депрессивного расстройства и расстройства пищевого поведения – компульсивного переедания, и, следовательно, такой подход следует рассматривать в иных случаях в практике клинического психолога.
Ключевые слова: тревожно-депрессивное расстройство, компульсивное переедание, диета, здоровое питание

Abstract: Human mental life is constantly under the influence of many factors of both external and internal nature. The mobility of the human psyche allows rapid adaptation in the environment, but this same quality becomes the cause of most maladaptations. One of the most important factors affecting the human psyche is the diet. Eating habits and dietary patterns are often left out of the focus of clinical psychologists, and this study is designed to examine the effectiveness of dietary and eating habit correction in the course of therapy. A clinical case of a patient suffering from an anxiety-depressive disorder and an eating disorder, namely compulsive overeating, which resulted in the development of grade II obesity, is used as material on which to illustrate the impact of nutrition on the human psyche. One of the patient's main problems was his inability to perceive himself as a successful sexual partner, which caused even more anxiety. In the course of 6 months of therapy, using cognitive behavioral therapy and kinesiology, it was decided to adjust the patient's diet and eating schedule. The patient complied with the recommendations, and as a result of the therapy, combined with dietary adjustments and changes in eating habits, there was a significant reduction in anxiety, noted by the patient himself and confirmed by the Beck Anxiety Scale, BAI, and the Spielberg-Hanin Questionnaire, STAI; the patient also noted a weight loss and weight loss of 20 kg. This allowed the patient to increase self-confidence, improve his own adaptability and successfully overcome anxiety and inability to have sexual intercourse with the opposite sex. Based on the study, it should be concluded that it is extremely important to consider the diet and the composition of foods consumed by the patient in order to choose a method of therapy and to consider possible dietary adjustments with the appropriate nutritionist education. Dietary modification in combination with other talk therapy techniques has been shown to be effective in the case of anxiety-depressive disorder and binge-eating disorder, and therefore this approach should be considered in other cases in the practice of the clinical psychologist.

Keywords: Anxiety Disorders, Diet, Healthy, Binge-Eating Disorder
In the practice of clinical psychology, the most commonly used methods are talk therapy, which allows to resolve a wide range of problems with which patients come to a clinical psychologist. However, humanistic therapy, psychoanalytic therapy, Gestalt therapy, and other methods are not always effective enough in the treatment of individual disorders. Correction of living conditions, nutrition, sleep and wakefulness regimes remains out of focus. It is especially important to note the influence of nutrition on the psyche and emotional state of a person who is applying to a clinical psychologist. Despite the fact that prescribing diet and nutritional correction to a clinical psychologist-specialist requires appropriate education, it is necessary to emphasize the effectiveness of this approach. In addition, a significant proportion of patients suffering from certain disorders also have an eating disorder, which should be taken into account when choosing the tactics of the therapy being conducted.

Purpose of the study:

To examine the effectiveness of dietary and nutritional habits correction in the course of ongoing therapy in combination with other methods of psychology and psychotherapy.

Materials and methods:

A clinical case of a patient referred by a psychiatrist to a clinical psychologist with anxiety-depressive disorder combined with compulsive overeating was considered as the material for the study.

The patient, a 37-year-old male, single, with a higher education in the IT field, complained of increased anxiety, which resulted in an irresistible desire to eat, as well as anxious, depressing thoughts about his own inability to build successful sexual and family relationships, which led to insecurity, a drop in self-esteem, and aggravation of overeating. Grade II obesity was diagnosed by a general practitioner. After a referral from a psychiatrist, therapy was conducted with a clinical psychologist using a Gestalt approach, which did not produce the desired result for the patient.

After collecting complaints by psychological interview method, a number of automatic thoughts supporting anxiety and compulsive overeating, as well as destructive eating habits were identified. A cognitive-behavioral approach was decided as the main method of therapy. After several successful psychological sessions and establishing a proper rapport with the patient, the possibility of dietary intervention was discussed, to which the patient agreed. Before making recommendations on diet, sleep and food intake, the patient was referred for laboratory tests. The following tests were performed: laboratory analysis of blood biochemistry, general blood analysis, general urine analysis, blood analysis for lipid profile, complex blood analysis for vitamins, blood analysis for serotonin. The findings were vitamin D deficiency, decreased serotonin in the blood; lipid profile and other tests were normal, ruling out inflammation and other acute or chronic diseases in the patient. The patient was also referred for bioimpedanceometry, which revealed an excess of normal fat mass.

Having received the data on the absence of chronic and acute diseases, as well as all the necessary data on the prescription of a diet, the work on dietary correction was started.

The patient was recommended to exclude foods with a high glycemic index (white bread, white rice, noodles, other flour products, etc.), to exclude alcohol; to reduce the amount of meat with a high content of animal protein (beef, mutton). It was recommended to add seafood, fish to the diet, to increase the content of foods rich in dietary fiber - wheat bran, grain bread, fresh vegetables. It was recommended to take food three times a day, to exclude small snacks, to control compulsive desire to overeat.

The patient complied with all recommendations on nutritional correction, while attending psychotherapy sessions on demand once a week or once every two weeks.

Results:

The combination of nutritional correction with psychotherapy showed the following results: after 6 months of following the nutritional recommendations in combination with cognitive-behavioral therapy, the subjective state of the patient improved significantly. The man noted a decrease in anxiety, an increase in self-esteem, and a subjective feeling of self-confidence. The decrease in anxiety was confirmed by the Beck Anxiety Scale, BAI and the Spielberg-Hanin questionnaire, STAI. Also, the patient's body weight decreased by 20 pounds, which should be noted because the patient's emotional and mental state improved significantly. The man was able to overcome his anxiety and fear of sexual intercourse and 6 months later reported entering into a relationship with a woman in which he feels satisfied. Episodes of compulsive overeating ceased, the patient regained the ability to self-regulate diet and nutrition, continues to adhere to the diet and adjust diet as needed. Motivation to lose weight, improve health, and social life became more active and fulfilling.

Conclusion:

Correction of diet and nutrition in combination with other methods of psychotherapy showed its effectiveness. The patient's condition significantly improved due to the correctly selected diet and

therapy tactics. However, it is necessary to take into account the presence of acute or chronic diseases and start making recommendations only after conducting a full range of laboratory tests, if necessary, to consult an appropriate specialist. It is also rational to involve specialists-nutritionists to draw up the diet and dietary regimen.

Literature:

1. V.P.Shevchenko. Clinical dietetics. M., 2014
2. G.Timoshenko, E.Leonenko. Strategies and tactics of practical psychotherapy. M., 2007
3. M. McKay, M. Davis, P. Fanning. Cognitive-behavioral approach. Fourth edition. M., 2020
4. M.M.Leinen. Cognitive-behavioral therapy of borderline personality disorder. M., 2015
5. R.Comer. Pathopsychology of behavior. St. Petersburg, 2008
6. Vybornaya K.V., Sokolov A.I., Kobelkova I.V., Lavrinenko S.V., Klochkova S.V. Basic metabolism as an integral quantitative indicator of metabolic intensity // Vopr. nutricioloigii . 2017.: 5-10
7. E.Ilyina. Intestinal microbiome and metabolism of drug compounds. XXVII Symposium "Bioinformatics and computational design of personality"
8. R.Atkins. Dr. Atkins' bio supplements. Natural alternative to drugs in the treatment and prevention of diseases. M., 2020.

В практике клинической психологии наиболее часто применяются методы разговорной терапии, которая позволяет разрешить широкий ряд проблем, с которыми пациенты обращаются к клиническому психологу. Однако далеко не всегда гуманистическая терапия, психоаналитическая терапия, гештальт-терапия и другие методы оказываются достаточно эффективны в ходе терапии отдельных расстройств. Вне фокуса внимания остается коррекция условий жизни, питания, режима сна и бодрствования. В особенности важно отметить влияние питания на психику и эмоциональное состояние человека, обращающегося к клиническому психологу. Несмотря на то, что для назначения диеты и коррекции питания клиническому психологу-специалисту требуется соответствующее образование, необходимо акцентировать внимание на эффективности такого подхода. К тому же, значительная часть пациентов, страдающих определенными расстройствами, имеет также расстройство пищевого поведения, которое необходимо учитывать при выборе тактики проводимой терапии.

Цель исследования:

рассмотреть эффективность коррекции режима питания и пищевых привычек в ходе проводимой терапии в сочетании с другими методами психологии и психотерапии.

Материалы и методы:

В качестве материала для исследования рассмотрен клинический случай пациента, направленного психиатром к клиническому психологу с тревожно-депрессивным расстройством в сочетании с компульсивным перееданием.

Пациент – мужчина, 37 лет, холост, имеет высшее образование в IT-сфере, предъявлял жалобы на повышенную тревожность, вследствие которой возникало непреодолимое желание есть, а также тревожные, угнетающие мысли о собственной неспособности строить успешные сексуальные и семейные отношения, что приводило к неуверенности в себе, падению самооценки и усугублению переедания. Врачом-терапевтом установлено ожирение II степени. После направления психиатра проводилась терапия у клинического психолога с применением гештальт подхода, который не дал желаемого результата для пациента.

После сбора жалоб методом психологического интервью был выявлен ряд автоматических мыслей, поддерживающих тревогу и компульсивное переедание, а также деструктивные пищевые привычки. В качестве основного метода терапии было принято решение о применении когнитивно-поведенческого подхода. После нескольких успешно

проведенных психологических сеансов и установления должного контакта с пациентом обсуждалась возможность коррекции питания, на что пациент согласился. Прежде чем составить рекомендации к режиму питания, сна, составу принимаемой пищи, пациент был направлен на сдачу лабораторных анализов. Были проведены: лабораторный анализ биохимии крови, общий анализ крови, общий анализ мочи, анализ крови на липидный профиль, комплексный анализ крови на витамины, анализ крови на серотонин. В результате были получены данные о нехватке витамина Д, снижении серотонина в крови; липидный профиль и другие анализы в норме, что исключает наличие воспаления и других острых или хронических заболеваний у пациента. Также пациент был направлен на биоимпедансометрию, в результате которой выявлено превышение нормы по жировой массе. Получив данные об отсутствии хронических и острых заболеваний, а также все необходимые данные о назначении диеты, была начата работа по коррекции питания.

Пациенту было рекомендовано исключить из пищи продукты с высоким гликемическим индексом (белый хлеб, белый рис, лапша, другие мучные продукты и т.д.), исключить алкоголь; снизить количество мяса с высоким содержанием животного белка (говядина, баранина). В рацион питания рекомендовалось добавить морепродукты, рыбу, повысить содержание продуктов, богатых пищевыми волокнами – пшеничные отруби, хлеб зерновой, свежие овощи. Принимать пищу рекомендовалось три раза в день, исключить небольшие перекусы, контролировать компульсивное желание переедания.

Пациент соблюдал все рекомендации по коррекции питания, при этом посещая сеансы психотерапии по требованию раз в неделю или раз в две недели.

Результаты:

Сочетание коррекции питания с психотерапией показало следующие результаты: спустя 6 месяцев соблюдения рекомендаций по питанию в сочетании с когнитивно-поведенческой терапией субъективное состояние пациента значительно улучшилось. Мужчина отметил снижение тревоги, повышение самооценки, субъективное ощущение уверенности в себе. Снижение тревоги подтвердилось по шкале тревоги Бека, BAI и опроснику Спилберга-Ханина, STAI. Также масса тела пациента снизилась на 20 килограмм, что необходимо отметить, поскольку эмоциональное и психическое состояние пациента значительно улучшилось. Мужчина смог преодолеть тревогу и страх перед вступлением в сексуальные отношения и спустя 6 месяцев сообщил о вступлении в отношения с женщиной, в которых он чувствует себя удовлетворенным. Эпизоды компульсивного переедания прекратились, пациент обрел способность самостоятельно регулировать режим питания и рацион, продолжает придерживаться диеты и корректировать рацион питания по необходимости. Появилась мотивация к похудению, улучшению здоровья, социальная жизнь стала активнее и насыщеннее.

Заключение:

Коррекция рациона и режима питания в сочетании с другими методами психотерапии показала свою эффективность. Состояние пациента значительно улучшилось благодаря правильно подобранному рациону питания и тактике терапии. Однако, необходимо обязательно учитывать наличие острых или хронических заболеваний и начинать составление рекомендаций лишь после проведения полного спектра лабораторных анализов, при необходимости обратиться к соответствующему специалисту. Рационально также привлечение специалистов-нутрициологов для составления рациона и режима питания.

Литература:

1. В.П.Шевченко. Клиническая диетология. М., 2014

2. Г.Тимошенко, Е.Леоненко. Стратегии и тактики практической психотерапии. М., 2007
3. М.Маккей, М.Дэвис, П.Фаннинг. Когнитивно-поведенческий подход. Четвертое издание. М., 2020
4. М.М.Лайнен. Когнитивно-поведенческая терапия пограничного расстройства личности. М., 2015
5. Р.Комер. Патопсихология поведения. СПб., 2008
6. Выборная К.В., Соколов А.И., Кобелькова И.В., Лавриненко С.В., Клочкова С.В. Основной обмен как интегральный количественный показатель интенсивности метаболизма // Вопр. Питания. 2017.: 5-10
7. Е.Ильина. Микробиом кишечника и метаболизм лекарственных соединений. XXVII Симпозиум «Биоинформатика и компьютерное конструирование личности»
8. Р.Аткинс. Биодобавки доктора Аткинса. Природная альтернатива лекарствам при лечении и профилактике болезней. М., 2020.
А.И.Волкова. Основы лечебной кулинарии в клинике внутренних болезней. М., 1971.

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ СТАРЕНИЯ

О.П.Горшкова
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
E-mail: o_gorshkova@inbox.ru (О.П.Г.)
O.P. Gorshkova
I.P. Pavlov Institute of Physiology of RAS, St. Petersburg, Russia

Резюме: Результаты экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют о том, что при старении развиваются структурные и функциональные изменения ключевого регуляторного элемента церебральной микроциркуляции – эндотелия. Эти изменения могут приводить к общему ухудшению мозгового кровотока и развитию нейродегенеративных процессов. Динамика изменения функционального состояния эндотелия микрососудов и его вклада в перфузию головного мозга остается мало изучена. Цель – оценить основные параметры микрокровотока и вклад эндотелиального механизма регуляции микрокровотока в общий уровень перфузии коры полушарий головного мозга у крыс разного возраста.

Материалы и методы. В работе проведен анализ микроциркуляторных процессов в теменном участке коры головного мозга крыс Sprague-Dawley в возрасте 4 (n=14), 18 (n=10) и 23 месяцев (n=12) на основании лазерной допплеровской флоуметрии (ЛДФ) с вейвлет-анализом осцилляций кровотока. Выполнялось исследование исходных параметров перфузии, оценка состояния и вклада активных тонус-формирующих (эндотелиальный, нейрогенный, миогенный) звеньев модуляции микрокровотока в общий тонус микрососудов и уровень тканевой перфузии коры головного мозга, определение среднего относительный уровня сатурации крови.

Результаты. У крыс в возрасте 18 месяцев обнаружено снижение показателя миогенного тонуса и вклада миогенного компонента в общий тонус микрососудов в среднем на 25-30%. На фоне 2-х кратного увеличения амплитуд колебаний эндотелиального диапазона на 25-30% уменьшается эндотелиальный тонус и вклад эндотелиального компонента в перфузию коры. Вклад в общий спектр осцилляций и в общий уровень тканевой перфузии амплитуд нейрогенного диапазона снижаются на 20% и 30% соответственно. В возрасте 23 месяцев увеличиваются амплитуды колебаний всех исследованных диапазонов, в среднем на 30-40% снижаются расчетные показатели тонусов и вклад каждого из исследованных регуляторных механизмов в общий тонус микрососудов. Для амплитуды эндотелиального диапазона в среднем на 20-30% снижается также вклад в общий спектр микрокровотока и в общий уровень тканевой перфузии. Изменениям спектральных характеристик кровотока сопутствует увеличение показателя объемного

кровенаполнения. Нарушения микрокровотока в 18 и 23 месячном возрасте сопровождаются снижением сатурации крови микроциркуляторного русла коры.

Заключение. Установлено, что на ранних этапах старения происходит снижение симпатической и миогенной регуляции микрокровотока и развитие процессов вазомоторной дисфункции микрососудистого эндотелия. Дальнейшее старение приводит к прогрессированию эндотелиальной дисфункции, способствующему развитию застойных процессов в венозном участке микроциркуляторного русла.

Ключевые слова: микроциркуляция, эндотелий, старение, лазерная допплеровская флоуметрия

Abstract: The results of experimental and clinical studies indicate the age-dependent structural and functional changes in the endothelium, the key regulatory element of cerebral microcirculation. These changes may be the cause of cerebral blood flow damage and the neurodegenerative processes development. The dynamics of change in the functional state of the microvascular endothelium and of its contribution to cerebral perfusion is poorly understood. The aim is to evaluate the main microcirculation parameters and the endothelial mechanism contribution of regulation of microcirculation to the overall level of the cerebral cortex perfusion in rats of different ages.

Materials and methods. Based on laser Doppler flowmetry (LDF) with wavelet analysis of blood flow oscillations, microcirculatory processes in the parietal cortex of Sprague-Dawley rats aged 4 (n=14), 18 (n=10) and 23 months (n=12) were analyzed. The initial parameters of perfusion, the state and contribution of active tone-forming (endothelial, neurogenic, myogenic) units of microcirculation modulation to the general tone of microvessels and the level of tissue perfusion of the cerebral cortex, and the level of blood saturation were studied.

Results. In 18 - months-old rats a decrease in the myogenic tone index and the contribution of the myogenic component to the overall microvascular tone was found by an average of 25-30%. Against the background of a 2-fold increase in the oscillation amplitudes of the endothelial range, endothelial tone and the contribution of the endothelial component to cortical perfusion decrease by 25-30%. The contribution to the overall spectrum of oscillations and to the overall level of tissue perfusion of the amplitudes of the neurogenic range is reduced by 20% and 30%, respectively. At the age of 23 months, the oscillation amplitudes of all studied ranges are increase. The calculated parameters of the tones and the contribution of each of them to the overall microvessels tone the decrease by 30-40%. For the amplitude of the endothelial range, the contribution to the overall microcirculation spectrum and to the overall level of tissue perfusion is also reduced by an average of 20-30%. Changes in the spectral characteristics of blood flow are accompanied by an increase in the volume blood filling index. Microcirculation changes at 18 and 23 months of age are accompanied by a decrease in blood saturation of the microcirculatory bed of the cortex.

Conclusion. It was found that in the early stages of aging, there is a decrease in sympathetic and myogenic regulation of microcirculation and the development of vasomotor dysfunction of the microvascular endothelium. With further aging, endothelial dysfunction progresses and this leads to the development of stagnant processes in the venous region of the microcirculatory bed.

Keywords: microcirculation, endothelium, aging, laser Doppler flowmetry

Введение. Микроциркуляторное звено сосудистой сети головного мозга, ключевым регуляторным элементом которого является эндотелий, в значительной степени определяет периферическое сопротивление, обеспечивает непосредственный приток крови к нейрональной ткани и имеет решающее значение для транспортировки кислорода [1].

Возрастные структурно-функциональные изменения эндотелия, которые могут приводить к изменению мозгового кровотока и способствовать развитию нейродегенеративных процессов, проявляются уже на ранних этапах сосудистого старения [2]. При дальнейшем старении характер и степень их выраженности могут меняться. Но динамика возрастных изменений функционального состояния эндотелия церебрального микроциркуляторного русла и его вклада в перфузию мозговой ткани изучены мало. Цель работы: оценка основных параметров микрокровотока и вклада эндотелиального механизма регуляции микрокровотока в общий уровень перфузии коры полушарий головного мозга у крыс разного возраста.

Материалы и методы.

Регистрацию параметров микрокровотока проводили на наркотизированных золетилом (в/б, 20 мг/кг) крысах Sprague-Dawley в возрасте 4 (n=14), 18 (n=10) и 23 месяцев (n=12) с помощью многофункционального лазерного диагностического комплекса ЛАКК-М (НПП «ЛАЗМА», Россия). Датчик прибора помещали в высверленное в теменной области черепа отверстие, твердую мозговую оболочку в пределах которого удаляли. Измеряли показатель микроциркуляции крови (М), характеризующий изменение потока крови в единицу времени в объеме ткани 1 мм^3, его среднеквадратическое отклонение (σ) и проводили вейвлет-анализ амплитудно-частотных характеристик осцилляций кровотока. Определяли амплитуду вазомоций (Ai) по максимальным значениям в соответствующем частотном диапазоне: эндотелиальном (Аэ, 0.01 – 0.04 Гц), нейрогенном (Ан, 0.04 – 0.15 Гц) и миогенном (Ам, 0.15– 0.4 Гц). Оценивали функциональный вклад каждого регуляторного механизма в общую мощность спектра микрокровотока ($PAi=Ai^2/(Аэ^2+Ан^2+Ам^2)\times100\%$) и общий уровень тканевой перфузии ($(Ai/M)\times100\%$), величины тонусов ($T=(\sigma\times АД_{ср})/Ai\times M$) и вклад исследованных тонус-формирующих механизмов в общий тонус микрососудов (σ/Ai). Параллельно определяли средний относительный уровень сатурации (SO_2) крови и показатель объемного кровенаполнения (Vr) ткани в области исследования. Все измеренные показатели микрокровотока у крыс в возрасте 18 и 23 месяцев сравнивались с аналогичными показателями у 4 месячных крыс.

Результаты. Значения показателя М у 4,18 и 23 месячных крыс достоверно не отличались. Анализ амплитудно–частотного спектра колебаний у 18 месячных крыс выявил увеличение амплитуд Аэ и Ам в среднем в 2 раза. Вклад в общую мощность спектра осцилляций кровотока изменился для Ам (увеличился на 32.23±2.54%) и Ан (уменьшился на 28.24±3.62%). Функциональный вклад в общий уровень тканевой перфузии уменьшился для эндотелиального и нейрогенного механизмов (в среднем на 20%). На 25–30% снижались расчетные показатели миогенного (МТ) и эндотелиального тонуса (ЭТ). Вклад миогенного компонента в общий тонус микрососудов коры уменьшился на 31.29±4.12%.

В возрасте 23 месяцев в среднем на 60-40% увеличивались амплитуды всех диапазонов осцилляции. Вклад в общую мощность спектра изменился только для Аэ (снизился на 27.13±5.02%). Показатели всех компонентов тонуса снижались в среднем на 35-40%. Также на 30-40% уменьшился вклад всех исследованных механизмов в общий тонус микрососудов. Для Аэ на 18.81±1.07% уменьшился функциональный вклад в общий уровень тканевой перфузии.

Нарушения микрокровотока в 18 и 23 месячном возрасте сопровождались снижением насыщения крови микроциркуляторного русла коры кислородом в среднем на 5-6 %. У 23 месячных крыс также на 14.04±1.42% увеличивался показатель Vr.

Обсуждение результатов. Исследование показало, что старение у крыс сопровождается изменением амплитудно-частотных характеристик осцилляций

микрокровотока коры головного мозга. В возрасте 18 месяцев снижается вклад миогенного компонента в общий тонус микрососудов. Эти изменения могут быть следствием возрастного уменьшения числа сократительных компонентов стенок микрососудов [3]. Миогенные осцилляции микрокровотока отражают активность прекапиллярных сфинктеров и метартериол и являются механизмом регуляции числа функционирующих капилляров. Обнаруженное изменение вклада миогенного компонента может также указывать и на увеличение числа функционирующих капилляров [4]. Подтверждением чему может служить увеличение амплитуды эндотелиальных колебаний, т.к. в строении капилляров преобладают эндотелиальные клетки. В тоже время у 18 месячных крыс нами обнаружено снижение ЭТ и перфузионного вклада эндотелиального компонента, вероятно, свидетельствующее о развитии процессов вазомоторной дисфункции микрососудистого эндотелия. Вклад в общий спектр осцилляций и общий уровень тканевой перфузии Ан снижаются, что является индикатором снижения симпатической направленности регуляции микрокровотока [4]. Все описанные выше нарушения микроциркуляции приводят к активации окислительного метаболизма и увеличению потребления кислорода из притекающей крови [3,4], подтверждением чего является обнаруженное у крыс в возрасте 18 месяцев снижение уровня SO_2.

В возрасте 23 месяцев увеличиваются амплитуды колебаний всех исследованных диапазонов, снижаются расчетные показатели тонусов и вклад каждого из исследованных механизмов в общий тонус микрососудов. Для Аэ снижается также вклад в общий спектр микрокровотока и в общий уровень тканевой перфузии. Изменениям спектральных характеристик кровотока сопутствуют увеличение показателя Vr и снижение SO_2. Такие изменения микрокровотока могут отражать процессы вазодилатации, приводящие к увеличению объема крови и развитию застойных процессов в венозном участке микроциркуляторного русла [4] в основе которых лежит дисфункция сосудистого эндотелия.

Заключение. Установлено, что на ранних этапах старение у крыс сопровождается увеличением вклада капиллярного звена в микроциркуляцию теменного участка коры головного мозга. Эти изменения происходят на фоне снижения миогенной и симпатической регуляции микрокровотока и развития процессов вазомоторной дисфункции микрососудистого эндотелия. Дальнейшее старение приводит к прогрессированию эндотелиальной дисфункции, способствующему развитию застойных процессов в венозном участке микроциркуляторного русла коры.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Финансирование. Работа поддержана средствами федерального бюджета в рамках государственного задания ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН (№1021062411784-3-3.1.8).

Литература.

1. Moretti R, Janjusevic M, Fluca AL, Saro R, Gagno G, Pierri A, Padoan L, Restivo L, Derin A, Beltrami AP, Caruso P, Sinagra G, Aleksova A. Common shared pathogenic aspects of small vessels in heart and brain disease. Biomedicines. 2022; 10(5):1009.
2. Sargent SM, Bonney SK, Li Y, Stamenkovic S, Takeno MM, Coelho-Santos V, Shih AY. Endothelial structure contributes to heterogeneity in brain capillary diameter. Vasc Biol. 2023; 5(1): e230010.
3. Krupatkin AI, Sidorov VV. Laser Doppler flowmetry of blood microcirculation. M.: Meditsina. 2005 (in Russian).
4. Rogatkin DA. The physical foundations of optical oximetry. Meditsinskaya Fizika. 2012;(2):97–114 (in Russian).

ВЛИЯНИЕ ТЕМНОВОЙ ДЕПРИВАЦИИ И ЧЕТЫРЕХХЛОРИСТОГО УГЛЕРОДА НА ЦИРКАДНЫЕ РИТМЫ НЕКОТОРЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРЫС

С.А. Грабеклис *, Д.А. Арешидзе , А.И. Ануркина
Лаборатория патологии клетки, Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П. Авцына ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», г. Москва, Россия
*Correspondence: anyaaai@yandex.ru;
anyaaai@yandex.ru, (Г.С.А.)
labcelpat@mail. ru, (А.Д.А.);
aailcp22@morfolhum.ru, (А.А.И.)

S.A. Grabeklis*, D.A. Areshidze, A.I. Anurkina
Laboratory of cell pathology, Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Federal state budgetary scientific institution "Petrovsky National Research Centre of Surgery", Moscow, Russia.
*Correspondence: anyaaai@yandex.ru;
anyaaai@yandex.ru, (G.S.Al.)
labcelpat@mail.ru, (A.D.A);
aailcp22@morfolhum.ru, (A.A.I.)

Abstract: The research was devoted to studying the influence of dark deprivation and the toxic effect of carbon tetrachloride on the circadian rhythms (CR) of rectal temperature and some biochemical parameters in rats. It has been established that under conditions of separate action of dark deprivation and the action of CCl_4, a restructuring of the rhythms of temperature, total protein and albumin occurs, but the rhythms of the content of cholesterol, triglycerides, AST and ALT are destroyed. The combined action of the studied factors destroys the circadian rhythms of all studied parameters.

Резюме: Проведенное исследование посвящено изучению влияния темновой депривации и токсического действия четыреххлортстого углерода на циркадные ритмы (ЦР) ректальной температуры и некоторых биохимических показателей крыс. Установлено, в условиях раздельного действия темновой депривации и действия CCl_4 происходит перестройка ритмов температуры, общего белка и альбумина, но разрушаются ритмы содержания холестерина, триглицеридов, АСТ и АЛТ. Совместное действие исследованных факторов разрушает суточные ритмы всех исследованных параметров.

Keywords: dark deprivation, light pollution, circadian rhythm, hepatocyte.
Ключевые слова: темновая депривация, световое загрязнение, циркадный ритм,гепатоцит.

Введение

Большинство функций печени имеет циркадианную ритмичность[1, 2]. Экспрессия генов, которые обеспечивают функции печени, может регулироваться непосредственно автономной циркадианной системой гепатоцитов, ритмическими сигналами из внешней среды, или комбинацией обоих механизмов [3]. При этом доказана высокая степень зависимости функционирования печени от нормально синхронизированного контроля её ЦР со стороны супрахиазматических ядер гипоталамуса (СХЯ) и эпифиза [4].

К одним из наиболее значимых факторов дезорганизации биоритмов в современном мире относят нарушение режима света-темноты, в частности, световое загрязнение (темновая депривация) – воздействие света в ночное время [5]. Световое загрязнение, вызывающее десинхроноз, обусловлено рядом социальных причин: продолжительным взаимодействием с цифровой техникой, режимами трудовой деятельности (сверхурочная и сменная работа), трансмеридианными перелетами (jetlag) и т. п. Согласно гипотезе «циркадианной деструкции», принятой большинством хронобиологов, воздействие света в ночные часы нарушает эндогенный циркадианный ритм, а также подавляет ночную секрецию мелатонина эпифизом [6]. Последнее имеет следствием ускоренное старение,

развитие онкологических и обменных патологий, а также заболеваний органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и сердечно-сосудистой системы [7].

Хотя четыреххлористый углерод (CCl_4, ЧХУ) на протяжении десятилетий использовался в качестве гепатотоксического агента, исследования механизмов повреждения и восстановления печени после действия ЧХУ, начатые в 1950-х годах, не теряют своей актуальности.

Под индуцированной CCl_4 токсичностью подразумевается множество токсических эффектов ЧХУ, зависящих от способа введения, дозы и продолжительности воздействия этого вещества на организм млекопитающего. В случае гепатотоксического действия подразумеваются эффекты, вызывающие негативные изменения гомеостаза клеток печени с выраженными морфологическими проявлениями [8]. Имеются сообщения о том, что ЧХУ проявляет хронотоксичность в отношении циркадных ритмов печени [9, 10].

Исходя из этого представлялось актуальным исследование раздельного и совместного влияния темновой депривации и ЧХУ на структуру ЦР некоторых биохимических показателей крыс.

Материалы и методы

Работа выполнена на 160 самцах крыс аутбредного стока Вистар в возрасте 6 месяцев, с массой тела 210,50±20,58 г. Все животные первоначально содержались при естественном освещении. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», протокол №34(10) от 28.09.2023 и выполнялось в соответствии с положениями Европейской Конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов и в других научных целях (Страсбург, 18.03.1986 г.).

Крысы были случайным образом разделены на 4 группы.

1-я группа, (контроль, n=40) содержалась при фиксированном световом режиме (свет:темнота 10:14 ч с включением света в 10:00 и выключением в 20:00).

2-я группа, (n=40) находилась в условиях темновой депривации 24 ч в сутки.

3-я группа, (n=40) подвергалась токсическому воздействию ЧХУ.

4-я группа, (n=40) подвергалась токсическому воздействию ЧХУ в условиях темновой депривации.

Для моделирования токсического повреждения печени лабораторным животным CCl_4 вводили в утренние часы, подкожно в виде 66% масляного раствора в дозе 0,2 мл на 100 г массы тела животного раз в 2 дня в количестве 10 инъекций.

Длительность эксперимента составляла 21 сутки. Вывод животных из эксперимента проводили на 22-е сутки в 9:00, 15:00, 21:00 и 3:00.

В плазме крови с помощью анализатора StatFax-3300 (США) с соответствующими наборами «Spinreact» (Испания) определяли уровни исследуемых параметров: общего белка, альбумина, аспартатаминотранстферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), холестерина и триглицеридов

При измерении ректальной температуры был использован термометр для грызунов BIO-TK8851 (Bioseb, США).

Статистическую обработку полученных цифровых данных проводили с помощью программы GraphPad Prism 6, для анализа циркадных ритмов применяли программу CosinorEllipse2006-1.1.

Результаты

В результате проведенного исследования установлено, что у животных контрольной группы наблюдался достоверный ЦР всех исследованных параметров. Необходимо отметить, что совместное действие CCl4 и темновой депривации приводит к разрушению

ЦР всех исследованных параметров. Однако как темновая депривация, так и ЧХУ, действуя по отдельности, оказывают различное влияние на структуру ритмов изученных параметров.

Так, ЦР ректальной температуры крыс в контроле характеризовался акрофазой в 2:55 при амплитуде 0,48°С. Темновая депривация и воздействие ЧХУ приводит к смещению акрофазы этого ритма на 1:48 и 23:18 при амплитуде 0,28°С и 0,43°С соответственно.

Аналогичным образом, для ЦР содержания общего белка в плазме крыс, характеризующегося в контроле акрофазой в 3:08 и амплитудой 7,37 г/л, в условиях 21-дневной темновой депривации акрофаза обнаруживается в 11:18 с амплитудой ритма, возросшей до 12,76 г/л, а под действием ЧХУ акрофаза наблюдалась в 9:02 при амплитуде 5,01 г/л.

ЦР содержания альбумина в контроле характеризовался акрофазой в 3:30 при амплитуде 6,21 г/л. В условиях темновой депривации акрофаза была отмечена в 5:30 при амплитуде 3,14 г/л, а при токсическом воздействии ЧХУ – при амплитуде в 4,67 г/л, акрофаза приходится на 0:48.

Обнаруженные в контроле ЦР содержания холестерина, триглицеридов, АСТ и АЛТ в экспериментальных группах не обнаружены.

Обсуждение

Рассматривая ЦР температуры тела, являющийся универсальным показателем сохранности структуры циркадианных ритмов млекопитающего, а также одним из наиболее стойких ритмов [11], необходимо отметить его разрушение у животных 4-ой группы, что позволяет нам сделать вывод о том, что наиболее выраженное наблагоприятное влияние на ритмостаз организма оказывает совместное действие темновой депривации и ЧХУ.

В свою очередь, устойчивыми к воздействию CCl_4 и темновой депривации по отдельности оказались ЦР содержания общего белка и альбумина, но не ритмы других исследованных параметров.

Полученные результаты подтверждают хронотоксическое действие ЧХУ, а также роль эпифизарного мелатонина в поддержании циркадного ритмостаза организма.

Выводы

Проведенное исследование свидетельствует о хронотоксическом действии ЧХУ в отношении исследованных параметров, а также о том, что темновая депривация усугубляет это воздействие.

Финансирование

Исследование выполнено в рамках государственного задания Научно-исследовательского института морфологии человека имени академика А.П. Авцына ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» № 122030200535-1.

Конфликты интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Sun R., Huang J., Yang N., et al. Purine Catabolism Shows a Dampened Circadian Rhythmicity in a High-fat Diet-Induced Mouse Model of Obesity. Molecules. 2019; 24(24): 4524. Doi: 10.3390/molecules24244524
2. Akhtar R.A., Reddy A.B., Maywood E.S., et al. Circadian cycling of the mouse liver transcriptome, as revealed by cDNA microarray, is driven by the suprachiasmatic nucleus. Curr Biol. 2002; 12(7): 540-550. Doi: 10.1016/s0960-9822(02)00759-5
3. Vollmers C., Gill S., DiTacchio L., et al. Time of feeding and the intrinsic circadian clock drive rhythms in hepatic gene expression. Proc Natl Acad Sci USA. 2009; 106(50): 21453-21458
4. Wang J., Mauvoisin D., Martin E., et al. Nuclear Proteomics Uncovers Diurnal Regulatory Landscapes in Mouse Liver. Cell Metab. 2017; 25(1): 102-117. Doi: 10.1016/j.cmet.2016.10.003

5. Bumgarner J.R., Nelson R.J. Light at Night and Disrupted Circadian Rhythms Alter Physiology and Behavior. Integr Comp Biol. 2021; 61(3): 1160-1169.
6. Stevens R.G., Davis S., Mirick D.K., et al. Alcohol consumption and urinary concentration of 6-sulfatoxymelatonin in healthy women. Epidemiology. 2000; 11(6): 660-5. Doi: 10.1097/00001648-200011000-00008
7. Han Y., Chen L., Baiocchi L., et al. Circadian Rhythm and Melatonin in Liver Carcinogenesis: Updates on Current Findings. Crit Rev Oncog. 2021; 26(3): 69-85.
8. Clemens M.M., McGill M.R., Apte U. Mechanisms and biomarkers of liver regeneration after drug-induced liver injury. Adv Pharmacol. 2019; 85: 241-262. Doi: 10.1016/bs.apha.2019.03.001
9. Chen P., Kakan X., Zhang J. Altered circadian rhythm of the clock genes in fibrotic livers induced by carbon tetrachloride. FEBS Lett. 2010; 584(8): 1597-601. Doi: 10.1016/j.febslet.2010.03.019
10. Chen P., Han Z., Yang P., et al. Loss of clock gene mPer2 promotes liver fibrosis induced by carbon tetrachloride. Hepatol Res. 2010; 40(11): 1117-27. Doi: 10.1111/j.1872-034X.2010.00695.x.).
11. Buhr E.D., Yoo S.H., Takahashi J.S. Temperature as a universal resetting cue for mammalian circadian oscillators. Science. 2010; 330(6002): 379-85.

ЗАВИСИМОСТЬ СТАБИЛЬНОСТИ СТОП И ГОЛЕНОСТОПНЫХ СУСТАВОВ ОТ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА У ПАЦИЕНТОВ С ПЛАНТАРНЫМ ФАСЦИИТОМ

С.И. Джадаев[1], А.А. Воронов[2]
[1]ГАУЗ МО «Химкинская областная больница», Химки, Российская Федерация
[2]Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

S.I. Jadaev[1], A.A. Voronov[2]
[1]Khimki Regional Hospital, Khimki, Russian Federation
[2]I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation
*Correspondence: seregin_yaschik@mail.ru;
seregin_yaschik@mail.ru, (S.J)
voronovalex-msmu@yandex.ru, (A.V.)

Abstract: Plantar fasciitis in the modern world is a common pathology, occurring in 0.5-10% of the population. This study analyzed the feet and ankles of 91 patients with plantar fasciitis (73 women and 18 men) using a modified Y-Balance Test. When analyzing the functional stability of the foot and ankle, no connection was found with gender, but a weak inverse correlation with BMI was noted.
Резюме: Плантарный фасциит в современном мире является часто встречающейся патологией, встречающейся у 0,5-10% населения. В данном исследовании проанализированы состояния стоп и голеностопных суставов 91 пациента с плантарным фасциитом (73 женщины и 18 мужчин) с помощью модифицированного теста Y–Balance Test. При анализе функциональной стабильности стопы и голеностопного сустава не было выявлено связи с полом, однако была отмечена слабая обратная корреляционная связь с ИМТ.
Keywords: plantar fasciitis, heel spur, heel pain
Ключевые слова: плантарный фасциит, пяточная шпора, боль в пятке

Введение. По данным исследований, плантарный фасциит (ПФ) встречается у 0,5-10% населения, чаще возникает у людей старше 40 лет, а также у людей с избыточной массой тела [1]. В научных исследованиях показано, что для пациентов с ПФ характерно снижение функциональной стабильности стопы, в связи с чем повышается риск падений и травматизации [2-4].

Материалы и методы. Настоящее исследование проведено на базе ГАУЗ МО «Химкинская областная больница» (Химки, Россия) в период с ноября 2022г. по апрель 2023г. В исследовании приняли участие пациенты, предъявляющие жалобы на боль в

области подошвенной части пятки (n=91), среди которых были 73 (80,2%) женщины и 18 (19,8%) мужчин. Средний возраст пациентов составил 53,42±9,16 лет, длительность заболевания – 30,32±28,06 дней. Оценку стабильности голеностопного сустава и стопы проводили при помощи модифицированного теста Y–Balance Test (YBT) для нижних конечностей, согласно методике, описанной производителем (FunctionalMovement Systems, Пенсильвания, США). Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена, прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывалась с помощью метода линейной регрессии.

Результаты. При анализе функциональной стабильности стопы и голеностопного сустава не было выявлено связи с полом, однако была отмечена слабая обратная корреляционная связь с ИМТ. Согласно данным корреляционного анализа выявлено, что при увеличении ИМТ на 1 кг/м^2 следует ожидать уменьшение дистанции движения правой ноги в переднем направлении на 0,576 см, в задневнутреннем направлении – на 0,332 см.

Выводы. Стабильность стоп и голеностопных суставов имеет слабую обратную корреляционную связь с ИМТ.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.

Конфликты интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература не более чем из 20 источников

1. Mishra BN, Poudel RR, Banskota B, Shrestha BK, Banskota AK. Effectiveness of extra-corporeal shock wave therapy (ESWT) vs methylprednisolone injections in plantar fasciitis. J Clin Orthop Trauma. 2019 Mar-Apr;10(2):401-405.
2. Bruyere O, Wuidart MA, Di Palma E, Gourlay M, Ethgen O, Richy F, Reginster JY. Controlled whole body vibration to decrease fall risk and improve health-related quality of life of nursing home residents. Arch Phys Med Rehabil. 2005 Feb;86(2):303-7.
3. Yang F, King GA, Dillon L, Su X. Controlled whole-body vibration training reduces risk of falls among community-dwelling older adults. J Biomech. 2015 Sep 18;48(12):3206-12.
4. Menz HB, Morris ME, Lord SR. Foot and ankle risk factors for falls in older people: a prospective study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2006 Aug;61(8):866-70.

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСА МЕТИЛ-В-ЦИКЛОДЕКСТРИНА С ХОЛЕСТЕРОЛОМ НА ЛИПИДЫ ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ ПРИ РАЗВИТИИ ОТЕКА ЛЕГКИХ

Н.Е. Кобзарь, В.В. Порсева, В.П. Михайлов
Кафедра патологической физиологии, ФГБОУ ВО Ярославский государственный медицинский университет Минздрава России, Ярославль, Россия

THE EFFECT OF THE METHYL-B-CYCLODEXTRIN COMPLEX WITH CHOLESTEROL ON LIPIDS OF LUNG TISSUE IN THE DEVELOPMENT OF PULMONARY EDEMA

N.E. Kobzar, V.V. Porseva, V.P. Mikhailov
Department of Pathophysiology, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia
Корреспонденция: nilok@yandex.ru (Н.Е.К., N.E.K.); vvporseva@mail.ru (В.В.П., V.V.P.); mikhailov17@gmail.com (В.П.М., V.P.M.)

Резюме

Введение. Липиды формируют основной структурный клеточный каркас. Модификаторами липидного состава клеточной мембраны являются циклодекстрины, которые обладают гидрофильностью и способны инкапсулировать гидрофобные вещества.

Метил-β-циклодекстрин имеет высокое сродство к холестеролу, что позволяет использовать его в качестве транспортера последнего к поврежденным клеточным мембранам.

Цель исследования: изучить влияние метил-β-циклодекстрина, содержащего холестерол, на общие показатели липидного спектра легких на фоне их отека, вызванного введением мезатона.

Материалы и методы. Исследование проведено на 30 взрослых крысах-самцах линии Wistar. Животные были разделены на контрольную и 2 опытные группы, в каждой по 10 животных. В опытных группах моделировали отек легких путем внутривенного введения 1% раствора мезатона (0,5 мг/кг). В опытной группе №2 через 5 минут от момента введения мезатона дополнительно вводили комплекс холестерол-метил-β-циклодекстрин (1,0 мг/кг, ХМβЦ). Через 50 минут после введения раствора мезатона производили выделение легких, одновременно с группой контроля. Определяли в правом легком степень гидратации по показателям легочного коэффициента (мг/г) и сухого остатка (%). Из гомогената левого легкого получали липидный экстракт методом Фолча. Колориметрическим методом анализировали показатели липидного обмена в легочной паренхиме: общие фосфолипиды; общий холестерин; общие липиды. Данные представлены в виде средней и ее стандартной ошибки с помощью пакета программы Statistica, версия 10 (StatSoft, Inc., 2011).

Результаты. Введение мезатона привело к развитию интенсивного отека легких, что сопровождалось повышением легочного коэффициента в 2,1 раза и снижением сухого остатка на 30% по сравнению с данными контроля. Дополнительное введение ХМβЦ после введения мезатона уменьшало легочный коэффициент на 23% и увеличивало СО на 23%.

Введение мезатона сопровождалось значимым снижением содержания в паренхиме легкого общих липидов и общего холестерина, что составило 2 раза и общих фосфолипидов – 1,4 раза по сравнению с показателями контрольной группы животных. Дополнительное введение ХМβЦ повышало в паренхиме легкого содержание только общего холестерина на 26,8% по сравнению с таковым у опытной группы без введения ХМβЦ. Значимых изменений по содержанию общих липидов и общих фосфолипидов у животных обеих контрольных групп не выявлено.

Заключение. Введение водорастворимого комплекса холестерол с метил-β-циклодекстрином на фоне отека повышает содержание общего холестерина в паренхиме легкого и снижает степень его гидратации при экспериментальном моделировании гемодинамической формы отека легкого путем введения мезатона.

Ключевые слова: мезатон, холестерол-метил-β-циклодекстрин, липиды, отек легких, крыса.

Abstract

Introduction. Lipids are the main structural cell framework. Cell membrane lipids are cyclodextrin modifiers, which are hydrophilic and encapsulate hydrophobic substances. Methyl-β-cyclodextrin has a high affinity for cholesterol, a membrane transporter of cholesterol to damaged cell membranes.

The research purpose: to study the effect of methyl-β-cyclodextrin containing cholesterol on general lipid parameters of the lungs during edema after administration of mesaton.

Materials and methods. The study was on 30 adult male Wistar rats. The animals were in the control and 2 experimental groups, each with 10 animals. In the experimental groups, pulmonary edema was by intravenous administration of a 1% mesatone solution (0.5 mg/kg). In

experimental group No. 2, the cholesterol-methyl-β-cyclodextrin complex (1.0 mg/kg, ChMβC) was additionally 5 minutes after the administration of mesatone. The lungs were taken from all rats after 50 minutes of administration of mesatone solution. The degree of hydration was determined by the pulmonary coefficient (mg/g) and dry residue (%) in the right lung. The lipid extract was from the homogenate of the left lung using the Folch method. Lipid metabolism was determined using the colorimetric method in the lung parenchyma: total phospholipids; total cholesterol; general lipids. Data are available as the mean and its standard error using the Statistica software package, version 10 (StatSoft, Inc., 2011).

Results. Pulmonary edema was intense after the administration of mesaton, the pulmonary coefficient increased by 2.1 times and the dry residue decreased by 30% compared to the control data. The pulmonary coefficient decreased by 23% and the dry residue increased by 23% after additional administration of ChMβC after the administration of mesatone.

The administration of mesatone was accompanied by a significant decrease in the content of total lipids and total cholesterol in the lung parenchyma, which amounted to 2 times, and total phospholipids - 1.4 times compared with the indicators of the control group of animals. Additional administration of ChMβC increased the content of only total cholesterol in the lung parenchyma by 26.8% compared to that in the experimental group without administration of ChMβC. No significant changes were detected in the content of total lipids and total phospholipids in animals of both control groups.

Conclusion. The water-soluble complex of cholesterol with methyl-β-cyclodextrin increases the content of total cholesterol in the lung parenchyma and reduces the degree of its hydration during experimental modeling of the hemodynamic form of pulmonary edema by administering mesatone.

Keywords: mesaton, cholesterol-methyl-β-cyclodextrin, lipids, pulmonary oedema, rat.

Введение Липиды, являясь химически гетерогенными веществами, формируют основной структурный клеточный каркас в соединениях с белками и углеводами. Биологическая мембрана является одной из основных определяющих структур в функционировании клетки, межклеточном взаимодействии и реакциях на действие патогенных факторов. Так, введение агонистов постсинаптических альфа1-адренорецепторов крысам приводит к развитию отека легких и снижению стойкости к гемолизу эритроцитов, что свидетельствует о повреждении клеточных мембран [1]. Напротив, повышение содержания холестерола в легочной мембране закономерно сочетается с повышением резистентности легких к эдемогенным воздействиям [2].

Циклодекстрины, воздействуя на клетки, могут изменять содержание клеточного холестерола [3]. Установлено, что метил-β-циклодекстрин может выступать в роли транспортера холестерола [4]. В связи с этим цель исследования состояла в изучении влияния метил-β-циклодекстрина, содержащего холестерол, на общие показатели липидного спектра легких на фоне их отека, вызванного введением мезатона.

Материалы и методы.

Исследование проведено на 30 взрослых самцах крыс линии Wistar массой 220±40 г, которые были разделены на три группы: контрольная (n=10), опытная №1 (n=10), опытная №2 (n=10). Животные содержались в стандартных условиях вивария. Эксперименты на животных проводились в соответствии с решением Этического комитета ГБОУ ВПО ЯГМА Минздравсоцразвития РФ (протокол № 5 от 17 ноября 2011 г.).

В опытных группах моделировали альвеолярную форму ОЛ путем внутривенного введения 1% раствора мезатона (ОАО «Дальхимфарм», Россия) однократно в дозе 0,5 мг/кг. В опытной группе №2 через 5 минут после введения 1% раствора мезатона (0,5 мг/кг)

животным дополнительно внутривенно вводили водорастворимый комплекс: холестерол с метил-β-циклодекстрином (ХМβЦ, 43,7±0,3 мг холестерола в 1 г комплекса) (MP Biomedicals, LLC, France) однократно в дозе 1 мг/кг в 0,9% растворе хлорида натрия. Животных выводили из опыта через 50 минут от момента введения раствора мезатона путем декапитации одновременно с контрольной группой. Легкие извлекали путем парастернальной торакотомии с наложением зажима над бифуркацией трахеи с последующим макроскопическим анализом.

Для объективной оценки интенсивности ОЛ использовали правое легкое, в котором определяли легочный коэффициент (ЛК, мг/г) как отношение массы сырых легких к массе тела животного и сухой остаток (СО, %) как отношение массы высушенных до постоянного веса при температуре 90°С легких к их исходной массе.

Для определения спектра липидов использовали гомогенат левого легкого. Гомогенизацию проводили на основе трис-HCl-буфера (pH 7,4) с добавлением 0,01 М раствора этилендиаминтетраацетата (ЭДТА). 10% раствор гомогената обрабатывали хлороформ-метаноловой смесью (реактив Фолча). В полученном липидном экстракте определяли содержание общего холестерина (ОХ, ммоль/кг сухой ткани) с помощью прямой химической реакции Либерманна-Бурхарда (метод Илька) [5], общих фосфолипидов (ОФ, ммоль/кг сухой ткани) по содержанию неорганического фосфора в комплексе малахитового зеленого с фосфорномолибденовой кислотой [6]. Общее содержание липидов (ОЛ, г/кг) определяли по Блюру в модификации Брагдона [2]. Колориметрию проводили на спектрофотометре СФ-46 (ОАО «ЛОМО», г. Санкт-Петербург, Россия).

Для определения средних арифметических и их стандартных ошибок использовали программу Statistica, версия 10 (StatSoft, Inc., 2011). Учитывая количество групп сравнения (более двух) для детального поиска различий применяли однофакторный дисперсионный анализ вариаций ANOVA и критерий Тьюки Post-hoc анализа. Различия принимали статистически значимыми при $P \leq 0,05$.

Результаты.

В контрольной группе животных ЛК составил 6,12±0,15, СО – 21,42±0,15. В опытной группе №1 у животных по сравнению с данными контроля ЛК увеличился до 12,94±0,44, а СО снизился до 15,0±0,29 ($P<0,05$). При этом, легкие были увеличены в размерах, полнокровны, при нажатии выделялась розовая пенистая жидкость. В опытной группе №2 у животных ЛК составил 9,95±0,48, СО – 18,43±0,34 ($P<0,05$). При этом, легкие были увеличены в размерах незначительно и макроскопически не отличались от интактных у животных контрольной группы.

Таким образом, введение мезатона привело к развитию интенсивного ОЛ, что сопровождалось повышением ЛК в 2,1 раза и снижением СО на 30% по сравнению с данными контроля. Дополнительное введение ХМβЦ после введения мезатона уменьшало интенсивность ОЛ по сравнению с опытной группой животных без введения ХМβЦ: ЛК уменьшился на 23%, СО увеличился на 23% ($P<0,05$).

В контрольной группе животных в легком содержание ОЛ составило 167,67±4,47, ОФ – 294,49±12,22, ОХ – 59,49±1,95. В опытной группе №1 у животных по сравнению с данными контроля содержание всех исследуемых показателей липидного спектра в легком уменьшалось: ОЛ – до 84,30±6,50, ОФ – до 205,30±10,40, ОХ – до 28,10±1,20 ($P<0,05$). В опытной группе №2 у животных по сравнению с данными контроля содержание всех

исследуемых показателей липидного спектра в легком также уменьшалось: ОЛ – до 93,70±7,40, ОФ – до 216,10±11,58, ОХ – до 35,62±0,93 (P<0,05).

Как видно, введение мезатона сопровождалось значимым снижением содержания в паренхиме легкого ОЛ и ОХ, что составило 2 раза и ОФ – 1,4 раза по сравнению с показателями контрольной группы животных. Дополнительное введение ХМβЦ повышало в паренхиме легкого содержание только ОХ на 26,8% по сравнению с таковым у опытной группы без введения ХМβЦ (P<0,05). Значимых изменений по содержанию ОЛ и ОФ у животных обеих опытных групп не выявлено.

Обсуждение.

Повышение проницаемости аэрогематического барьера является ведущим патогенетическим фактором формирования альвеолярной формы легочного отека [1, 2]. Холестерол влияет на проницаемость клеточной мембраны путем регуляции внедрения в нее белков и формирования липидных пор. Введение водорастворимого комплекса холестерола с метил-β-циклодекстрином приводит к повышению гидрофобных свойств клеточной мембраны [3, 4]. Возможно, молекулы ХМβЦ диффундируя вблизи наружной поверхности плазматической мембраны [7] являются транспортером экзогенного холестерола для восстановления поврежденных альвеолярных мембран.

Заключение.

Введение водорастворимого комплекса холестерол с метил-β-циклодекстрином повышает содержание общего холестерина в паренхиме легкого и снижает степень его гидратации при экспериментальном моделировании гемодинамической формы отека легкого путем введения мезатона.

Конфликты интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Литература.

1. Kobzar NE, Mikhailov VP, Preobrazhensky ND, Porseva VV. The effect of methyl-β-cyclodextrin and its complex with cholesterol on lung hydration and osmotic resistance of erythrocytes in experimental modeling of pulmonary edema. Pathogenesis. 2023; 21(2): 25–30. (in Russian).
2. Mikhailov VP, Popov SV, Shipov AA. Features of lipid metabolism in the lungs and rheological properties of blood in experimental neurogenic pulmonary edema. Bulletin of New Medical Technologies. 2007; 14(4): 182-184. (in Russian).
3. Kovacs T, Nagy P, Panyi G, Szente L, Varga Z, Zakany F. Cyclodextrins: Only pharmaceutical excipients or full-fledged drug candidates? Pharmaceutics. 2022; 14(12): 2559.
4. Abe M, Kobayashi T. Imaging cholesterol depletion at the plasma membrane by methyl-β-cyclodextrin. J Lipid Res. 2021; 62: 100077.
5. Kamyshnikov VS. Methods of clinical laboratory research. Moscow: MEDpress-inform, 2016. (in Russian).
6. Menshikov VV. Laboratory research methods in the clinic: Handbook. Moscow: Medicine, 1987. (in Russian).
7. Mahammad S, Parmryd I. Cholesterol depletion using methyl-β-cyclodextrin. Methods Mol Biol. 2015; 1232: 91-102.

ELECTROMAGNETIC WAVES OF THE TERAHERTS RANGE IN MEDICAL AND BIOLOGICAL CARE OF ATHLETES

S. D. Kotovsky[1], V. A. Zaborova[2], V. A. Rybakov[3]

[1] FSBI "National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation;

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

[3] Moscow Institute of Physics and Technology (National Research University), Moscow, Russian Federation

* Correspondence: vaz111v@gmail.com; kotovskiy.sd@mail.ru (S.K.)

vaz111v@gmail.com (V.Z.)
rybakov.va@phystech.edu (V.R.)

Abstract: The terahertz electromagnetic wave system was first used to improve the training process of athletes. The purpose of our study was to study the effect of electromagnetic waves in the terahertz range on heart rate, blood pressure, speed and endurance of athletes. In this work, we used the Orbita spacecraft. The exposure with the device lasted for 14 days. Highly qualified swimmers (CMS, MS) were examined, n=30. Blood pressure and heart rate were recorded at rest before and after the experiment. To assess speed and endurance, the swimming time of various related tasks was recorded. Heart rate was also recorded immediately after swimming the distances. The use of electromagnetic waves of the terahertz range proved its effectiveness after physical exertion and increased endurance and speed performance of athletes, improved (decreased) blood pressure and heart rate at rest. The task passing time has improved in various ways. At the same time, the heart rate changes immediately after the tasks are completed.

Keywords: swimming, terahertz electromagnetic wave, exercise.

Introduction. The use of biomedical support is very important for improving physical performance, restoring physical capabilities, improving the results and health of athletes [1]. To improve physical performance and improve the training process, a terahertz electromagnetic wave system was used for the first time, having the ability to restore disorders in various diseases of regional circulation and microcirculation, rheological properties of blood that prevent the development of intravascular coagulation, exhibit anti-inflammatory and analgesic effects, normalize lipid peroxidation of cell membranes and antioxidant protection, have an antistress effect. The purpose of our study is to study the effect of electromagnetic waves of the terahertz range on blood pressure, heart rate at rest and immediately after exercise, speed and endurance of athletes.

Patients and Methods. In this research, we used a system of electromagnetic waves in the terahertz range in the form of the Orbita apparatus. The exposure to the device lasted for 14 days. Highly qualified swimmers (CM, MS) were examined, n=30. Blood pressure and heart rate were recorded at rest before and after the experiment. To assess the speed, the time of swimming 12 distances of 50 m in different styles in training on one of the days of the microcycle before and after the experiment was recorded: 24 x 50 m in shoulder blades and fins (except breaststroke). IO – 1 minute, odd numbers with competitive speed of the second half of the 100 m distance, even numbers: competitive speed of 400 m. To assess endurance, the time of swimming 12 distances of 100 m in different styles was recorded before and after the experiment: 12 x 200 m (50 m with a competitive speed of 200 m + 50 m speed of the third 50 m at a distance of 200 m + 100 m decrease in pace while maintaining stroke force 50-60% of the maximum). IO – 3 minutes. Heart rate was also recorded immediately after swimming distances.

Results. The use of electromagnetic waves in the terahertz range has proven its effectiveness after physical activity and has increased the endurance and speed performance of athletes, and improved blood pressure and heart rate at rest. Blood pressure at rest before the experiment was 116±11.7/64±7.5, heart rate - 81.1±14.1 beats/min. After the study, blood pressure was 109.9±10/60.1±7.3, heart rate was 75.4±10.9 beats/min. As a result, after the experiment, blood pressure decreased by 8.5±7.4/5.8±4.3, and heart rate by 7.5±7 beats/min. The improvement in swimming time for 12 distances of odd segments was 0.65±0.15 s for breaststroke (n=9), for dolphin 0.5±0.07 (n=7), for freestyle crawl 0.45±0.11 (n=14). At the same time, the change in heart rate immediately after swimming odd segments decreased for breaststroke by 6.5±2.4 beats/min (n=9), for dolphins by 11.1±2.2 beats/min (n=7), for crawl by 6.2±1.1 beats/min (n=14). The improvement in time for 12 100 m distances was 5.4 ± 0 for breaststroke, 5 s (n=9), for a

dolphin 3.5±0.6 (n=7), for a rabbit 5.1±0.9 (n=14). At the same time, the change in heart rate immediately after swimming the segments decreased for breaststroke by 8.5±0.9 beats/min (n=9), for dolphins by 7.4±1.6 beats/min (n=7), for crawl by 10.6±2, beats/min (n=14).

Discussion. Our study revealed significant improvements (decreases) in blood pressure, as well as heart rate at rest and immediately after exercise, swimming time for various distances by different swimming methods. It is worth noting that more pronounced changes in swimming speed were detected in breaststroke, and a decrease in heart rate immediately after exercise was detected in a dolphin.

Conclusions. The use of electromagnetic waves in the terahertz range is an effective means for improving the speed and endurance of athletes. The use of electromagnetic waves in the terahertz range reduces heart rate during exercise to develop speed and special endurance. The use of electromagnetic waves in the terahertz range helps normalize blood pressure and reduce heart rate at rest in athletes during the training process.

Funding: The authors declare the lack of external financing during the research and preparation of the publication.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References:

1. Sports adaptology. Physical training in cyclic sports / V. N. Seluyanov, E. B. Myakinchenko, V. B. Gavrilov, etc.; under the general editorship of V. N. Seluyanov. - Moscow: TVT Division, 2021. - 520 p.

CHANGES IN CYTOKINE PROFILE AS CRITERIA FOR SEVERITY IN THE MANIFESTATION OF SKIN TOXICITY IN CANCER PATIENTS TAKING EGFRI.

A.A. Kuznetsova [1], M.S.Boot [2], E.S. Zykova [3] , E.V.Orlova [4,*]

[1] Clinical Medicine Department, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow,Russia

[2] Clinical Medicine Department, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow,Russia

[3] Clinical Medicine Department, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow,Russia

[4] Department of Skin and Venereal Diseases named after V.A. Rakhmanov, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow,Russia;

* Correspondence: orlovaderm@yandex.ru;

anyu.pushistaya@yandex.ru (A.A.);

But_mc@mail.ru (M.S.);

zykova.e.s@yandex.ru (E.S.).

Abstract: Epidermal growth factor receptor (EGFR) binding is a promising target for the treatment of lung, colorectal, pancreatic, head and neck cancers. However, one significant side effect is skin toxicity, which manifests as acne-like reactions, paronychia, xerosis, and palm and plantar syndrome. These symptoms significantly affect the emotional background and reduce compliance in patients. Thus, it is important for doctors to know the prerequisites of skin toxicity and its severity, as well as ways to manage the symptoms of skin toxicity associated with the use of epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors. The mechanisms and consequences of the effect on EGF receptor, which lead to the occurrence of undesirable skin reactions in case of epidermal growth factor receptor inhibition, are considered.

Keywords: epidermal growth factor receptor; targeted therapy; cytokines; skin toxicity.

Introduction.

According to recent studies, treating cancer is one of the most complex and urgent challenges for medicine today. The number of reported cancer cases is projected to surpass the 2 million marks

in 2020. By 2040, the incident rate is expected to increase to 3.2 million new cases with 1.6 million deaths. Most manifestations of the disease will occur in countries with a high or very high human development index [1].

Epidermal growth factor receptor inhibitors (EGFRI) are key drugs that aim to block EGFR in cancer cells, inhibiting their growth and tumor development. These drugs belong to the group of targeted therapies and have shown efficacy in the treatment of various solid tumors, including colorectal, lung, head and neck cancers.

Despite the significant therapeutic potential, the use of EGFRIs may be accompanied by a variety of skin reactions that may require dosage adjustments, temporary discontinuation of the drug, or additional interventions. These reactions may manifest as rashes, dryness, itching, skin discoloration and other discomforting symptoms that significantly affect patients' quality of life.

However, with appropriate knowledge and skills, skin reactions caused by EGFRI administration can be effectively managed. A comprehensive approach involving collaborative efforts between clinicians and cancer patients is key. Proper skin care strategies, the use of specialized cosmetic products, and timely diagnosis and treatment of skin complications can significantly improve patient comfort and maintain the efficacy of EGFRI cancer treatment [3]. The aim of this study was to estimate the severity of skin toxicity in patients who take EGFRi.

2. Patients and Methods.

The study included 57 and 24 patients with colorectal cancer and lung cancer, respectively.

Serum taken from patients with severe skin lesions of grade 3 or more on day 5 from the start of EGFR inhibitor therapy was used.

A multiplex assay based on flow fluorometry of polystyrene microspheres labeled with fluorophores in different ratios was used for the study. The MILLIPLEX MAP Human Cytokine/ Chemokin Magnetic Particle Panel in combination with a Luminex xMAP tablet was used for the determination of human cytokines/chemokines.

The results were processed using R-statistics, SPSS.

3. Results.

Processing of the results revealed a significant increase in proinflammatory cytokines IL-1α, IL-3, IL-5, IL-6, IL-7, IL-9, IL-10, and IL-17, IF gamma, and decreased IFN alpha-2 levels in patients with high severity of skin toxicity manifestations.

4. Discussion.

Inhibition of epidermal growth factor receptor (EGFR) has a significant effect on the regulation of expression and release of vascular endothelial growth factor (VEGF), which plays a key role in the stimulation of angiogenesis - the process of formation of new blood vessels. Suppression of EGFR activity leads to a decrease in the level of VEGF, which in turn restrains the formation of new vessels and inhibits inflammation in the endothelium of capillary vessels of the skin.

In patients with severe skin manifestations of grade 3 or higher, a significant increase in IFN gamma levels and a decrease in IFN alpha-2 levels were found. In addition, an increase in TNF-alpha level was also considered as an important criterion of the severity of the course of the dermatologic process.

5. Conclusions. A significant increase in the level of interferon gamma and a decrease in the level of interferon alpha2 is a sign of activation of the EGF receptor, which is necessary for STING-mediated gene induction. A significant increase in the synthesis of tumor necrosis factor beta triggers a sequence of reactions leading to an increase in proinflammatory cytokines IL-1α, IL-3, IL-5, IL-6, IL-7, IL-9, IL-10, and IL-17, which contributes not only to the maintenance of inflammation in tissues but also to the formation of a pathological circle leading to an increased inflammatory response with continued use of EGFR inhibitors.

Determination of predictors of the severity of adverse dermatological reactions is important for the selection of personalized treatment strategies for patients.

Acknowledgments.

Funding.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. Morgan E, Arnold M, Gini A, et alGlobal burden of colorectal cancer in 2020 and 2040: incidence and mortality estimates from GLOBOCANGut 2023; **72:**338-344.
2. Guo X, Peters MDJ, Lu Z. Management of skin toxicity caused by epidermal growth factor receptor inhibitors: an evidence-based implementation project. JBI Database System Rev Implement Rep. 2017 Nov;15(11):2815-2829. doi: 10.11124/JBISRIR-2017-003407. PMID: 29135755.
3. Lacouture M.E. et al. Reducing skin toxicities from egfr inhibitors with topical braf inhibitor therapy // Cancer Discov. American Association for Cancer Research Inc., 2021. Vol. 11, No 9. P. 2158–2167.

АДАПТАЦИЯ СПОРТСМЕНОВ ПАРАШЮТИСТОВ АРАБСКОГО ЭТНОСА К КОМПЛЕКСУ ФАКТОРАМ СРЕДЫ В УСЛОВИЯХ ТРАНСМЕРИДИОНАЛЬНОГО ПЕРЕМЕЩЕНИЯ В УМЕРЕННЫЕ ШИРОТЫ ДЛЯ УЧАСТИЯ В МЕЖДУНАРОДНЫХ СОРЕВНОВАНИЯХ

Д.М. Максимов [1], Т.В. Башкирева [2,*]

[1] Центральный спортивный клуб Армии (ЦСКА), Москва, Россия;
[2] Кафедра общей и педагогической психологии, Академия права и управления ФСИН России, Рязань, Россия
* Correspondence: bashkirevat@bk.ru;
maksdi545@mail.ru (D.M.M.)

Аннотация. В работе представлены результаты изучения адаптации спортсменов парашютистов арабского этноса комплексу факторам среды в условиях трансмеридионального перемещения в умеренные широты для участия в международных соревнованиях. Выявлено, что у парашютистов арабского этноса к различным факторам среды показатели соответствуют промежуточной адаптации. Установлено, что при трансмеридиональном перемещении у мужчин арабских спортсменов парашютистов, проживающих в субтропических климатических условиях, адаптационные процессы сопровождаются влиянием симпатической ветви барорецептивного рефлекса, а у женщин – с участием трофотропных и эрготропных процессов.

Ключевые слова: адаптация, экологические факторы, арабский этнос, трансмеридиональное перемещение, спортсмены парашютисты, вариабельность сердечного ритма, десинхроноз, дисхронизм.

D.M. Maksimov [1,*], T.V. Bashkireva [2]

[1] Central Army Sports Club (CSKA), Moscow, Russia;
[2] Department of General and Educational Psychology, Academy of Law and Management of the Federal Penitentiary Service of the Russian Federation, Ryazan, Russia
* Correspondence: bashkireva@bk.ru;
maksdi545@mail.ru (D.M.M.)

Abstract: The article discusses how Arab parachutists adapt to different environments when they travel to participate in international competitions. Among Arab paratroopers, it was found that they show moderate adaptation to different environmental factors. Arab male parachutists experience adaptation processes during meridional movement, influenced by the sympathetic

branch of the baroreceptive reflex. In women, these processes involve both trophotropic and ergotropic mechanisms.

Key words: adaptation, environmental factors, Arab ethnicity, transmeridional movement, skydivers, heart rate variability, desynchronosis, dyschronism.

1. **Введение.**

Перемещение вдоль меридиана с юга на север или с севера на юг без фазового рассогласования датчиков получается эффект, воспринимаемый как рассогласование фактической и ожидаемой амплитуд синхронизаторов циркадианной системы. При этом изменяются фаза годового ритма, проявляется сезонная десинхронизация на первое место при таких перемещениях выступает несоответствие сезонной готовности физиологических систем требованиям иного сезона на новом месте [1; 2; 5].

По мнению В.А. Матюхина и А.Н. Разумова (1999) сужение окна по мере движения к северу свидетельствует о хронобиологической напряженности [4]. Сужение окон по широте между Москвой и Алжиром, Иорданией, Марокко Турцией составило от 1777,6 до 2999,7 км.

Обследованы спортсмены парашютисты из Алжира, Иордании, Марокко расположенных в сухом, а Турции –субтропическом климатическом поясе от средиземноморского до пустынного. Меридиональное перемещение спортсменов осуществлялось из субтропического в умеренно-континентальный климат Центральной России для участия спортсменов в международных соревнованиях. В экологической адаптации арабских спортсменов ключевое значение имеют такие экологические факторы как: 1) абиотические факторы: температура, влажность воздуха, атмосферной давление» и 2) биотические факторы, к которым следует отнести питание спортсменов, имеющих немаловажное значение в адаптационных процессах [6-9].

Средние температуры в местах их постоянного проживания арабских спортсменов-парашютистов в летний период времени составляют от +25о до +30о С, влажность воздуха составляет 48-73%, усредненная скорость ветра – от 3 до 6 м/с. Следует учесть, что среднегодовые летние температуры Центральной России не превышают +24о С, влажность воздуха составляет 64%, усредненная скорость ветра – от 3 до 6 м/с. Продукты питания арабов доминируют биологически активные вещества витаминов Е, D, С, группы В, а такие микроэлементы как: калий, кальций, фосфор, железо, цинк, селен и других. В продуктах питания населения Центральной России отмечается круглогодично дефицит витаминов, микроэлементов кальция, магния, фтора, селена и другие. Для всех арабов приоритетны следующие социально значимые ценности: человеческое достоинство, честь, репутация, верность семье, важность семейных ценностей над личностными. Экологические проблемы арабских стран связаны в основном с возделыванием сельхоз угодий и производством сельскохозяйственной продукции, особую проблемы составляют отходы оливкового производства. Тогда как в Центральной России экологические проблемы связаны с утилизацией отходов нефтепродуктов, фармацевтической промышленности.

Перечисленные выше экологические факторы являются комплексными и значимыми для процесса адаптации арабских спортсменов в период участия в международных соревнованиях, проводимых на территории. Следует отметить, что соревнования проходили на территории экологически безопасной для проведения международных соревнований в соответствии с соблюдением требований в области экологии спорта.

Цель исследования заключается в изучении адаптации спортсменов парашютистов арабского этноса к различным факторам среды в условиях трансмеридионального перемещения в умеренные широты для участия в международных соревнованиях.

2. Материалы и методы

Вариабельность сердечного ритма является неинвазивным методом и позволяет проводить мониторинг состояния организма человека в любых условиях, включая соревновательный период. Для реализации цели был использован аппаратно-статистический комплекс «Варикард» в статистической обработке «ISCIM6.0».

Были изучены адаптационные реакции арабских спортсменов парашютистов по вариации физиологических показателей: TP (ms) спектральных характеристик (HF% – относительный уровень активности парасимпатического звена; LF% – относительный уровень активности вазомоторного центра; VLF% – относительный уровень активности симпатического звана регуляции) в 5-ти и 15-ти минутном режиме. Используемые показатели свидетельствуют об адаптационных реакциях сердечно-сосудистой системы организма на воздействие эндогенных факторов.

Данные обработаны математически (M±m; ±σ) и статистически (коэффициент корреляции r-Пирсона; R2 – коэффициент детерминации) в программном обеспечении Statistica 11, рисунки выполнены в Microsoft Excel 2018. Полученные данные анализировались в соответствии с законом Парето.

Обследованы арабские спортсмены парашютисты Алжира, Иордании, Марокко, Турции (n=45; ♂=34; ♀=11). Обследование проходило на стартовой площадке в период проведения международных соревнований. Показатели фиксировались в состоянии сидя.

3. Результаты.

У мужчин спортсменов парашютистов субтропического климата в условиях меридионального перемещения отмечено формирование патологических процессов и по показателям суммарной мощности спектра (TPms) и низкочастотного компонента (LF%). Синхронизация управления регуляцией ритмом сердца осуществлялась активностью вазомоторного центра. У женщин выявлено незначительное напряжение мощности спектров гармоник, управление регуляцией ритмом сердца также связано с влиянием активности вазомоторного центра (рис.).

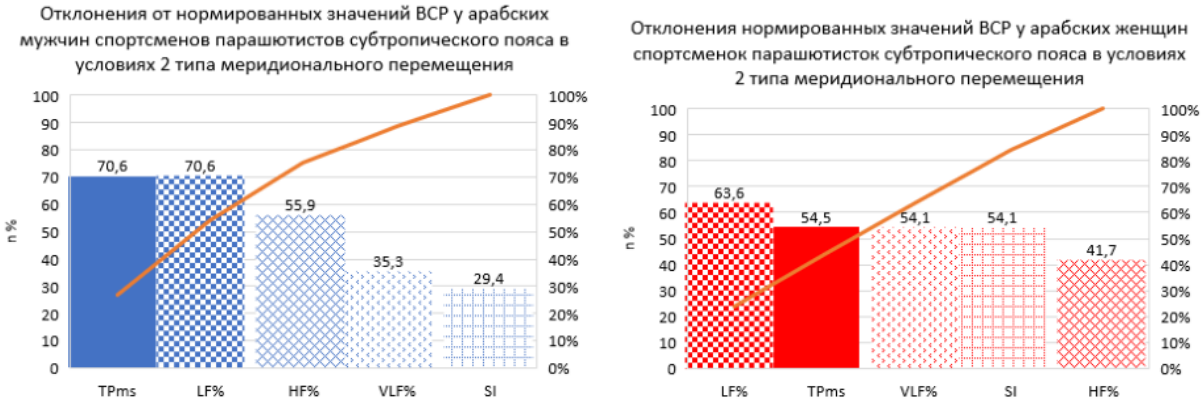


Рисунок. Отклонения нормативных значений ВСР у мужчин и женщин арабских спортсменов парашютистов субтропического пояса в условиях 2-типа трансмеридионального перемещения

Как у мужчин, отмечается по показателям суммарной мощности гармоник (TPms) и относительного уровня вазомоторного центра (LF%) отмечается десинхроноз как патологическое состояние организма, поскольку нарушена координация ритмов вариабельности сердечного ритма. Десинхронизация – процесс утраты взаимного совпадения частот колебаний разных осцилляторов, в результате которого ранее совпадавшие частоты перестают быть одинаковыми [3]. У женщин также выявлено

отклонение от нормированных значений вариабельности сердечного ритма зафиксированы по показателям суммарной мощности гармоник (TPms) и относительного уровня вазомоторного центра (LF%). Данное состояние соответствует о внутреннем дисхронизме, сопровождающегося проявлениями патологических состояний. Выявленные сведения характеризуют нарушение закона Парето для нормативных процентных отношений: 80% - нормированных значений, а 20% - требующие эффективных мер для улучшения значений. Корреляционный анализ между показателями спектральной мощности гармоник у мужчин и у женщин арабских спортсменов-парашютистов (Алжир, Иордания, Марокко, Турция) в условиях трансмеридионального перемещения показал достоверно высокий уровень взаимосвязи между суммарной мощностью (TPms) и частотными компонентами (HF, LF, VLFms), что характерно для промежуточной адаптации (таб).

Таблица 1.Взаимосвязь (r) между показателями спектральной мощности гармоник у мужчин и у женщин арабских спортсменов-парашютистов (Алжир, Иордания, Марокко, Турция) в условиях трансмеридионального перемещения

Мужчины n=34	Значения	Женщины n=11
с юга на север		с юга на север
0,68; P<0,001	TP-HF	0,81; P<0,001
0,73; P<0,001	TP-LF	0,73; P<0,001
0,58; P<0,001	TP-VLF	0,61; P<0,05
0,3	HF-LF	0,34
0,17	HF-VLF	0,18
0,34	LF-VLF	0,41
-0,75; P<0,001	SI-TP	-0,8; P<0,001
-0,54; P<0,001	SI-HF	-0,8; P<0,001
-0,53; P<0,001	SI-LF	-0,3
-0,34	SI-VLF	-0,48

У мужчин взаимопереход спектров обусловлен напряжением вазомоторного центра, а у женщин активностью парасимпатического звена управления регуляцией ритмом сердца. Следует отметить, что в адаптационных процессах участвуют высшие вегетативные центры (VLF-ULF, r=0,77; P<0,001; TP-ULF, r=0,61; P<0,01). Полученные данные свидетельствуют о том, что у женщин адаптационные процессы протекают по иному механизму, включая структуры высших функций мозга. Данное явление требует дополнительных исследований. Выявлена обратная взаимосвязь между напряжением регуляторных систем и мощность спектров, что обеспечивает гибкость адаптационных процессов в условиях влияний стресс-факторов различной природы. Чем выше уровень напряжения регуляторных систем (SI), тем ниже активность мощности гармоник (TP, HF, LF, VLFms) и наоборот, что свидетельствует о лабильности нервной системы (таб).

Таблица 2.

Формирование патологических процессов у элитных спортсменов-парашютистов субтропического пояса при перемещении по меридиану

Перемещение по меридиану из субтропического в умеренно-континентальный климат		
Мужчины % n=34	Показатели	Женщины % n=12
70,6	TP ms	54,5
55,9	HF%	41,7
70,6	LF%	63,6
35,3	VLF%	54,7
29,4	SI in	41,7

Можно констатировать, что при меридиональном перемещении 2 типа у мужчин спортсменов парашютистов, проживающих в субтропических климатических условиях,

адаптационные процессы сопровождается влиянием симпатической ветви барорецептивного рефлекса, а у женщин – с участием трофотропных и эрготропных процессов.

4. Обсуждение

Результатами исследования установлено, что у спортсменов парашютистов арабского этноса к различным факторам среды в условиях трансмеридионального перемещения в умеренные широты для участия в международных соревнованиях выявленные показатели соответствует промежуточной адаптации. Однако, у мужчин по показателям суммарной мощности гармоник (TPms) и относительного уровня вазомоторного центра (LF%) выявлен десинхроноз как формирующееся патологическое состояние организма, поскольку нарушена координация ритмов вариабельности сердечного ритма. У арабских женщин парашютисток также выявлено отклонение от нормированных значений вариабельности сердечного ритма зафиксированы по показателям суммарной мощности гармоник (TPms) и относительного уровня вазомоторного центра (LF%), но данное состояние соответствует внутреннему дисхронизму, сопровождающегося проявлениями патологических состояний.

5. Выводы

Выявленные сведения характеризуют нарушение закона Парето для нормативных процентных отношений: 80% - нормированных значений, а 20% - требующие эффективных мер для улучшения значений. У мужчин взаимопереход спектров обусловлен напряжением вазомоторного центра, а у женщин активностью парасимпатического звена управления регуляцией ритмом сердца. У спортсменов выявлена обратная взаимосвязь между напряжением регуляторных систем и мощность спектров, что обеспечивает гибкость адаптационных процессов в условиях влияний стресс-факторов различной природы. Чем выше уровень напряжения регуляторных систем (SI), тем ниже активность мощности гармоник (TP, HF, LF, VLFms) и наоборот, что свидетельствует о лабильности нервной системы.

Конфликты интересов: Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Агаджанян НА, Радыш ИВ. Биоритмы, среда обитания, здоровье. М.: РУДН. 2013; 362.
2. Наймушина АГ. Психофизиологические механизмы экологической адаптации //Фундаментальные исследования. 2010;6: 76-81.
3. Катинас ГС, Чибисов СМ, Агарвал РК. Актуальные термины современной хронобиологии //The journal of scientific articles «Health & education millennium». 2015; 17(1).
4. Экология человека в изменяющемся мире /Колл. авторов. Екатеринбург, УралО РАН. 2008.
5. Кику ПФ, Хотимченко МЮ, Нагирная ЛМ. Проблемы трансмеридиональных перелётов // Экология человека. 2015; 1: 15-20.
6. Button C, Seifert L, Chow JY, Araújo D, Davids K. Dynamics of skill acquisition: An ecological dynamics rationale (2nd ed.) //Human Kinetics, Champaign. 2020.
7. Rothwel M, Davids K, Stone J, O'Sullivan M, Vaughan J, Newcombe D, Shuttleworth R. A department of methodology can coordinate transdisciplinary sport science support //Journal of Expertise. 2020; 3(1): 55-65.
8. Otte FW, Davids K, Millar SK,. Klatt S. Understanding how athletes learn: Integrating skill training concepts, theory and practice from an ecological perspective //Applied Coaching Research Journal. 2021; 7: 22-32.
9. Charest J, Grandner MA. Performance Sleep and Athletic: Impacts on Physical Performance, Mental Performance, Injury Risk and Recovery, and Mental Health: An Update //Sleep Medicine Clinics. 2022; 17: 263-282.

2nd CONGRESS OF INTERNATIONAL SOCIETY FOR CLINICAL PHYSIOLOGY & PATHOLOGY (ISCPP2024)
MOSCOW, Russia
HERCEG NOVI, Montenegro (on-line)
CARACAS, Venezuela (on-line)
13-15 May, 2024

ПОТОК-ЗАВИСИМАЯ ВАЗОДИЛАТАЦИЯ ПЛЕЧЕВОЙ АРТЕРИИ. НАСКОЛЬКО ПРИМЕНИМА ДАННАЯ МЕТОДИКА?

З.Л. Малахова*, Т.Д. Власов
ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им.акад. И.П.Павлова, Санкт-Петербург, Россия
*Correspondence: zina_spb@mail.ru;
zina_spb@mail.ru, (З.М.);
t.vlasov@yandex.ru, (Т.В.);

Резюме: В статье представлены результаты анализа двух неинвазивных методик для оценки функции эндотелия – поток-зависимая вазодилатация ПА (ПЗВД ПА) и поток-зависимая вазодилатация сосудов микроциркуляторного русла (ПЗВД МР); Целью исследования было оценить их точность и определить наиболее применимую, для чего было обследовано 172 пациента с сахарным диабетом 2 типа и 49 здоровых испытуемых. Было обнаружено, что ПЗВД ПА значительно уступает методике ПЗВД МР.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, поток-зависимая вазодилатация

Abstract: The article presents the results of an analysis of two non-invasive methods for assessing endothelial function - flow-mediated dilation of the BA and flow-mediated dilation of the microvessels; The purpose of the study was to evaluate their accuracy and determine the most applicable one, for which a study was conducted on 172 patients with type 2 diabetes mellitus and 49 healthy subjects. It was found that flow-mediated dilation of the BA is significantly inferior to the flow-mediated dilation of the microvessels technique.

Key words: endothelial dysfunction, flow-dependent vasodilation.

1. Введение:

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются ведущей причиной заболеваемости и смертности в мире [1,2] и на их долю приходится более 33% всех потерянных потенциальных лет жизни. [3] Эндотелиальная дисфункция весьма часто развивается за несколько лет предшествует развитию сахарного диабета [4,5]. ДЭ играет важную роль в патогенезе цереброваскулярных заболеваний, поэтому поиски методов ее коррекции позволят уменьшить риск развития сосудистых заболеваний. [6] Важно отметить, что эндотелиальная дисфункция при этом, как правило, носит системный характер и обнаруживается не только в крупных сосудах, но и в микроциркуляторном русле. [7] Для диагностики ЭД существуют различные методы оценки, которые можно разделить на инвазивные и неинвазивные. Мы в нашем исследовании изучали неинвазивные методики, в частности ультразвуковые. Ультразвуковые методы обследования пациентов уже давно широко применяются в клинической практике. Совершенствование технического и методологического обеспечения диагностического ультразвука позволило ему занять ведущие позиции при целом ряде патологических состояний. ПЗВД ПА представляет собой популярный и широко используемый неинвазивный инструмент для исследования эндотелий-зависимой дилатации периферических артерий, первоначально представленный в 1992 году Давидом Целермаером и соавторами [8]. Эта методика представляет собой изучение сосудистой реакции крупной артерии (плечевой) в ответ на окклюзионную пробу. При помощи В-режима оценивается изменение диаметра плечевой артерии в ответ на нагрузочный тест. Также, в качестве альтернативной методики, мы изучали изменение скоростных и объемных показателей кровотока в микроциркуляторном русле кожи с помощью высокочастотной допплерографии в ответ на проведение окклюзионной пробы. Мы сравнивали эти две методики на испытуемых с сахарным диабетом 2 типа (СД 2), при котором эндотелиальная дисфункция является доказанным фактом по данным литературы [9] в сравнении с контрольной группой здоровых испытуемых, чтобы оценить их применимость и точность.

2. Материалы и методы:

Исследовалось 2 группы испытуемых. В первую группу были включены пациенты с сахарным диабетом 2 типа (n=172) возраст 56,0 (51,0–68,5) лет, а во вторую здоровые испытуемые (n=49) возраст 49 (33–57) лет. При оценке поток-зависимой вазодилатации плечевой артерии был использован ультразвуковой прибор Vivid7pro фирмы GE (США), оснащенный линейным датчиком с частотой 7,5-10 МГц, работающим в В-режиме. При оценке поток-зависимой вазодилатации сосудов микроциркуляторного русла кожи использовали прибор «Минимакс Допплер-К», модель НБ, (фирмы «СП Минимакс», Россия), укомплектованного датчиком с частотой 25 МГц., работающим в допплеровском постоянно-волновом режиме (CW). Окклюзионная проба достигалась путем создания преходящей окклюзии плечевой артерии при помощи тонометра механического Ri-San фирмы Рудольф Ристер (Германия). Величина давления, нагнетаемого в манжете в окклюзионной пробе, была до 250 мм рт ст., а длительность окклюзии составила 3 минуты. ПЗВД ПА рассчитывалась как % от увеличения диаметра ПА от исходного уровня до максимального значения.

3. Результаты:

Сравнивая две методики, мы ожидали что правильной реакцией будет выявление ЭД у пациентов с СД 2 типа и отсутствие таковой у здоровых. При анализе ПЗВД диаметра ПА были получены данные, что у здоровых лиц только в 42,65% (22 пациента) случаев отмечалась нормальная функция эндотелия, а в 57,35% (27 пациентов) показатели, свидетельствующие о дисфункции. В группе больных СД 2 типа ЭД отмечались в 50,95% случаев (62 пациента). У испытуемых обеих групп обнаруживалась патологическая вазоконстрикция, которая наблюдалась у 10-11% и была необъяснима у здоровых пациентов. Таким образом, достоверных различий в состоянии эндотелия между здоровыми испытуемыми и пациентами с СД 2 типа с помощью данной методики мы не получили. При анализе ПЗВД МР у здоровых пациентов уже с первой минуты отмечался резкий подъем объемного кровотока на 182% от фона, после чего плавное снижение с 3 минуты и возвращение к исходным значениям к 8 минуте, тогда как у пациентов с СД 2 типа амплитуда кривой была достоверно ниже. В этой методике полученные данные свидетельствуют о том, что у 100% пациентов, страдающих СД 2 типа, измененная форма и амплитуда кривой ответа на окклюзионную пробу. Таким образом анализируя данные исследования ПЗВД МР мы имеем ожидаемую реакцию – дисфункцию эндотелия у пациентов СД 2 типа.

4. Обсуждение:

При изучении литературных данных ПЗВД ПА позиционируется в качестве «золотого стандарта» неинвазивной оценки функции эндотелия. Однако встречаются публикации, свидетельствующие о то, что эта проба имеет массу недостатков [10]. При оценке ПЗВД ПА оценивают диаметр сосуда в В-режиме в ответ на нагрузочную пробу. Мы выбрали для сравнения с данной методикой другую, также неинвазивную ультразвуковую методику, но основанную на анализе параметров кровотока микроциркуляторного русла. Полученные данные не позволяют положительно оценить методику ПЗВД ПА, особенно в сравнении с точностью ПЗВД МР.

5. Выводы:

по результатам нашего исследования можно сделать вывод о том, что ПЗВД ПА технически сложная и недостаточно информативная. В то же время ПЗВД МР простая, легко воспроизводимая, и более достоверная, что делает ее более предпочтительной.

Конфликты интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Townsend N, Nichols M, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe—epidemiological update 2015. Eur Heart J 2015;36:2696–2705.
2. Timmis A, Townsend N, Gale C, Grobbee R, Maniadakis N, Flather M, Wilkins E, Wright L, Vos R, Bax J, Blum M, Pinto F, Vardas P; ESC Scientific Document Group. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2017. Eur Heart J 2018;39:508–579
3. Timmis A, Townsend N, Gale CP, Torbica A, Lettino M, Petersen SE, et al. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2019. Eur Heart J 2020;41(1):12–85.
4. Sena CM, Carrilho F, Seiç RM. Endothelial dysfunction in type 2 diabetes: targeting inflammation. In: Lenasi H, editor. Endothelial dysfunction — old concepts and new challenges. London: Intechopen; 2018. P. 231−249.
5. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. Nature 1993;362: p.801–809.
6. Путилина М. В. Эндотелий - мишень для новых терапевтических стратегий при сосудистых заболеваниях головного мозга [Текст]// Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова : Научно-практический рецензируемый журнал. - 2017. - Т. 117, N 10. - С. 122-130.
7. Маргиева Т.В., Сергеева Т.В. Участие маркёров эндотелиальной дисфункции в патогенезе хронического гломерулонефрита // Вопр. соврем. педиатр. — 2006. — Т. 5, №3. — С. 22–30.
8. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, Spiegelhalter DJ, Miller OI, Sullivan ID, Lloyd JK, Deanfield JE. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. Lancet 1992;340: p.1111–1115.
9. Попыхова Э. Б., Степанова Т. В., Лагутина Д. Д. [и др.] Роль сахарного диабета в возникновении и развитии эндотелиальной дисфункции// Проблемы эндокринологии. – 2020. – Т. 66, № 1. – С. 47-55.
10. Хрипун И. А., Моргунов М. Н., Воробьев С. В. и др. Новый критерий ранней диагностики эндотелиальной дисфункции у мужчин / Клиническая медицина. – 2017. – Т. 95. – № 7. – С. 642-647.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ГЕРИАТРИЧЕСКИМ СТАТУСОМ И ПАРАМЕТРАМИ СТАБИЛОМЕТРИИ У ПАЦИЕНТОВ ДОМА-ИНТЕРНАТА ДЛЯ ПОЖИЛЫХ И ИНВАЛИДОВ

С.Б. Мальцев[1], Д.С. Медведев[1,2], Д.В. Троцюк[1*], М.А. Севастьянов[3], Д.В. Цындин[3], И.Д. Юшкова[1]

[1] ЧОУВО Санкт-Петербургский медико-социальный институт (СПбМСИ), 195271, Кондратьевский проспект, 72 лит. А, Санкт-Петербург, Россия;
[2] Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, 197110, пр. Динамо, 3, Санкт-Петербург, Россия;
[3] Санкт-Петербургское государственное бюджетное стационарное учреждение социального обслуживания «Дом-интернат для престарелых и инвалидов №1», 197341, ул. Поклонногорская, 52, Санкт-Петербург, Россия.
* Correspondence: dinatrotsyuk@yandex.ru (D.V.T.);
maltsev@medinstitut.org, (S.B.M.)
mds@dsmedvedev.ru, (D.S.M.);
info@medinstitut.org, (I.D.Yu.);
mike.seva1972@yandex.ru, (M.A.S.);
89992034017@bk.ru, (D.V.Ts.).

THE RELATIONSHIP BETWEEN GERIATRIC STATUS AND STABILOMETRY PARAMETERS IN PATIENTS OF A BOARDING HOUSE FOR THE ELDERLY AND DISABLED

S.B. Maltsev[1], D.S. Medvedev[1,2], D.V. Trotsyuk[1*], M.A. Sevastyanov [3], D.V. Tsyndin[3] I.D., Yushkova[1]

[1] Saint-Petersburg Medico-Social Institute, 72A Kondratievskii Ave., Saint-Petersburg, 195271, Russia;
[2] Saint-Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, 3 Dinamo Ave., Saint-Petersburg, 197110, Russia;
[3] Saint-Petersburg State Budgetary Inpatient Social Service Institution «Boarding House for the Elderly and Disabled №1», 52 Poklonnogorskaya str., St. Petersburg, 197341, Russia.

Резюме: Введение: изучение особенностей нарушений постурального контроля в завивимости от гериатрического статуса пациента может быть важным для последующей разработки реабилитационных программ. Цель исследования: оценить корреляцию между параметрами стабилометрии и гериатрическим статусом пациентов дома-интерната для пожилых и инвалидов. Материал и методы: обследовано 62 пациента, средний возраст 67,81 ± 1,39 лет. Проведена оценка клинико-анамнестических данных, гериатрического статуса,

основных параметров стабилометрии. Результаты: отмечена статистически значимая взаимосвязь между антропометрическими показателями (рост, вес), показателями динамометрии, гериатрическим статусом (синдром старческой астении, индекс Бартел) со степенью отклонения по осям X и Y, углом отклонения центра давления, видом контроля. Выводы: оценка взаимосвязи изменений гериатрического статуса и основных показателей баланса, оцениваемых при выполнении стабилометрии имеет большой потенциал для разработки реабилитационных программ.

Abstract: Introduction: the study of the features of postural control disorders in dependence on the geriatric status of the patient may be important for the subsequent development of rehabilitation programs. The aim of the study was to evaluate the correlation between the parameters of stabilometry and the geriatric status of patients in a boarding house for the elderly and disabled. Materials and methods: 62 patients were examined, the average age was 67.81 ± 1.39 years. The assessment of clinical and anamnestic data, geriatric status, and basic parameters of stabilometry was carried out. Results: there was a statistically significant relationship between anthropometric indicators (height, weight), dynamometry, geriatric status (frailty, Barthel index) with the degree of deviation along the X and Y axes, the angle of deviation of the center of pressure, the type of control. Conclusions: the assessment of the relationship between changes in geriatric status and the main balance indicators assessed during stabilometry has great potential for the development of rehabilitation programs.

Ключевые слова: стабилометрия, пожилой и старческий возраст, гериатрический статус
Keywords: stabilometry, elderly and senile age, geriatric status

Введение. Нарушения равновесия у людей пожилого и старческого возраста тесно связаны со снижением мобильности, падениями, усилением зависимости от посторонней помощи. Падения наблюдаются в среднем у кажного третьего человека старше 60 лет [1]. Физическая работоспособность и равновесие обычно снижаются с возрастом, что приводит к повышенному риску падений у многих пожилых людей, особенно у тех, кто имеет ограническия физической активности ввиду коморбидного фона, последствий предыдущих травм, когнитивных нарушений [2], что особенно актуально для госпитализированных пациентов и людей, находящихся в социальных учреждениях долговременного проживания.

Равновесие и походка человека являются наиболее сложными задачами, требующими координации нейронных сетей в различных отделах головного и спинного мозга в совокупности с сенсорными и моторными аспектами [3]. Изучение особенностей нарушений постурального контроля в завивимости от гериатрического статуса пациента может быть важным для последующей разработки реабилитационных программ.

Цель исследования: оценить корреляцию между параметрами стабилометрии и гериатрическим статусом пациентов дома-интерната для пожилых и инвалидов.

Пациенты и методы. В исследование было включено 62 пациента, средний возраст 67,81 ± 1,39 лет: 32 женщины (51,6%), 30 мужчин (48,4%). Критерии включения: возраст 60 лет и старше, способность выполнять все оценочные тесты исследования. Критерии исключения: неспособность пациента удержать равновесие во время исследования, неконтролируемые симптоматические сердечно-сосудистые или респираторные заболевания. Были проанализированы основные клинико-анамнестические данные (возраст, пол, наличие хронических заболеваний, получаемая терапия), антропометрические показатели (вес, рост, индекс массы тела). Для оценки основных параметров гериатрического статуса использовались шкала «Возраст не помеха», краткая

батарея тестов физического функционирования (КБТФФ), проводилась кистевая динамометрия. Уровень базовой функциональной активности оценивался при помощи индекса Бартел, нутритивный статус – при помощи опросника MNA, когнитивный статус – при помощи шкалы MMSE. Также оценивались риск падений (шкала Морсе), наличие страха падений (шкала оценки страха падений) и риск депрессии (гериатрическая шкала депрессии). Стабилометрия проводилась при помощи стабилометрического комплекса ST-150 (РУ на медицинское изделие ФСР 2010/07900, производитель ООО «Мера-ТСП», Россия) в положении стоя (европейская установка стоп). Статистический анализ был проведен с помощью программного обеспечения StatTech v. 4.1.5. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, представлены с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), в случае отсутствия нормального распределения – с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3); категориальные данные – с указанием абсолютных значений и процентных долей. Для статистического анализа использовались U-критерий Манна-Уитни, критерий Краскела-Уоллиса, коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Синдром старческой астении был выявлен у 61,2% обследуемых, преастения в 24,5%. Изменения базовой функциональной активности в виде легкой зависимости наблюдались в 19,4% случаев, умеренной зависимости в 32,3%, выраженной зависимости – в 8,1%. 32,7% пациентов не имели когнитивных нарушений по шкале MMSE. Риск мальнутриции был выявлен у 44,9% обследуемых, недостаточность питания в 10,2%. Высокий риск падений отмечен у 49,0%. Согласно шкале оценки страха падений, 37,5% не имели страха упасть, у 45,8% отмечен умеренный страх падений, у 16,7% - высокий. У 30,6% пациентов был выявлен низкий риск депрессии, у 20,4% - умеренный риск депрессии. Согласно данным стабилометрии, у всех обследуемых была выявлена выраженная сагиттальная асимметрия (направление – вперед), у большинства пациентов также отмечена фронтальная асимметрия (71,4% случаев, из них выраженная в 77,8%, умеренная в 20,0%; влево 51,1%, вправо 48,9%). Выраженное нарушение функции равновесия выявлено в 60,3%, умеренное в 36,5%. Преобладал зрительный контроль (44,4%), в 36,5% отмечен нормально сбалансированный зрительно/проприоцептивный контроль, в 19,0% случаев - проприоцептивный.

Были отмечены статистически значимые изменения стабилометрических показателей и ряда антропометрических данных. Статистически значимая взаимосвязь отмечена между весом и наличием фронтальной асимметрии ($p=0,004$). Была выявлена корреляционная связь между ростом обследуемых и степенью отклонения по оси X во фронтальной плоскости с закрытыми глазами (умеренной тесноты обратная связь, $\rho=-0,421$, $p=0,006$), средним положением центра давления по оси Y во фронтальной плоскости с открытыми (умеренной тесноты обратная связь, $\rho=-0,389$, $p=0,012$) и закрытыми глазами (умеренной тесноты обратная связь, $\rho=-0,351$, $p=0,025$), частотой колебаний по оси Y (умеренной тесноты прямая связь, $\rho=0,395$, $p=0,011$).

У пациентов с преобладанием зрительного контроля средний уровень кистевой динамометрии левой руки составил 21,5 кг (17,25кг-29,00 кг), с нормально сбалансированным зрительно-проприоцептивным 11,00 кг (10,00-21,75 кг, $p=0,019$ в сравнении с группой зрительного контроля, $p=0,042$ в сравнении с группой проприоцептивного контроля), с проприоцептивным 15,00 кг (10,00-20,00 кг). Наблюдалась умеренной тесноты прямая корреляционная связь между показателями кистевой динамометрии и средней скоростью центра давления с закрытыми глазами (для

доминантной руки ρ=0,330, p=0,024, для субдоминантной руки ρ=0,338, p=0,007), энергоиндексом (для доминантной руки ρ=0,364, p=0,012, для субдоминантной руки ρ=0,486, p<0,001); умеренной тесноты обратная корреляционная связь между показателями кистевой динамометрии доминантной руки и угла отклонения центра давления во фронтальной плоскости с открытыми глазами (ρ=-0,340, p=0,019).

Был проведен анализ взаимосвязи основных параметров стабилометрии и выявленных изменений гериатрического статуса обследуемых. У пациентов с синдромом старческой астении наблюдалась большая степень отклонения по оси X во фронтальной плоскости с открытыми (p=0,004) и закрытыми глазами (p=0,009), большая частота встречаемости выраженной фронтальной асимметрии (p=0,013).

Отмечены статистически значимые различия между пациентами, имевшими полную независимость при оценке с помощью индекса Бартел и остальными группами пациентов в отношении средней скорости центра давления с закрытыми глазами (p=0,033), частоты колебаний по оси X во фронтальной плоскости с открытыми глазами (p=0,042), энергоиндекса (p=0,004). У людей с отсутствием нарушений базовой функциональной активности преобладал зрительный контроль (64,3%).

Обсуждение. Упражнения, направленные на улучшение мышечной силы, подвижности, равновесия, рекомендованы к включению в реабилитационные программы амбулаторных пациентов с различными когнитивными и двигательными нарушениями [4,5]. В ряде исследований показано изменение данных стабилометрии в зависимости от уровня тренированности [6], изменений неврологического статуса [7,8], отмечена корреляция параметров стабилометрии и будущих падений [9,10], более высокий балл по КБТФФ был взаимосвязан с лучшими стабилометрическими параметрами [11]. Полученные данные согласуются с результатами проведенных ранее исследований и дополняют представление об изменениях параметров баланса у людей старших возрастных групп.

Выводы С учетом более тяжелого соматического и когнитивного статуса, разработка реабилитационных программ для людей, проживающих в социальных учреждениях, требует персонализированного подхода. Оценка взаимосвязи изменений гериатрического статуса и основных показателей баланса, оцениваемых при выполнении стабилометрии имеет большой потенциал в данном аспекте.

Финансирование: исследование не имело финансирования

Конфликты интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Moreland B., Kakara R., Henry A. Trends in Nonfatal Falls and Fall-Related Injuries among Adults Aged ≥ 65 Years—United States, 2012–2018. MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep. 2020;69:875–881. doi: 10.15585/mmwr.mm6927a5
2. Su Q., Gao Y., Zhang J., Tang J., Song M., Song J., Mao Y., Pi H. Prevalence of Fear of Falling and Its Association with Physical Function and Fall History among Senior Citizens Living in Rural Areas of China. Front. Public Health. 2021;9:766959. doi: 10.3389/fpubh.2021.766959
3. Yang J.F., Livingstone D., Brunton K., Kim D., Lopetinsky B., Roy F., Gorassini M. Training to enhance walking in children with cerebral palsy: Are we missing the window of opportunity? Semin. Pediatr. Neurol. 2013;20:106–115. doi: 10.1016/j.spen.2013.06.011.
4. Zhang Y., Zhang Y., Du S., Wang Q., Xia H., Sun R. Exercise interventions for improving physical function, daily living activities and quality of life in community-dwelling frail older adults: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Geriatr. Nurs. 2020;41:261–273. doi: 10.1016/j.gerinurse.2019.10.006.
5. Izquierdo M., Merchant R.A., Morley J.E., Anker S.D., Aprahamian I., Arai H., Aubertin-Leheudre M., Bernabei R., Cadore E.L., Cesari M., et al. International Exercise Recommendations in Older Adults

(ICFSR): Expert Consensus Guidelines. J. Nutr. Health Aging. 2021;25:824–853. doi: 10.1007/s12603-021-1665-8
6. Onofrei R.R., Amaricai E. Postural Balance in Relation with Vision and Physical Activity in Healthy Young Adults. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2022;19:5021. doi: 10.3390/ijerph19095021
7. Sebastia-Amat S, Tortosa-Martínez J, Pueo B. The Use of the Static Posturography to Assess Balance Performance in a Parkinson's Disease Population. Int J Environ Res Public Health. 2023 Jan 5;20(2):981. doi: 10.3390/ijerph20020981.
8. Kudrevatykh A, Senkevich K, Miliukhina I. Postural instability and neuropsychiatric disturbance in the overlapping phenotype of essential tremor and Parkinson's Disease. Neurophysiol Clin. 2020 Nov;50(6):489-494. doi: 10.1016/j.neucli.2020.07.001
9. Sullivan EV, Rose J, Rohlfing T, Pfefferbaum A. Postural sway reduction in aging men and women: relation to brain structure, cognitive status, and stabilizing factors. Neurobiol Aging. 2009;30(5):793–807
10. Swanenburg J, de Bruin ED, Uebelhart D, Mulder T. Falls prediction in elderly people: a 1-year prospective study. Gait Posture. 2010;31(3):317–321
11. Labata-Lezaun N, González-Rueda V, Rodríguez-Sanz J, López-de-Celis C, Llurda-Almuzara L, Rodríguez-Rubio PR, Pérez-Bellmunt A. Correlation between Physical Performance and Stabilometric Parameters in Older Adults. Medicina (Kaunas). 2022 Sep 2;58(9):1211. doi: 10.3390/medicina58091211

CORRECTION OF DISRUPTED CIRCADIAN RHYTHM OF CEREBRAL TEMPERATURE IN PATIENTS WITH CHRONIC IMPAIRED CONSCIOUSNESS AFTER SEVERE BRAIN DAMAGE BY USING LOW-TEMPERATURE TECHNOLOGIES

E.M. Mengistu[1,2*], O.A. Shevelev[1,2], M.V. Petrova[1,2], A.A.Mengistu[2], Y.O. Fedishina[3]
[1] Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow, Russian Federation
[2] Federal State Autonomous Educational Institution for Higher Education "Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia", Moscow, Russian Federation
[3] Global Medical System, Clinics and Hospitals, Moscow, Russian Federation
*Correspondence: drmengistu@mail.ru
drmengistu@mail.ru https://orcid.org/0000-0002-6928-2320 (E.M.M.)
shevelev_o@mail.ru https://orcid.org/0000-0002-6204-1110 (S.O.A.)
mail@petrovamv.ru https://orcid.org/0000-0003-4272-0957 (M.V.P.)
drmengistu@mail.ru https://orcid.org/0000-0001-8999-6972 (A.A.M.)
fedyshina_yulia@mail.ru (Y.O.F.)

Abstract

Introduction

After emerging from coma, patients with severe brain damage often fall into states of chronic impaired consciousness (CIC) for an indefinite period. An increasement of these patients causes significant social and economic problems. The current strategy of therapy in patients with CIC mainly consists of maintaining vital organs functioning, infection control and nutritional support. To date, there is no sufficient deep understanding of consciousness restoring processes after emerging from coma. Studies of the brain thermal balance in patients with CIC have demonstrated extreme violations of thermal regulation, in particular, the absence of circadian rhythms of body and brain temperature. Development of methods for correcting circadian rhythm disorders may become a key approach aimed at increasing the level of consciousness in these patients.

Purpose of the study

To evaluate the influence of selective craniocerebral hypothermia (SCCH) on cerebral temperature circadian rhythms and heterogeneity, as well as the processes of restoring level of consciousness in patients with CIC.

Materials and methods

31 patients with CIC were included. All patients underwent the assessment of consciousness and a 2-day circadian rhythms' registration. Patients with impaired cerebral temperature circadian rhythms were randomized into 2 groups: main and control groups. Patients of the main group

underwent 10 sessions of SCCH daily in addition to the basic pharmacotherapy and rehabilitation, compared to the control group. After 14 days, results were re-evaluated.

Results

Measurements of the cerebral cortex temperature showed statistically indifferent values in the Left hemisphere (LH) and the Right Hemisphere (RH) in both groups. Correlation analysis revealed presence of strong positive bonds between symmetrical areas of the LH and RH. The represented averaged data indicate that patients in VS, who underwent the course of SCCH, reached the level of "MCS-minus", whereas dynamics in the comparison group was less significant. On the 14th day increasement of the cerebral cortex temperature heterogeneity was seen in patients with VS and MCS in comparison before the course of hypothermia. The correlation coefficients variations expanded, a tendency to normalize circadian rhythms compared were seen compared to the control group where changes in circadian rhythms and cerebral temperature heterogeneity were insignificant.

Conclusion

Temperature fluctuations lead to Cold Shock Proteins (CSPs) and Hot Shock Proteins (HSPs) production, which are reasonably attributed to stress proteins carrying high neuroprotective potential. Course of daily SCCH sessions, lowers temperature of the brain by 2.5-3.1° C, stimulates accumulation of stress proteins, which can positively affect the processes of restoring consciousness. In this pilot study it was possible to identify a trend justifying the use of low–molecular technologies to correct circadian rhythm disorders.

Keywords

Disrupted cerebral temperature rhythms, chronic impaired consciousness, craniocerebral hypothermia

1. Introduction.

After emerging from coma, patients with severe brain damage often fall into states of chronic impaired consciousness (CIC) for an undefinate period – those include a vegetative state (VS) and a minimally conscious state (MCS). An increasement of these patients causes significant social and economic problems, which are aggravated by insufficient elaboration of diagnosis recommendations, prognosis of outcomes, principles of therapy and rehabilitation. Despite modern research methods, neurological examination by using Coma Recovery Scale - Revised (CRS–R) prevails in assessing the level of consciousness of these patients, which allows to identify manifestations of consciousness and assess the current state of auditory, visual, motor, speech, communicative functions and to distinguish the VS, MCS and clear consciousness. The strategy of therapy in patients with CIC mainly consists of maintaining vital organs functioning, preventing development of infections and optimizing nutritional support. Priorities in choosing rehabilitation technologies are determined by availability of medical centers and are often based on assumptions of positive impact on processes of brain function. Massage and movement simulators, verticalization, sensory and electrical stimulation, transcranial magnetic stimulation undoubtedly affect positevely the somatic status of patients, but the effectiveness of these technologies in terms of increasing the level of consciousness remains unclear. Studies of the brain thermal balance in patients with CIC have demonstrated extreme violations of thermal regulation, in particular, the absence of circadian rhythms of body and brain temperature [Shevelev OA et al., 2022]. In case of acute brain injuries, the use of cerebral hypothermia has demonstrated a good clinical result, which is based on the mechanisms of metabolic and epigenetic neuroprotection [Shevelev OA et al., 2019]. To date, there is no sufficiently deep understanding of consciousness restoring processes after emerging from coma. Development of methods for correcting circadian rhythm disorders may become a key approach aimed at increasing the level of consciousness in these patients.

2. **The purpose of the study.**

To evaluate the influence of selective craniocerebral hypothermia (SCCH) on cerebral temperature circadian rhythms and heterogeneity, as well as the processes of restoring level of consciousness in patients with CIC.

3. Materials and methods.

31 patients with CIC were included. All patients underwent the assessment of consciousness level according to CRS-R scale and a 2-day circadian rhythms' registration by using a non-invasive radiothermometry. Patients with impaired circadian rhythms of cerebral temperature were randomized into 2 groups: main and control groups. Patients of the main group underwent 10 sessions of SCCH lasting from 23:00 to 01:00 h daily in addition to the basic pharmacotherapy and rehabilitation, compared to the control group. After 14 days, results were re-evaluated.

4. Results.

Measurements of the cerebral cortex temperature at the beginning showed statistically indifferent values of temperature in the Left hemisphere (LH=36.39±0.11°C) and the Right Hemisphere (RH= 36,42±0,09°C) in both groups. Correlation analysis evidentiated the presence of strong positive bonds between symmetrical areas of the LH and RH (r=0.86-0.92), which indicated the presence of low level temperature heterogeneity of the cerebral cortex in both groups, despite the fact that the axial temperature was 36.47 ±0.09 °C. Functional analysis assessment of level of consciousness in the main group at the beginning of the study according to CRS-R was 4.53±0.34, and in patients in the control group – 4.34±0.38 points. On the 14th day after the 10th SCCH session the score reached 8.74± 0.92 points ($p<0.001$) in the main group, and reached 6.83± 0.49 points ($p<0.001$) in the control group. In the main group patients auditory, visual, speech, communicative functions and wakefulness improved most significantly ($p<0.001$), motor function increased somewhat less ($p<0.005$). In the control group only auditory and visual functions increased most significantly ($p<0.001$); motor, speech and communication functions increased less significantly ($p<0.005$), and the level of wakefulness remained unaltered. The represented averaged data indicates that patients in VS, who underwent the course of SCCH, level of "MCS-minus", whereas dynamics in the control group was less significant. On the 14th day, the correlation analysis revealed cerebral cortex temperature heterogeneity increasement in patients with VS and MCS in comparison to start of hypothermia course. The correlation coefficients variations expanded (r=0.36-0.87), which indicated an increase in level of temperature heterogeneity, as well as a tendency to normalize circadian rhythms, compared with the control group, where the correlation coefficients changed insignificantly (r=0.83-0.86) and the circadian rhythms of the cerebral temperature remained disrupted.

5. Discussion

The explanation of positive dynamics under the hypothermic effects on the brain is associated with the modeling of physiologically similar initiation of metabolically conditioned reactions developing with fall of cerebral temperature at bathyphase (at 04:00) thereby triggering reduction of oxygen consumption, inhibition of excitotoxicity reactions and receptor-mediated interactions of signaling molecules, limiting the inflammatory response and apoptosis. In addition, the temperature signal within a small range of variation (1-3° C) is sufficient for expression of genes encoding stress-protective proteins, including cold shock (CSPs) and heat shock proteins (HSPs). Temperature increment leads to fall of CSPs production, whereas rewarming induces increment of HSPs production. CSPs and HSPs proteins are reasonably attributed to stress proteins carrying high neuroprotective potential. These factors suggest that the course of daily SCCH sessions, lowers temperature of the brain by 2.5-3.1° C, stimulates accumulation of stress proteins, which can positively affect the processes of restoring consciousness.

6. Conclusion

To a certain extent, the above assumptions are confirmed by the obtained results. Small sample size is a limitation of this pilot study, though it was possible to identify a trend justifying the use of low–molecular technologies to correct circadian rhythm disorders and restoration of consciousness in patients with CIC.

Acknowledgments.

Funding: none

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References *

1. Shevelev OA, Petrova MV, Yuriev MY, Mengistu EM, Kostenkova IZ, Zhdanova MA, Vesnin SG, Goryanin I. Study of Brain Circadian Rhythms in Patients with Chronic Disorders of Consciousness and Healthy Individuals Using Microwave Radiometry. Diagnostics. 2022; 12(8):1777. https://doi.org/10.3390/diagnostics12081777

2. Shevelev O.A., Petrova M.V., Saidov S.K., Khodorovich N.A., Pradkhan P. Neuroprotection Mechanisms in Cerebral Hypothermia (Review). General Reanimatology. 2019;15(6):94-114. https://doi.org/10.15360/1813-9779-2019-6-94-114

CIRCULAR RNA-RELATED NETWORKS IN RAT BRAIN AFTER ISCHEMIA-REPERFUSION

I.V. Mozgovoy*, Y.Y. Shpetko, S.A. Limborska, L.V. Dergunova, I.B. Filippenkov

National Research Centre “Kurchatov Institute”, Moscow, Russia;
*Correspondence: ivmstalker@gmail.com;
ivmstalker@gmail.com, (I.V.M.);
yana.sch2014@yandex.ru, (Y.Y.S.);
limbor.img@yandex.ru, (S.A.L.);
dergunova-lv.img@yandex.ru, (L.V.D.);
filippenkov-ib.img@yandex.ru, (I.B.F.).

Abstract: We present a study on circular RNAs (circRNAs) involvement to networking regulation of ischemic process in rat brain. Based on high-throughput RNA-sequencing (RNA-Seq) results a network for circRNA-miRNA-mRNA competitive interactions was bioinformatically identified in penumbra-associated region of rat brain after ischemia-reperfusion conditions. Functional analysis of circRNAs-miRNA-mRNA network highlighted that genes, whose expression can be depend on circRNAs activity within network, are responsible for neurosignaling and inflammatory response. Our study concluded the significant role of circRNA-mediated networking regulation of the ischemic brain transcriptome and proposes to elucidate circRNAs as potential targets for novel strategies of stroke prevention.

Keywords: ischemic stroke, gene expression profile, non-coding RNAs, circular RNAs, microRNAs, regulatory axes, circRNA-miRNA-mRNA network

1. Introduction. Non-coding RNAs can make a significant impact on transcriptomic response in various pathological conditions. Circular RNAs (circRNAs), a novel class of non-coding RNAs, can interact with microRNAs (miRNAs), lowering their activity and inhibiting miRNA-mediated repression of mRNAs. Previously, using high-throughput RNA-sequencing (RNA-Seq), we identified genes encoding differentially expressed mRNA (DEGs) and differentially expressed circRNAs (DECs) in dorsolateral region of the frontal cortex (DRFC) at 24 hours after transient middle cerebral artery occlusion (tMCAO) model in rats. According to magnetic resonance imaging (MRI) and pathomorphological analysis, the DRFC contained both healthy tissue and the penumbra zone. Here, we provide insight into functional relationships between mRNA and circRNA transcriptome and predict mRNA-miRNA-circRNA regulatory axes in DRFC under tMCAO conditions.

2. Methods. The transient middle cerebral artery occlusion (tMCAO) model in rats, magnetic resonance imaging (MRI) histological examination of rat brains, high-throughput RNA sequencing (RNA-Seq), real-time reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR), bioinformatical functional enrichment analysis and gene network construction.

3. Results and Discussion. At the first stage, to verify the RNA-Seq results, the expression profile of mRNAs encoded by Hes5, Vegfa, Hspb1, Cxcl16, Il4r and Jun genes, as well as circRNAs encoded by Kdm6b, Gfap and Psd2 genes was studied using real-time RT-PCR in DRFC at 24 h after tMCAO. The real-time RT-PCR results confirmed the RNA-Seq data adequately. Then, a study on circRNA-related networks in rat brain after ischemia-reperfusion was provided. The analysis included 64 DECs and 3774 DEGs (mRNAs) with cut-off 1.5 and Padj < 0.05 that were previously identified in DRFC using RNA-Seq at 24 h after tMCAO. To identify mRNA-miRNA-circRNA networks, only whose DEGs and DECs were selected that are capable of interacting with the same miRNAs, so they competed with each other for interaction with these miRNAs. To predict interactions within mRNA-miRNA-circRNA network, sequences of mature 769 rat miRNAs from the MirGeneDB database were downloaded and miranda v.3.3 [1] and RNAhybrid v.2.2.1 [2] predictive miRNA-site tools were used. The criteria for selecting significant interactions between miRNAs and long RNAs were based on the recommendations described by Marín and Vanícek [3]. Only interactions predicted by both miranda v.3.3 and RNAhybrid v.2.2.1 tools were considered for network construction. As a result, mRNA-miRNA-circRNA network included 28 DECs encoded by 25 genes, 27 miRNAs and 2258 DEGs as nodes. These nodes formed 11436 DEG-miRNA-DEC competitive interactions in total. It should be noted that 21 of 25 DEC-encoding genes also produced mRNA transcripts that were included in network as DEG-nodes. Moreover, in all cases of such “cis-regulation” both DEGs and DECs demonstrated codirectionally changes in expression level.

Functional enrichment analysis of DEG-nodes of mRNA-miRNA-circRNA network identified was conducted using David v2021 [4]. Top-10 (Padj <10e-5) of DEG-associated pathways (KEGG) included Calcium, cAMP, TNF, MAPK signaling pathways, as well as Focal adhesion and Glutamatergic synapse. Thus, circRNAs could provide a regulatory effect on genes of both neurosignaling and inflammatory response in DRFC at 24 h after tMCAO.

Among neurosignaling pathways identified, Glutamatergic synapse included 38 DEGs (e.g. Shank2, Shank3, Shank1, Pld2, Grin2c) that were predicted targets for 24 different miRNAs. These miRNAs themselves interacted with 26 DECs encoded by Ptprj, Dclk3, Eif3b, Hsph1, Spsb1 and other genes related also to inflamatory response. Intertestingly, most of DEGs of Glutamatergic synapse pathway were downregulated, whereas DECs were upregulated predominantly in DRFC at 24 h after tMCAO It is possible that upregulation of circRNAs, as more stable RNA molecules, may be required for brain cells to overcome ischemic damage as part of maintaining the activity of gene networks.

4. Conclusions. We showed that circRNAs can make a significant contribution to the transcriptomic response of the ischemic brain at 24 h after tMCAO in rats. Our results also propose the mRNA-miRNA-circRNA regulatory network, whose elements can be further used to develop new treatment and prevention strategies for ischemic stroke.

Funding. This work was supported by the Thematic plan of the National Research Centre “Kurchatov Institute”.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1.Enright AJ, John B, Gaul U, Tuschl T, Sander C, Marks DS. MicroRNA targets in Drosophila. Genome Biology. 2003, 5(1): 1–14. https://doi.org/10.1186/GB-2003-5-1-R1/TABLES/6.

2.Rehmsmeier M, Steffen P, Höchsmann M. Giegerich R. Fast and effective prediction of microRNA/target duplexes. RNA (New York, N.Y.). 2004, 10(10): 1507–1517. https://doi.org/10.1261/RNA.5248604.
3.Marín RM, Vaníek J. Efficient use of accessibility in microRNA target prediction. Nucleic Acids Research. 2011, 39(1): 19–29. https://doi.org/10.1093/NAR/GKQ768.
4.Sherman BT, Hao M, Qiu J, Jiao X, Baseler MW, Lane HC, Imamichi T, Chang W. DAVID: a web server for functional enrichment analysis and functional annotation of gene lists (2021 update). Nucleic Acids Research. 2022, 50(W1): W216–W221. https://doi.org/10.1093/NAR/GKAC194.

EXPRESSION OF GENES ASSOCIATED WITH HIGH-DENSITY LIPOPROTEIN METABOLISM AND ATHEROGENESIS IS ASSOCIATED WITH THE NUMBER OF STENOTIC CORONARY ARTERIES

E.V. Nosova[1]*, A.D. Dergunov[2], A.V. Rozhkova[1], V.B. Baserova[2], M.A. Popov[3], M.A. Vinogradina[1], S.A. Limborska[1], L.V. Dergunova[1]
[1] National Research Center "Kurchatov Institute", Moscow, Russia,
[2]National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia,
[3]Moscow Regional Research and Clinical Institute MONIKI, Moscow, Russia,
*Correspondence: el.nosova94@mail.ru,
el.nosova94@mail.ru, (E.V.N.),
add1796@list.ru, (A.D.D.),
avrojk@yandex.ru, (A.V.R.),
veron1996@rambler.ru , (V.B.B.),
popovcardio88@mail.ru, (M.A.P.),
vin-rita@yandex.ru, (M.A.V.),
limbor.img@yandex.ru, (S.A.L.),
dergunova-lv.img@yandex.ru, (L.V.D.).

Introduction: coronary atherosclerosis and coronary artery disease (CAD) are characterized by disorders of lipoprotein metabolism, innate and adaptive immunity, and the inflammatory process. The driving force of lipid overloading, mainly via cholesteryl ester, is the uncoupling of cholesterol influx, intracellular cholesterol metabolism, and cholesterol efflux, which are normally tightly controlled by a feedback system at the transcriptional and posttranscriptional levels [1]. Recently, based on bioinformatic approaches, we annotated the limited gene set sensitive to HDL metabolism and atherogenesis [2] and further applied it to the study of differential expression in CAD without stratification by the number of damaged vessels [3]. Here, we extended this study by applying such stratification to the same cohort of CAD patients and examined the relationship between coronary stenosis and gene expression. The severity of coronary artery stenosis was determined by the number of damaged vessels. The purpose of this study was to relate the expression levels of genes associated with high-density lipoprotein metabolism and atherogenesis, as well as major metabolic pathways, with the severity of coronary artery stenosis.

Material and methods: the expression of 65 preselected genes in the peripheral blood mononuclear cells of control patients (n = 63) and CAD patients with one-two (low stenosis group, n = 35) or three-four (high stenosis group, n = 41) stenotic vessels, confirmed by coronary angiography, was measured with qRT-PCR. The differentially expressed genes were annotated by functional enrichment analysis with the Gene Ontology (GO) and Reactome Pathway databases and validated with the GSE12288 dataset [4]. The online tool DAVID was used to detect GO categories. The analysis of protein-protein interactions was performed with the Search Tool for the Retrieval of Interacting Genes (STRING) database. The data generated by the STRING database were visualized with Cytoscape, and Reactome pathway analysis was performed with the Cytoscape functional enrichment module.

Results: differentially expressed genes in CAD patients compared to controls were characterized by metabolic pathways connected to plasma lipoprotein assembly, remodeling, and clearance, and signaling and regulation of gene expression linked to cholesterol transport and efflux. However,

different expression profiles and metabolic pathways existed for high versus low stenosis comparisons. The expression of the CETP, PLTP, CD36, IL18, ITGB3, S100A8, S100A12, and VEGFA genes increased with the increase in the number of stenotic vessels, which suggests the involvement of these genes in stenosis expansion via various pathways, including lipoprotein metabolism, inflammation, angiogenesis, and innate immunity. The interactions of the proteins encoded by these eight genes, visualized using the STRING and Cytoscape packages, occur through the hub genes ITGB3, VEGFA, and CETP.
Conclusions: The expression levels of the ITGB3, VEGFA, and CETP genes may be used for the diagnosis, prognosis estimation, and treatment of atherogenesis severity.

Key words: atherogenesis, coronary artery disease, HDL functionality, differential expression, functional enrichment analysis

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References:

1. Goldstein JL, DeBose-Boyd RA, Brown MS. Protein sensors for membrane sterols. Cell. 2006; 124 (1): 35-46.
2. Dergunova LV, Nosova EV, Dmitrieva VG, Rozhkova AV, Bazaeva EV, Limborska SA, Dergunov AD. HDL cholesterol is associated with PBMC expression of genes involved in HDL metabolism and atherogenesis. J Med.Biochem. 2020; 39 (3): 372-383.
3. Dergunov AD, Nosova EV, Rozhkova AV, Vinogradina MA, Baserova VB, Popov MA, Limborska SA, Dergunova LV. Differential Expression of Subsets of Genes Related to HDL Metabolism and Atherogenesis in the Peripheral Blood in Coronary Artery Disease. Curr.Issues Mol.Biol. 2023; 45(8): 6823-6841.
4. Sinnaeve PR, Donahue MP, Grass P, Seo D, Vonderscher J, Chibout SD, Kraus WE, Sketch MJr, Nelson C, Ginsburg GS, Goldschmidt-Clermont PJ, Granger CB. Gene expression patterns in peripheral blood correlate with the extent of coronary artery disease. PLoS One. 2009; 4 (9): e7037.

ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭЛЕКТРОПУНКТУРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СТУДЕНТОВ И ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ ПОЛУЧЕННЫХ ПАРАМЕТРОВ

Пермяков И.А.[1], Панов Г.А.[2], Симонов В.Н.[1], Белов К.И.[1]
[1] Московский государственный университет
им. М.В. Ломоносова, г. Москва
[2]Российский университет дружбы народов
им. Патриса Лумумбы, г. Москва
ipermyakov1960@yandex.ru (Пермяков И.А.)
g_panov44@mail.ru (Панов Г.А.)
msuboxing@mail.ru (Симонов В.Н.)
sportmsu@inbox.ru(Белов К.И.)

Ключевые слова: электропунктурная диагностика, миофасциограмма, морфофункциональные параметры, студенты

Резюме. В настоящем исследовании представлена информация о возможностях использования электропунктурной диагностики (ЭПД) при исследовании морфофункционального статуса студентов и состояния основных мышечных групп. Выявлено, что данные ЭПД достоверно коррелируют с основными показателями гемодинамики. внешнего дыхания и с интегральным показателем адаптационный потенциал, количественно выявляющий уровень функционального состояния системы

гемодинамики и характеризующим способность адекватно и надежно реагировать на комплекс неблагоприятных факторов внешней среды. Также в исследовании представлена информация о методе миофасциография (МФГ). Данная методика позволяет объективно, в условных единицах, регистрировать регионы асимметрии, гипо-гипертонуса или гипо-гипертрофии мышц испытуемого. При помощи данного метода у студентов различных спортивных специальностей выявлены достоверные различия мышечного тонуса наиболее задействованных в тренировочном процессе мышечных групп.

STUDYING THE POSSIBILITY OF USING ELECTROPUNCTURE DIAGNOSTICS IN STUDYING THE MORPHO-FUNCTIONAL STATE OF STUDENTS AND ASSESSING THE RELATIONSHIP OF THE OBTAINED PARAMETERS

Permyakov I.A[1]., Panov G.A[2]., Simonov V.N[1]., Belov K.I[1].,
[1]M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia
[2]Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumbaniversity of Russia, Moscow, Russia

Keywords: electroacupuncture diagnostics. myofasciogram, morphofunctional parameters, students

Abstract: This study provides information on the possibilities of using electropuncture diagnostics (EPD) in the study of the morphofunctional status of students and the condition of the main muscle groups. It was revealed that EPD data significantly correlated with the main hemodynamic parameters. external respiration and with an integral indicator of adaptation potential, which quantitatively reveals the level of the functional state of the hemodynamic system and characterizes the ability to adequately and reliably respond to a complex of unfavorable environmental factors. The study also provides information about the myofasciography (MFG) method. This technique allows you to objectively, in arbitrary units, register regions of asymmetry, hypo-hypertonicity or hypo-hypertrophy of the subject's muscles. Using this method, significant differences in muscle tone of the muscle groups most involved in the training process were revealed among students of various sports specialties.

На кафедре физического воспитания и спорта МГУ имени М.В. Ломоносова с 2017 года проводится морфофункциональное обследование студентов 1-2 го курсов с применением электропунктурной диагностики (ЭПД). При обследовании студентов используется компьютерный экспресс-диагностический комплекс «Диакомс». Этот комплекс успешно использовался в экспериментальных научных исследованиях при обследовании спортсменов в различных видах спорта (А.В. Чоговадзе с соавт. (1998), Н.Д. Граевская с соавт. (2007) А.М. Перхуров и Б.А. Поляев (2009). Метод ЭПД, используемый в комплексе «Диакомс», заключается в регистрации электропроводности репрезентативных точек на коже человека, предложенных Накатани. По полученным данным оценивается активность 12 классических китайских меридианов и на основании этого характеризуется состояние основных органов и систем организма (Лакин, 2003) [2]. Система была разработана для проведения донозологической диагностики и оценки состояния здоровья человека, утверждена МЗ РФ (Протокол № 5 от 11.09.92).

В наших исследованиях при проведении корреляционного анализа по группе обследуемых (102 студента) выявлены достоверные уровни корреляционной зависимости между показателями адаптационного потенциала (АП)[1] и значениями показателей активности меридианов, характеризующие обменные процессы в организме человека.

Также, выявлена взаимосвязь между данными электропроводности меридианов и морфофункциональными параметрами студентов, в наибольшей степени выраженая с

производными показателями (УО, МОК) и показателями регуляции ССС - индекса Кердо и ТСК, которые отражают работу сердечно-сосудистой системы в целом. С измеряемыми показателями (САД, ДАД и ЧСС) достоверной корреляционной зависимости выявлено не было. Аналогично у расчетного показателя внешнего дыхания FEVl/FVC выявлено значительно больше достоверных коэффициентов корреляции с активностью меридианов, чем у измеряемых FEVl и FVC. Т.о. если рассматривать функциональное значение меридианов, с точки зрения традиционной китайской медицины (ТКМ), как проводников энергии Ци для синхронизированной и оптимальной деятельности всех органов и систем организма, то логично, что исследование выявило наличие в большей степени достоверных связей между данными электропунктурной диагностики, характеризующими состояние активности меридианов по ТКМ с интегральными параметрами деятельности ССС и системы дыхания, а не с отдельными показателями функционирования этих органов и систем.

Вместе с этим, выявлена достоверная связь между субъективной оценкой активности по методике «САН» и данными ЭПД, а также между оценками переживаний острого и хронического стресса с данными электропунктурной диагностики, характеризующими деятельность надпочечников и соответственно уровень физиологической реакции на стресс.

При этом, в нашем исследовании применялся метод миофасциографии (МФГ). Этот метод основывается на данных ЭПД, полученных с использованием комплекса «Диакомс», с дальнейшей аппроксимацией совокупности электропроводности исследуемых биологически активных точек (БАТ) на сегменты позвоночного столба и построения графика активности позвоночно-двигательных сегментов (ПДС), из которых осуществляется иннервация всей

мышечной системы человека (патент на изобретение № 2424766, Бубновский С.М., Бобков Г.А., Пермяков И.А., 2009). Использование этого метода позволяет регистрировать наиболее задействованные зоны мышечных групп испытуемого при различных видах физической деятельности, а также выявлять асимметрию, гипо- или гипертрофию мышц. С целью оценки валидности метода миофасциографии, был проведен эксперимент для оценки состояния тонуса мышечных групп студента до и после физических нагрузок.

На полученном усредненном графике МФГ (26 студентов) выявлены достоверные изменения в шейном и поясничном отделах после забега на 3000 м, т. е. в отделах наибольшей степени работающих мышц при данной нагрузке.

При проведении сравнительного анализа миофасциограмм студентов (111 человек), занимающихся в различных спортивных группах, наиболее выраженные достоверные отличия миофасциограмм выявлены между боксерами и легкоатлетами. Мышечный тонус в шейном отделе достоверно выше у боксеров, в нижнегрудном и в поясничном отделе тонус выше у легкоатлетов, т.е. именно в тех отделах позвоночного столба, из которых осуществляется иннервация групп мышц, наиболее задействованных при тренировочных нагрузках. Представленная методика позволяет объективно, в условных единицах, регистрировать регионы асимметрии, гипо-гипертонуса или гипо-гипертрофии мышц испытуемого, что дает возможность более детального подхода к тренировочному процессу. На наш взгляд, представленные данные имеют существенный интерес как в диагностическом, так и в прогностическом плане проведения исследования мышечного тонуса различных групп населения.

Литература

1.Баевский Р.М. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения / Р. М. Баевский, Г. Г. Иванов // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2001. - № 3. - С. 108-127.
2.Лакин В.В. Метод электропунктурной диагностики Накатани и компьютерного комплекса «Диакомс»: Учебнометодическое пособие. - М.: Изд-во РГМУ, 2003. - 101 с.

References

1.Baevsky R.M. Heart rate variability: theoretical aspects and possibilities of clinical application / R. M. Baevsky, G. G. Ivanov // Ultrasound and functional diagnostics. - 2001. - No. 3. - P. 108-127.
2.Lakin V.V. Method of electropuncture diagnostics by Nakatani and the Diakoms computer complex: Educational and methodological manual. - M.: Publishing house RGMU, 2003. - 101 p.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РЕБЕНКА С ЗПРР НА ФОНЕ КОРРЕКЦИИ ЭЛЕМЕНТНОГО ПОРТРЕТА

Сима Пилтакян (С.А.Пилтакян) [1,*], Андрей Скальный (А.А.Скальный)[2]
[1,2] Кафедра медицинской элементологии,РУДН,Москва,Россия.
* Для переписки: piltakyansima@mail.ru, skalnyy-aa@rudn.ru
skalnyy-aa@rudn.ru, (С.А.А.);
piltakyansima@mail.ru, (П.С.А.);
https://orcid.org/0000-0001-5310-3853, (С.А.А.).

CLINICAL CASE OF A CHILD WITH PSYCHOSPEECH RETARDATION DURING THE CORRECTION OF THE ELEMENTAL PORTRAIT

Sima Piltakyan (S.A.Piltakyan) [1, *], Andrey Skalny (A.A. Skalny) [2]
[1,2] Department of medical elementology, RUDN University, Moscow, Russia.
* Correspondence: piltakyansima@mail.ru, skalnyy-aa@rudn.ru
skalnyy-aa@rudn.ru, (S.A.A.);
piltakyansima@mail.ru, (P.S.A.);
https://orcid.org/0000-0001-5310-3853, (S.A.A.).

Аннотация.Изучен элементный портрет ребёнка раннего возраста (4 года) с ЗПРР на основании оценки результатов спектрального анализа волос. Была проведена количественная оценка химических элементов пациента в АНО «Центр биотической медицины» (г. Москва) методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ИСП-МС) по стандартной методике. Установлены значимые отклонения по содержанию эссенциальных химических элементов. Приведены результаты коррекции элементного портрета после курса лечения ребенка с ЗПРР.
Ключевые слова: ЗПРР, микроэлементы, элементный портрет.
Abstract: An elementary portrait of an early-age child with delayed physco-speech development was studied based on hair analysis. Quantitative assessment of chemical elements was performed in ANO "Center of Biotic Medicine" (Moscow) by inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) in accordance with the standard detection method. The results of the correction of the elemental portrait after the course of treatment of a child with delayed physco-speech development are presented.
Keywords: delayed phycho-speech development, microelements, elemental portrait.
Введение. ЗПРР, как одно из проявлений нарушения комплекса высших нервнопсихических функций, при котором возникают различные речевые расстройства, характеризующиеся нарушением компонентов речевой системы. Важно понимать, что ЗПРР не является самостоятельным диагнозом, прежде всего ЗПРР-это клиническое проявление разнообразных патологий таких, как: ДЦП, умственная отсталость, тугоухость, элективный мутизм, расстройства аутистического спектра и др. Дисбаланс в организме

человека эссенциальных и токсичных элементов может стать причиной развития многих заболеваний, в том числе и ЗПРР, а изучение элементного портрета организма может быть диагностическим маркером.

Цель работы. Изучение и расширение представлений об элементном портрете ребенка раннего возраста с ЗПРР, а также оценка клинических симптомов до и во время коррекции уровня макро- и микроэлементов.

Пациенты и методы. Пациент, 4 года, поступил в АНО «Центр биотической медицины» с жалобами со слов родителей на худобу, повышенную эмоциональность, возбудимость и быструю утомляемость, а также на бледность, снижение мышечного тонуса, скрежетание зубами в течение дня и отказа откусывать твердую пищу.

При сборе анамнеза лечащим врачом было выявлено, что у пациента невроз в виде навязчивого сосания губы и почмокивания/похрюкивания. В 10 месяцев ребенок стал поджимать ножки, до года стал произносить первые слова, но после перенесенного ОРВИ стал заметен откат в развитии речи. С 2 лет перестал отзываться на имя и часто просыпался ночью. К 3 годам не отзывался на имя и не говорил, не было указательного жеста, но при этом хорошо коммуницировал. Стал терять вес в 3,5 года. Но стал отзываться на имя и появился указательный жест. В феврале 2022 г. перенес U07.1 COVID-19. У ребенка проявление аутоагрессии (на фоне уезда папы в командировку) в виде постукивания себя по голове ладонью. После посещения остеопата и логопеда у ребенка появилась речь, а также наблюдается эхолалия.

Лечащим врачом у ребенка диагностировано носительство ГВИ 6 типа, а также сниженный уровень инсулина, повышено содержание витамина В12 и АСТ, липазы, треонина, аланина, глутамина, гидроксипролина.

Количественная оценка химических элементов пациента была произведена в лаборатории АНО «Центр биотической медицины» (г. Москва) методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ИСП-МС) по стандартной методике на основании анализа волос, взятого из затылочной части головы.

Результаты. Диагностика элементного статуса пациента крайне важна для того, чтобы понять первопричинную связь с нарушениями элементного обмена и позволить сделать персонализированные назначения в целях дальнейших коррекции выявленных нарушений минерального баланса.

После курса коррекции дисбаланса содержания эссенциальных химических элементов с помощью нутрицевтиков у пациента наблюдалась положительная динамика: ребенок стал гораздо активнее, выносливее и энергичнее, начал больше проявлять интерес к окружающему миру, улучшилось восприятие. Стал делать то, что ранее никогда не делал (больше и дольше ходить пешком, подниматься в горку, производить гораздо больше движений). Начал лучше коммуницировать, баловаться, веселиться и шкодить. Стал осознаннее, повзрослело лицо. У ребенка улучшился сон. Ушло вздутие живота. Аутоагрессия сохраняется только в качестве инструмента коммуникации. Ребенок растет (+ 5 см за 3 месяца).

Вывод. Анализ волос на содержание химических элементов позволяет получить важные сведения о риске наличия как дефицитов, так и избыточного накопления химических элементов в организме, их влияние на здоровье. Установлены значимые отклонения по содержанию химических элементов у пациента с ЗПРР в сравнении с нормальными значениями. Выявленные отклонения характеризуются снижением содержания уровня эссенциальных химических элементов, которые обеспечивают проведение и генерацию нервных импульсов: Na, Ca, Mg, Fe, Zn, Cu, Se, Mn, Cr. Содержание K и Co значительно ниже референсных значений. Таким образом, применение спектрального анализа волос, как метода диагностики нарушений минерального обмена при ЗПРР- один из эффективных способов подбора персонализированной схемы коррекции выявленных отклонений

Конфликты интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1.Грабеклис А.Р., Скальная А.А., Мазалецкая А.Л., Айсувакова О. П. АНАЛИЗ ПАТТЕРНОВ СОДЕРЖАНИЯ ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ВОЛОСАХ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДАУНА И ЗАДЕРЖКОЙ ПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2020. №11.

2.Яйленко Анна Андриановна Роль макро- и микронутриентов в профилактике и коррекции когнитивных расстройств у детей // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2020. №1.

3.Евстафьева Е. В., Залата О.А., Слюсаренко А.Е. ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ЗАДЕРЖКОЙ ПСИХИЧЕСКОГО И ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2021. №2.

4.Денисенко О. А., Новиков П. С., Черевко Н.А., Кучер А.Н., Ихалайнен Е.С., Отмахов В.И., Обухова А. В. Уровень биоэлементов в волосах и сыворотке крови у детей с расстройствами аутистического спектра // Вестник Московского университета. Серия 2. Химия. 2019. №3.

5.Lakshmi Priya M. D., Geetha A. Level of trace elements (cooper, zinc, magnesium, and selenium) and toxic elements (lead and mercury) in the hair and nail of children with autism. Biol Trace Elem. Res. 2011;142(2):148-58. doi:10.1007/ s12011-010-8766-2.

6.Агаджанян Н. А., Скальный А. В., Дет- ков В. Ю. Элементный портрет человека: заболеваемость, демография и проблема управления здоровьем нации. Экология человека. 2013; 11:3- 12.

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГИДРАТАЦИИ И КРОВЕНАПОЛНЕНИЯ ЛЕГКИХ ПРИ РАЗВИТИИ ОТЕКА ЛЕГКИХ, ВЫЗВАННОМ ВВЕДЕНИЕМ МЕЗАТОНА, НОРАДРЕНАЛИНА И АНГИОТЕНЗИНАМИДА У ВЗРОСЛЫХ КРЫС

Н.Д. Преображенский, В.В. Порсева, В.П. Михайлов
Кафедра патологической физиологии, ФГБОУ ВО Ярославский государственный медицинский университет Минздрава России, Ярославль, Россия

CHANGES IN INDICATORS OF HYDRATION AND BLOOD FILLING OF THE LUNGS DURING THE DEVELOPMENT OF PULMONARY EDEMA CAUSED BY THE ADMINISTRATION OF MESATONE, NOREPINEPHRINE AND ANGIOTENSINAMIDE IN ADULT RATS

N.D. Preobrazhensky, V.V. Porseva, V.P. Mikhailov
Department of Pathophysiology, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia
Корреспонденция: preobraz1999@yandex.ru (Н.Д.П., N.D.P.); vvporseva@mail.ru (В.В.П., V.V.P.); mikhailov17@gmail.com (В.П.М., V.P.M.).

Резюме

Введение. Важнейшими нейрогуморальными системами организма являются ренин-ангиотензин-альдостероновая и симпато-адреномедулярная системы, которые при эдемогенных воздействиях могут привести к выраженным нарушениям гемодинамики с

повышением общего периферического сосудистого сопротивления, увеличением кровенаполнения и развитием альвеолярной формы отека легких.

Цель. Изучить показатели гидратации и кровенаполнения легких у взрослых крыс в различных моделях гемодинамической формы отека легких при введении агонистов ангиотензиновых рецепторов и адренорецепторов.

Материалы и методы. Эксперименты были проведены на взрослых самцах крыс линии Wistar с массой 220±40 г, которые были разделены на группы. В каждой группе однократно внутривенно вводили 1 мл/кг 0.9% раствор хлорида натрия: контрольная группа (n=10); опытная группа №1 (n=10) – содержащего 0.5 мг/кг мезатона (ОАО «Дальхимфарм», Россия); опытная группа №2 (n=10) – содержащего 0.5 мг/кг норадреналина (Лаборатория AGUETTANT, Франция); опытная группа №3 (n=10) – содержащего 2 мг/кг ангиотензинамида (TargetMol, США). Через 50 минут после введения веществ все животные декапитированы. Легкие извлекали путем парастернальной торакотомии с наложением зажима над бифуркацией трахеи с последующим макроскопическим анализом.

Гравиметрическим методом определяли легочный коэффициент (ЛК, мг/г) как отношение веса сырых легких к весу животного, сухой остаток (СО, %) как отношение веса высушенных в термостате при температуре 80-90°С до постоянной величины легких к весу сырых легких. Индекс отечной жидкости (ИОЖ, мг/г) и прибавку кровенаполнения (ПК, мг/г) вычисляли с помощью математических формул по методу K.A. Gaar, L.D. Seager в модификации В.П. Михайлова. Статистический анализ полученных данных проводили с использованием программы Statistica, версия 12 (StatSoft, Inc., 2013). Результаты представлены в виде средних арифметических и их стандартных ошибок. Различия принимали статистически значимыми при $p \leq 0.05$.

Результаты. В опытных группах №№1, 2, 3 легкие увеличены в размерах, полнокровны, в контрольной группе – интактны. В опытной группе №3 макроскопически определялась очаговая мозаичность. В опытной группе №1 ЛК увеличился в 1.7 раза, а СО уменьшился на 26.7% по сравнению с данными контрольной группы. Показатели ИОЖ и ПК значимо увеличивались в 10.7 и 3.3 раз соответственно по сравнению с таковыми контрольной группы. В опытной группе №2 ЛК превышал в 2.6 раза данные контрольной группы, СО уменьшился на 30.5%. Показатели ИОЖ и ПК значимо увеличивались в 15.0 и 6.7 раз соответственно по сравнению с данными контрольной группы. В опытной группе №3 ЛК увеличился в 1.5 раза, показатель СО значимо уменьшился на 9.3% по сравнению с данными контрольной группы. Показатели ИОЖ и ПК значимо увеличивались в 3.6 и 3.3 раз соответственно по сравнению с таковыми контрольной группы ($p<0.05$).

Заключение. Наиболее выраженное развитие отека легких наблюдалось после введения норадреналина, что сопровождалось более значительным оводнением и кровенаполнением легких, менее выраженное развитие отека легких наблюдалось после введения ангиотензинамида, что сопровождалось менее значительным кровенаполнением легких при фактически незначительном их оводнении.

Ключевые слова: мезатон, норадреналин, ангиотензинамид, отек легких, крыса

Abstract

Introduction. Renin-angiotensin-aldosterone and sympathoadrenal systems are the most important neurohumoral systems of the body, which, under conditions of oedemogenic effects, can lead to pronounced hemodynamic disorders with an increase in total peripheral vascular resistance, increased blood filling and the development of alveolar pulmonary oedema.

Purpose of the study. To study the parameters of hydration and blood filling of the lungs in adult rats in various models of hemodynamic pulmonary oedema with the introduction of angiotensin receptor and adrenoreceptor agonists.

Materials and methods. The experiments were conducted on adult male Wistar rats weighing 220± 40 g, which were divided into groups. In each group, 1 ml/kg 0.9% sodium chloride solution was administered intravenously once: control group (n=10); experimental group №1 (n=10) – containing 0.5 mg / kg of mesaton (OJSC Dalkhimpharm, Russia); experimental group №2 (n=10) – containing 0.5 mg/kg of norepinephrine (AGUETTANT Laboratory, France); experimental group №3 (n=10) – containing 2 mg/kg of angiotensinamide (TargetMol, USA). 50 minutes after the administration of the substances, all animals were decapitated. The lungs were extracted by parasternal thoracotomy with clamping over the tracheal bifurcation followed by macroscopic analysis.

The lung coefficient (LC, mg/g) was determined as the ratio of the weight of raw lungs to the weight of an animal, the dry residue (DR, %) was determined as the ratio of the weight of lungs dried in a thermostat at a temperature of 80-90°C to a constant value to the weight of raw lungs. The index of edematous fluid (IEF, mg/g) and the increase in blood filling (BF, mg/g) were calculated using mathematical formulas using the method of K.A. Gaar, L.D. Seager modified by V.P. Mikhailov. Statistical analysis of the data obtained was performed using the Statistica program, version 12 (StatSoft, Inc., 2013). The results are presented in the form of arithmetic averages and their standard errors. The differences were considered statistically significant at $p<0.05$.

Results. The lungs were enlarged, full-blooded in experimental groups №1, 2, 3, intact in the control group. Focal mosaicity was determined macroscopically in experimental group №3. LC increased 1.7 times, and DR decreased by 26.7% in the experimental group №1 compared with the data of the control group. The indicators of IEF and BF significantly increased by 10.7 and 3.3 times, respectively, compared with those of the control group. LC exceeded the data of the control group by 2.6 times, and DR decreased by 30.5% in experimental group №2. The indicators of IEF and BF significantly increased by 15.0 and 6.7 times, respectively, compared with the data of the control group. LC increased 1.5 times, the DR indicator significantly decreased by 9.3% in experimental group №3 compared with the data of the control group. The indicators of IEF and BF significantly increased by 3.6 and 3.3 times, respectively, compared with those of the control group ($p<0.05$).

Conclusion. The most pronounced development of pulmonary oedema was observed after the administration of norepinephrine, which was accompanied by more significant hydration and blood filling of the lungs, less pronounced development of pulmonary edema was observed after the administration of angiotensinamide, which was accompanied by less significant blood filling of the lungs with virtually insignificant hydration.

Keywords: mesaton, norepinephrine, angiotensinamide, pulmonary oedema, rat

Введение.

Ведущими патогенетическими механизмами развития отека легких (ОЛ) являются первоначально возникающие повышения или проницаемости эндотелия альвеолярных капилляров или гидростатического давления в последних [1]. Важнейшими нейрогуморальными система организма являются ренин-ангиотензин-альдостероновая и симпато-адреномедулярная системы, которые при эдемогенных воздействиях могут привести к выраженным нарушениям гемодинамики с повышением общего периферического сосудистого сопротивления, увеличением кровенаполнения и развитием альвеолярной формы ОЛ.

Цель. Изучить показатели гидратации и кровенаполнения легких у взрослых крыс в различных моделях гемодинамической формы ОЛ при введении агонистов ангиотензиновых рецепторов и адренорецепторов.

Материалы и методы. Эксперименты были проведены на взрослых самцах крыс линии Wistar с массой 220±40 г в соответствии с требованиями Этического комитета ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России (протокол №21 от 02.08.2017 г.). Животным опытных групп вводили внутривенно однократно 1 мл/кг 0.9% раствор хлорида натрия, содержащего 0.5 мг/кг мезатона (ОАО «Дальхимфарм», Россия) – опытная группа №1 (n=10), 0.5 мг/кг норадреналина (Лаборатория AGUETTANT, Франция) – опытная группа №2 (n=10), 2 мг/кг ангиотензинамида (TargetMol, США) – опытная группа №3 (n=10). В контрольной группе (n=10) животным был введен чистый раствор хлорида натрия внутривенно однократно 1 мл/кг. Через 50 минут после введения веществ все животные декапитированы. Легкие извлекали путем парастернальной торакотомии с наложением зажима над бифуркацией трахеи с последующим макроскопическим анализом.

Гравиметрическим методом определяли легочный коэффициент (ЛК, мг/г) как отношение веса сырых легких к весу животного, сухой остаток (СО, %) как отношение веса высушенных в термостате при температуре 80-90°С до постоянной величины легких к весу сырых легких. Индекс отечной жидкости (ИОЖ, мг/г) и прибавку кровенаполнения (ПК, мг/г) вычисляли с помощью математических формул по методу K.A. Gaar, L.D. Seager в модификации В.П. Михайлова [2]. Статистический анализ полученных данных проводили с использованием программы Statistica, версия 12 (StatSoft, Inc., 2013). Результаты представлены в виде средних арифметических и их стандартных ошибок. Различия принимали статистически значимыми при $p \leq 0.05$.

Результаты. В опытных группах №№1 и 2 у животных легкие увеличены в размере, имели темно-багровый цвет, полнокровие, из трахеи выделялась пенистая жидкость розового цвета. В опытной группе №3 легкие неравномерно увеличены в размерах за счет наличия участков бледно-розового и темно-багрового с отсутствием пенистой жидкости в дыхательных путях, на разрезе легкие были пестрого вида и сохраняли мозаичность макроструктуры. В контрольной группе у животных оба легких были интактны.

В контрольной группе у животных показатель ЛК составил 7.64±0.40, СО – 20.47±0.26, ИОЖ – 0.45±0.10, ПК – 1.02±0.50. В опытной группе №1 после введения мезатона у животных ЛК увеличился до 12.94±0.44, что превысило в 1.7 раза данные контроля ($p<0.05$). Напротив, показатель СО значимо уменьшился до 15.0±0.29, снижение составило 26.7% по сравнению с данными контрольной группы. Показатели ИОЖ – 4.83±0.24 и ПК – 3.34±0.24 значимо увеличивались в 10.7 и 3.3 раз соответственно по сравнению с таковыми контрольной группы.

В опытной группе №2 после введения норадреналина у животных ЛК составил 19.85±1.26, что превышало в 2.6 раза данные контрольной группы ($p<0.05$), СО значимо уменьшился на 30.5% и составил 14.22±0.82. Показатели ИОЖ – 6.87±0.71 и ПК – 6.81±1.02 значимо увеличивались в 15.0 и 6.7 раз соответственно по сравнению с данными контрольной группы. В опытной группе №3 после введения ангиотензинамида у животных ЛК увеличился до 11.11±0.94. что превысило в 1.5 раза данные контроля ($p<0.05$), показатель СО значимо уменьшился до 18.57±0.54, снижение составило 9.3% по сравнению с данными контрольной группы. Показатели ИОЖ – 1.62±0.34 и ПК – 3.32±0.64 значимо увеличивались в 3.6 и 3.3 раз соответственно по сравнению с таковыми контрольной группы.

Таким образом, максимальное увеличение ЛК наблюдалось у животных опытной группы №2, что значимо превышало данные опытных групп: №1 на 34.8%, №3 на 44%. В то же время, максимальное снижение СО также наблюдалось у животных опытной группы №2, что было значимо ниже данных у животных опытной группы №3 на 23.4% и не различалось с таковыми у опытной группы № 1. Как видно, наиболее выраженное развитие ОЛ наблюдалось в опытной группе №2 – после введения норадреналина, а наименее выраженное – в опытной группе №3 – после введения ангиотензинамида. Показатель ИОЖ максимально повышен также у животных опытной группы №2 и значимо превышал данные других опытных групп: №1 в 1.4 раза, №3 в 4.7 раза. Показатель ПК имел максимально высокие значения у животных опытной группы №2 и значимо одинаково превышал данные опытных групп №1 и №3 более, чем в 2 раза.

Обсуждение. После введения норадренадина выраженность ОЛ обусловлена накоплением отечной жидкости и увеличением кровенаполнения легких, что также характерно и в модели ОЛ после введения мезатона, с той лишь разницей, что анализируемые показатели мезатонового ОЛ достаточно высокие, но ниже в два раза показателей норадреналинового ОЛ. Мембранная нестабильность адренорецепторов определяется специфичностью стимуляции, но при введении агонистов адренорецепторов одним из ведущих механизмов развития ОЛ является дисфункция левого желудочка, которая приводит к повышению давления в легочных капиллярах [1]. В отличие от этого, введение ангиотензинамида сопровождалось развитием ОЛ с доминирующим увеличением кровенаполнения легочной ткани, что обусловлено первичным повышением проницаемости эндотелия легочных капилляров и эпителия альвеол вследствие специфичной стимуляции ангиотензиновых рецепторов II типа [3, 4].

Заключение. Наиболее выраженное развитие ОЛ наблюдалось после введения норадреналина, что сопровождалось более значительным оводнением и кровенаполнением легких, менее выраженное развитие ОЛ наблюдалось после введения ангиотензинамида, что сопровождалось менее значительным кровенаполнением легких при фактически незначительном их оводнении.

Показатели гидратации и кровенаполнения легких в контрольной и опытных группах ($X \pm S_x$)

Показатель	контроль	опытная группа №1	опытная группа №2	опытная группа №3
ЛК (мг/г)	7.64±0.40	12.94±0.44*	19.85±1.26*º	11.11±0.94*
СО (%)	20.47±0.26	15.0±0.29*	14.22±0.82*º	18.57±0.54*º
ИОЖ (мг/г)	0.45±0.10	4.83±0.24*	6.87±0.71*º	1.62±0.34*º
ПК (мг/г)	1.02±0.50	3.34±0.24*	6.81±1.02*º	3.32±0.64*

* p <0.05, различия достоверны по сравнению с контролем

º p <0.05, различия достоверны между опытными группами

Конфликты интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература.

1. Chuchalin AG. Respiratory medicine. Moscow: Littera, 2017 (in Russian).
2. Mikhailov VP, Popov SV, Shipov AA. Features of lipid metabolism in the lungs and rheological properties of blood in experimental neurogenic pulmonary edema. Bulletin of New Medical Technologies. 2007; 14(4):182-184 (in Russian).
3. Pelesa ES. The clinical significance of blocking the effects of angiotensin II and the possibility of preventing atrial fibrillation. Journal of the Grodno State Medical University. 2007; 1(17): 26-29 (in Russian).
4. Ancion A, Tridetti J, Nguyen Trung ML, Oury C, Lancellotti PA. Review of the Role of Bradykinin and Nitric Oxide in the Cardioprotective Action of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors: Focus on Perindopril. Cardiol Ther. 2019; 8(2):179-191.

2nd CONGRESS OF INTERNATIONAL SOCIETY FOR CLINICAL PHYSIOLOGY & PATHOLOGY (ISCPP2024)
MOSCOW, Russia
HERCEG NOVI, Montenegro (on-line)
CARACAS, Venezuela (on-line)
13-15 May, 2024

ПРИМЕНЕНИЕ КИТАЙСКОЙ ГИМНАСТИКИ ТАЙ ЦЗЫ КАК МЕТОДА АДАПТАЦИИ В ПОДГОТОВКЕ СТУДЕНТОВ К ЭКЗАМЕНАЦИОННЫМ УСЛОВИЯМ

П.В. Проске [1], Сюй Цзяньчжи [2], А.В. Башкирева [3]*
[1] РГУ имени С.А. Есенина, Рязань, Россия;
[2] РГУ имени С.А. Есенина, Рязань, Россия; Ханчжоу, Китай;
[3] Кафедра медико-биологических и психологических основ физического воспитания, РГУ имени С.А. Есенина, Рязань, Россия
* Correspondence: bashkireva32@gmail.com;
polik1991@yandex.ru (P.V.P.)
595304730@qq.com (X.J.)

Аннотация. В статье рассматриваются возможности обучения студентов владению китайской гимнастикой Тай Цзы как метода адаптации и стрессоустойчивости в подготовке к экзаменационным условиям. Полученные статистические сведения позволяют рекомендовать применение китайской гимнастики Тай Цзы в обучении адаптации к экстремальным условиям и ситуациям.
Ключевые слова: адаптация, экзаменационные условия, умственная нагрузка, гимнастика Тай Цзы.

P.V. Proske [1,*], Xu Jianzhi [2], A.V. Bashkireva [3]*
[1] RSU named after S.A. Yesenin, Ryazan, Russia;
[2] RSU named after S.A. Yesenin, Ryazan, Russia; Hangzhou, China;
[3] Department of Medical, Biological and Psychological Foundations of Physical Education, Russian State University named after S.A. Yesenin, Ryazan, Russia
* Correspondence: bashkireva32@ gmail.com;
polik1991@yandex.ru (P.V.P.)
595304730@qq.com (X.J.)

Abstract: The article explores how teaching students Tai Chi, Chinese gymnastics, can help them adapt and cope with stress during exams. The statistical information we gathered suggests that using Chinese gymnastics Tai Chi can help teach adaptation to extreme conditions and situations.
Key words: adaptation, examination conditions, mental stress, Tai Chi gymnastics.

1. Введение.

Экзаменационная сессия рассматривается как стрессогенный фактор или экстремальная ситуация/условия для организма человека, поскольку связана с напряжением функциональных систем человека. Умственный труд – это выполнение работы, связанной с приемом и переработкой информации, что требует активного функционирования сенсорного аппарата, а также структур мозга. Труд учащихся и студентов требует напряжения памяти, внимания (концентрация и устойчивость), восприятия и характеризуется наличием стрессовых ситуаций – экзаменов и зачетов. Большое значение для обеспечения умственной деятельности имеет активность симпато-адреналовой системы и гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной оси. Возрастает интенсивность обмена веществ, увеличивается скорость переработки информации. При значительном нервно-эмоциональном напряжении (например, зачет) изменяется деятельность сердечно-сосудистой системы, что проявляется в повышении артериального давления, учащении пульса. [1].

При физических и умственных нагрузках в человеческом организме возникают различные реакции, в результате которых организм способен адаптироваться к имеющимся условиям и стресс-факторам. Рабочая нагрузка – это многомерная концепция, которая имеет

следующие компоненты: поведенческий, физиологический, субъективный, успешность выполнения; их изменения основаны на особенностях взаимодействия между определенным индивидом и требованиями конкретного задания. Любая нагрузка осуществляется в определенных условиях и при воздействии факторов внешней среды или рабочая среда [2].

Трудовая деятельность человека является основой его существования [1]. Чаще всего под условиями труда понимаются все факторы, от которых зависит работоспособность человека и его здоровье. Работоспособность – это потенциальные возможности человека произвести физическую (физическая работоспособность) или умственную (умственная работоспособность) работу на определенном отрезке времени. Работоспособность зависит от многих факторов, в том числе от физического и умственного развития, от степени тренированности организма, от степени адаптации к физическому или умственному труду, от состояния здоровья.

Анализ состояния и возможностей человека до и после нагрузок привел к необходимости введения нового понятия – «функциональное состояние». Функциональное состояние – интегральный комплекс наличия характеристик тех функций и качеств человека, которые прямо или косвенно обуславливают осуществление деятельности [2].

Определение «функционального состояния» достаточно всеобъемлющее и трактуется по-разному. Так, например, советский и российский психолог В.П. Зинченко утверждал, что функциональное состояние – это интегральная характеристика наличных свойств, качеств человека, определяющих эффективность его деятельности [3]. В свою очередь, В.Л. Марищук определял это как некоторый симптомокомплекс характеристик физиологических и психофизиологических процессов, определяющих уровень активности функций и систем организма, особенности жизнедеятельности, и обусловливающих в большой мере работоспособность и поведение человека [4]. Физическая нагрузка – это результат деятельности, образующейся в ходе физической активности, требующей физических усилий со стороны тела. Она зависит от объёма и интенсивности. Умственная нагрузка, в отличии от физической, задействует более сложные процессы, предусматривая умственное и психическое напряжение. Её можно определить как совокупность когнитивных усилий, прикладываемых для выполнения умственной задачи. Оба вида нагрузки используют различные механизмы работы в организме, они неразрывно связаны и дополняют друг друга. Способность выдерживать большой объём умственной нагрузки напрямую зависит от объёма физической деятельности, совершаемой человеком [5].

Результативность любого вида деятельности, любой работы лимитируется утомлением. Под утомлением понимают уменьшение работоспособности, вызванное предшествующей работой, имеющей временной характер. Однако, без утомления не происходит адаптация организма к физической или умственной деятельности [1].

Состояние утомления проявляется в изменении физиологических процессов, в снижении производительности труда, в изменении психического статуса. Чаще всего умственная деятельность совершается в напряжённом состоянии мышц тела [6; 7]. При долговременном выполнении монотонной работы часто возникает торможение, ухудшается работоспособность, теряется концентрация внимания [8]. Это вызвано долгим нервным напряжением, распространяющимся в мышцах. Уменьшается мышечная сила и выносливость, меняется частота сердечных сокращений (либо возрастает, либо снижется), возрастают энерготраты организма, повышается артериальное давление. Чтобы избежать подобной реакции, необходимо, с определенной периодичностью, выполнять физический упражнения, то есть использовать физическую нагрузку [9].

Цель исследования заключается в изучении адаптации студентов к экзаменационной сессии с использованием китайской гимнастики Тай Цзы.

2. Материалы и методы

В работе использовались методы измерения: давление по Короткову (мм/рт. ст.), пульс (мин) в течение одной минуты, бельгийский тест «определения реакции сердечно-сосудистой системы на нагрузку в форме наклонов туловища». В соответствии с данным тестом состояние сердечно-сосудистой системы соответствуют (в баллах): выше нормы 0-0,3; норма 0,31-0,6; средний уровень состояния 0,61-0,9; нежелательный 0,91-1,2; более 1,2 – неудовлетворительный уровень, рекомендуется обратиться к врачу.

Обследованы магистранты спортивного факультета (n=24, ♂=16, ♀ = 8) в период экзаменационной сессии.

Данные обработаны математически (M±m; ±σ) и статистически с выявлением достоверности различий по φ-критерию Стьюдента и корреляционных связей (r), рисунки выполнены в Microsoft Excel 2018.

3. Результаты.

В литературных источниках много пишут о значимости стрессоустойчивости личности к экстремальным факторам/ситуациям. Можно ли научиться стрессоустойчивости? Существуют ли методы формирования стрессоустойчивости? В последние годы интерес представляют методы адаптации к профессиональной деятельности. Одним из них является метод шедуинга. Его суть заключается в следовании за наставником в процессе адаптации за опытным коллегой и наблюдая за его действиями в трудовом процессе, следовать за ним, перенимая его стиль и способ выполнения задач. Использование такого метода облегчает процесс адаптации у различным производственным процессам. Можно констатировать, что подражание является одним из положительных методов адаптации к различным условиям среды, включая образовательный процесс.

Экзаменационный период требует от студентов активной умственной работы, а, следовательно, необходимы такие физические упражнения, совершаемые до и после умственной работы, которые оказывают восстанавливающее действие на организм и формируют его стрессоустойчивость.

Китайская гимнастика Тай Цзы, которая позволяет снять напряжение, снизить утомление, повысить эффективность восстановления организма после умственной нагрузки и создать функциональный комфорт. Функциональный комфорт – это состояние работающего человека, при котором Достигнуто соответствие средств и условия труда функциональным возможностям его организма, наблюдается положительное отношение к работе, обуславливающее адекватную мобилизацию психофизиологических процессов, отдаляет утомление, способствует длительной работоспособности без ущерба здоровью [2].

Тайцзицюань (Тай Цзы) – традиционное китайское боевое искусство с глубокой историей и культурой, в котором за основу взяты диалектические концепции тайцзи и инь-янь в конфуцианстве и даосизме, а функции укрепления тела и боевого мастерства объединены в одно целое. Тайцзицюань (Тай Цзы) сочетает в себе инь-янь и пять элементов Ицзин, меридианы и коллатерали традиционной китайской медицины, а также древние техники вдоха и выдоха, формируя внутреннее и внешнее боксерское искусство, которое является мягким, медленным, легким, жестким и гибким. Техники данного искусства направлены на расслабление мышечной и нервной систем с помощью концентрации на движениях и дыхании. При выполнении упражнений представленной техники организм насыщается кислородом, что способствует стимулированию мозговой активности.

Первоначально, физические упражнения могут вызывать дискомфорт со стороны мышечной и нервной систем, вплоть до болевых ощущений. Со временем организм приспосабливается к физическому раздражителю. Это явление называется адаптационным синдромом.

В организме человека существует два способа адаптации: острая физиологическая реакция и хроническая физиологическая реакция. В данной статье будет рассмотрен первый способ, так как он является реакцией на немедленную физическую нагрузку.

В период экзаменационной сессии до применения китайской гимнастики Тай Цзы выявлены нежелательные значения состояния сердечно-сосудистой системы по показателям артериального давления и пульса у 16% магистрантов, а по бельгийскому тесту – у 12%. После применения гимнастики остались нежелательные показатели у 12% обследованных.

Корреляционный анализ данных показал, что до китайской гимнастики Тай Цзы как метода обучения адаптации к экзаменационному стрессу в период экзаменационной сессии достоверность различий наблюдалась между показателями систолическим давлением (САД) и диастолическим давлением (ДАД) (r=0,62; P>0,05), после применения достоверность увеличилась (r=0,75; P>0,01). Достоверные различия отмечены между пульсом и состоянием сердечно-сосудистой системы по бельгийскому тесту (r=0,63; P>0,05) до нагрузки и после неё (r=0,61; P>0,05).

Применение китайской гимнастики Тай Цзы в период экзаменационной сессии выявил положительную достоверность улучшения показателей САД (r=0,55; P>0,05), ДАД (r=0,75; P>0,01), пульса (r=0,92; P>0,001), сердечно-сосудистой системы в целом по бельгийскому тесту (r=0,78; P>0,01). (рис).

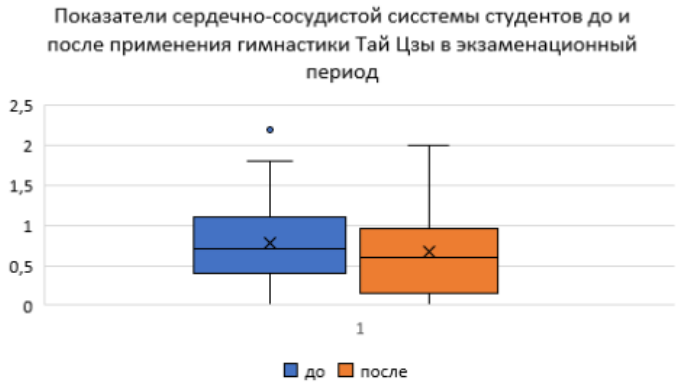


Рисунок. Показатели сердечно-сосудистой системы по бельгийскому тесту до и после применения гимнастики Тай Цзы в экзаменационный период.

Полученные данные свидетельствуют об эффективности восстановления организма после умственной нагрузки, снижении напряжения и утомления.

4. Обсуждение

Экзаменационный период является для обучающихся стрессогенным. И часто задаются вопросы: как стравиться с состоянием тревоги, волнения, напряжения, быстрой утомляемостью, мешающие эффективности подготовки. Как стать стрессоустойчивым? Применение китайской гимнастики Тай Цзы, как метода адаптации в подготовке студентов к экзаменационным, показал положительный результат, свидетельствующий об эффективности восстановления организма после умственной нагрузки, снижении

напряжения и утомления. Полученные сведения позволяют рекомендовать применение китайской гимнастики Тай Цзы как метод обучения адаптации к стрессогенным условиям или экстремальным условиям и ситуациям.

5. Выводы

Таким образом выявленные показатели состояния сердечно-сосудистой системы до и после применения китайской гимнастики Тай Цзы по показателям артериального давления и пульса у магистрантов имеют различия. Применение китайской гимнастики Тай Цзы в период экзаменационной сессии выявил положительную достоверность улучшения показателей САД, ДАД, пульса, сердечно-сосудистой системы в целом по бельгийскому тесту, что указывает на эффективность выбранного метода адаптации с применением китайской гимнастики Тай Цзы к подготовке студентов к экзаменационным условиям.

Конфликты интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. (Обязательно!)

Литература

1.Агаджанян НА, Тель ЛЗ, Циркин ВИ, Чеснокова СА. Физиология человека. СОТИС. Спб. 1998; 421-434.
2.Экология человека: Словарь-справочник / Авт.-сост. НА Агаджанян, ИБ Ушаков, ВИ Торшин и др.; под. общ.ред. Н.А. Агаджаняна. М.: ММп «Экоцентр», издательская фирма «КРУК». 1997; 208.
3.Введение в эргономику / Под ред. ВП Зинченко. М. 1974; 94.
4.Медведев ВИ. Устойчивость физиологических и психофизиологических функций человека при действии экстремальных факторов. 1982; 109.
5.Бобко Н.А. Влияние стресса на работу сердечно-сосудистой системы операторов преимущественно умственного труда в разное время суток и рабочей недели//Физиология человека. 2007; 33(3): 55-62.
6.Пеняева СМ. Влияние физических нагрузок на умственную деятельность // Научное обозрение. Педагогические науки. 2019; 2(1): 12-16.
7.Паршакова ВМ. Взаимосвязь физической нагрузки с успеваемостью студентов в обучении //
8.Международный журнал гуманитарных и естественных наук. 2019; 11(1): 23-25.
9.Максименко СД. Общая психология. М.: Рефл-бук. 2004; 528.
10.Захаров Е, Карасев А, Сафонов А. Энциклопедия физической подготовки. 1994.

ФАКТОРЫ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ У ЛИЦ С ТРАНСПЛАНТИРОВАННОЙ ПОЧКОЙ.

С.В. Цветков [1], М.М. Куранов [1], Д.А. Сайдулаев [2], Т.Ю. Шелехова [1]
[1]Федеральное государственное автономное образовательное учреждение «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия.
[2]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

RISK FACTORS FOR CARDIOVASCULAR DISEASES AND PHYSICAL ACTIVITY IN PEOPLE WITH A KIDNEY TRANSPLANT.

S.V. Tsvetkov [1], M.M. Kuranov [1], D.A. Saidulaev [2], T.Yu. Shelekhova[1]
[1]Sechenov University, Moscow, Russian Federation
[2]Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow, Russian Federation
Correspondence: tsvetkov86rem@gmail.com;
tsvetkov86rem@gmail.com (S.V.)
m.mellark@mail.ru(M.M.);
sdzhabrail@yandex.ru (D.A.);
shelekhova_t_yu@staff.sechenov.ru, (T.Yu.).

Резюме. Цель: изучить физическую активность у реципиентов донорской почки, принимавших участие во Вторых Всероссийских Трансплант Играх 2023. Материалы и методы: В соревновании принимало участие 181 участников (161 взрослых и 18 детей). Реципиентами донорской почки являются 74 человека (70 взрослых и 4 ребенка). 70 человек

являются реципиентами донорской почки, не находящиеся на диализе (41 мужчина и 29 женщины), в разные сроки после операции (минимальный – 6 месяцев, максимальный – 19 лет). Средний возраст пациентов составляет 43,5 ±10,3 (максимальный – 20 лет; минимальный – 64 года). Среднее значение ИМТ составляет 23,3±4,6. Для оценки ФА использовался международный опросник INTERNATIONAL QUESTIONNAIRE ON PHYSICAL ACTIVITY (IPAQ). Результаты: У участников из группы I, ведущих активный или умеренно активный образ жизни, регулярно занимающихся спортом, наблюдается сниженная частота развития артериальной гипертензии (на 17,7%), ожирения (на 11,5%), избыточной массы тела (на 12,2%), недостаточной (дефицита) массы тела (на 9,7%) по сравнению с участниками группы II.

Ключевые слова: трансплантология, физическая активность, спорт, физкультура, качество жизни, реципиент почки, риски сердечно-сосудистых заболеваний, хроническая почечная недостаточность.

Summary. Purpose: to study physical activity in kidney donor recipients who took part in the Second All-Russian Transplant Games 2023. Materials and methods: 181 participants (161 adults and 18 children) took part in the competition. 74 people (70 adults and 4 children) are recipients of donor kidneys. 70 people are recipients of a donor kidney who are not on dialysis (41 men and 29 women), at different times after surgery (minimum - 6 months, maximum - 19 years). The average age of patients is 43.5 ± 10.3 (maximum – 20 years; minimum – 64 years). The average BMI is 23.3±4.6. To assess PA, the international INTERNATIONAL QUESTIONNAIRE ON PHYSICAL ACTIVITY (IPAQ) questionnaire was used. Results: Participants from group I, leading an active or moderately active lifestyle and regularly playing sports, had a reduced incidence of arterial hypertension (by 17.7%), obesity (by 11.5%), and overweight (by 12.7%). 2%), insufficient (deficit) body weight (by 9.7%) compared to participants in group II.

Keywords: transplantology, physical activity, sport, physical training, the quality of life, kidney recipient, risks of cardiovascular diseases, chronic renal failure.

Введение и цель. С каждым годом в России прослеживается тенденция к увеличению количества операций по трансплантации почки и таким образом, растет количество пациентов, являющихся реципиентами почки (2013г. – 935; 2014г. – 1026; 2015г. – 945; 2016г. – 1084; 2017г. – 1175; 2018г. – 1361; 2019г. – 1473; 2020г. – 1124; 2021г. – 1348; 2022г. – 1562; 2023г. - 1817) [1]. Недостаточная физическая активность считается четвертым из важнейших факторов риска, которые являются причинами смерти в глобальном масштабе. Во многих странах растет физическая инертность (недостаточная физическая активность), что приводит к развитию неинфекционных заболеваний (НИЗ) и ухудшению здоровья населения в мире в целом [2]. Физическая активность (ФА) в жизни пациентов, перенесших трансплантацию органа, играет важную роль, а так же является важным фактором, улучшающим качество жизни человека, снижает риск сопутствующих заболеваний и осложнений проведенной трансплантации в постоперационном периоде, в частности развитие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [3]. В России с 2011 года и по настоящее время. проводятся спортивные мероприятия для лиц с трансплантированными органами и на диализе, реципиенты активно принимают участие и занимаются раными видами ФА [4]. С 29 по 30 июля 2023 года были проведены Вторые Всероссийские Трансплант Игры. В соревновании принимало участие 181 человек, в том числе 18 детей, со всех субъектов Российской Федерации. Среди принимавших участие было 70 взрослых реципиентов донорской почки (41 мужчина и 29 женщины), в разные сроки после операции

(минимальный – 6 месяцев, максимальный – 19 лет). Средний возраст пациентов составляет 43,5 ±10,3 (максимальный – 20 лет; минимальный – 64 года). Целью проведения соревнований являются изучение физической активности пациентов после трансплантации почки и обоснование показаний к занятиям физической культурой и спортом, в том числе проведение спортивных мероприятий среди пациентов данной категории.

Материалы и методы. Обработаны данные 70 реципиентов донорской почки, принимавших участие в соревнованиях, перенесших трансплантацию в 2004-2023 г.г. с удовлетворительной функцией трансплантата. На момент проведения соревнований минимально прошло 6 месяцев после трансплантации почки и максимально 19 лет. Для каждого участника был проведен специально созданный опрос, а также отслеживалось количество шагов в день, которые заносились в таблицу для последующей оценки физической активности. Средний возраст пациентов составляет 43,5 ±10,3 (минимальный возраст – 20 лет; максимальный возраст – 64 года). Среднее значение ИМТ составляет 23,3±4,6: 1 человек с выраженным дефицитом массы тела, 4 человека с недостаточной (дефицитом) массы тела, 12 с избыточной массой тела, 3 человека с ожирением I степени и 50 человек с нормальной массой тела. Спортивный анамнез показал: 37 человек занимаются спортом (53,85%), 10 человек занимались до и после трансплантации (14,3%). 7 человек имеют спортивные разряды (10%). 10 человек занимаются активными видами спорта: спортивные игры, плавание, бег, теннис, единоборства (14,3%). В курении призналось 2 человека, остальные ведут здоровый образ жизни. Оценка ФА проводилась с помощью международного опросника (International Questionnaire on Physical Activity–IPAQ).
Исследование проводилось в соответствии с Хельсинской декларацией на базе структурных подразделениях кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации и Клинико-диагностического центра Сеченовского Университета, все участники подписывали информационный листок для участника научного исследования.

Результаты. По результатам опроса активный образ жизни ведут 23 человек (32,85%), умеренно активный образ жизни ведут 32 человек (45,7%), малоактивный образ жизни ведут 7 человек (10%), сидячий образ жизни ведут 8 человек (11,4%). Пациентов, ведущих активный и умеренно активный образ жизни, объединили в группу I, а ведущих малоактивный и сидячий образ жизни – в группу II. В группе I наблюдается сниженная частота развития артериальной гипертензии (на 17,7%), ожирения (на 11,5%), избыточной массы тела (на 12,2%), недостаточной (дефицита) массы тела (на 9,7%) по сравнению с группой II. По результатам тестирования IPAQ гиподинамия наблюдается у 7 человек из группы II (46,7%). По сравнению с населением в целом, уровень ФА у реципиентов почки в целом ниже, хотя и несколько выше, чем у пациентов, находящихся на диализе.

Обсуждение. При сравнении данных опросника INTERNATIONAL QUESTIONNAIRE ON PHYSICAL ACTIVITY (IPAQ) удается установить связь между физической активностью и уменьшением рисков развития сопутствующих осложнений и заболеваний на фоне перенесенной трансплантации донорской почки, в частности сердечно-сосудистых заболеваний. Также выявляется эффективность различных видов физической активности и их интенсивность в профилактике осложнений и заболеваний реципиентов [5]. Физическая активность является важным критерием успешной реабилитации [6]. По данным различных авторов трудовой деятельностью занимаются от 30 до 60%. У этой группы пациентов отмечены более высокие оценки по большинству шкал физической составляющей качества жизни, однако у группы пациентов наблюдается жалобы на быструю утомляемость, слабость и мышечные боли при различной интенсивности физической нагрузки [7]. Рядом

зарубежных авторов отмечено положительное влияние на уровень ФА факторов психосоциальной и социально-экономической природы [8]. Отмечается, что уровень физической активности в целом ниже, но при этом выше, чем у пациентов, находящихся на диализе [8]. К ограничениям исследования пациентов, принимавших участие во Вторых Всероссийских Трансплант Играх, можно отнести малую материальную базу, требующее дополнительных исследований с большим количеством реципиентов донорской почки, не находящихся на гемодиализе на момент проведения соревнований. Достоинством данного исследования можно считать различные категории пациентов, позволяющие оценивать влияние физической активности на пациентов разных возрастов, сроков после проведения трансплантации, с наличием сопутствующих хронических заболеваний или осложнений на фоне проведенной операции.

Выводы. Занятия физической культурой и спортом являются профилактикой различных сопутствующих заболеваний и осложнений, которым подвержены пациенты, перенесшие трансплантацию почки, однако уровень ФА у реципиентов почки в целом ниже, хотя и несколько выше, чем у пациентов, находящихся на диализе [2,3]. Сопутствующие заболевания пациентов, психосоциальные и социально-экономические факторы негативно влияют на физическую активность. Всем реципиентам донорской почки можно рекомендовать занятия физкультурой и спортом с целью профилактики развития рисков ССЗ и улучшения качества жизни [9]. Необходимы дополнительные исследования для оценки долгосрочного воздействия на факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и, в конечном счете, на исходы сердечно-сосудистых заболеваний и выживаемость пациентов. Имеющиеся в настоящее время данные характеризуются широким разнообразием вмешательств и показателей результатов, изучаемых в исследованиях, а также использованием опросников с небольшой выборкой. Эти ограничения подчеркивают необходимость проведения более масштабных исследований с использованием объективных и стандартизированных показателей физической активности и подготовленности реципиентов почечного трансплантата.

Конфликт интересов: конфликт интересов авторов статьи исключен.

Список литературы.

1. Готье 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. Рекомендации ВОЗ по вопросам физической активности и малоподвижного образа жизни: краткий обзор [WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour: at a glance], 2020.
3. Pilmore H, Dent H, Chang S, McDonald SP, Chadban SJ: Reduction in cardiovascular death after kidney transplantation. Transplantation 2010;89:851-857. PMID: 20048695 DOI: 10.1097/TP.0b013e3181caeead
4. Шелехова Т.Ю., Ачкасов Е.Е., Цирульникова О.М., Заборова В.А., Шульц И.М., Ахмадзай Р.Л. Спорт для пациентов с трансплантированным и органами. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2018;20(3):6-12. https://doi.org/10.15825/1995-1191-2018-3-6-12
5. Dew MA, Rosenberger EM, Myaskovsky L, DiMartini AF, DeVito Dabbs AJ, Posluszny DM, Steel J, Switzer GE, Shellmer DA, Greenhouse JB. Depression and Anxiety as Risk Factors for Morbidity and Mortality After Organ Transplantation: A Systematic Review and Meta-Analysis. Transplantation. 2015 May;100(5):988-1003. doi: 10.1097/TP.0000000000000901. PMID: 26492128; PMCID: PMC4840103.
6. Mazzoni D, Cicognani E, Mosconi G, Totti V, Roi GS, Trerotola M, Nanni Costa A. Physical Activity in Solid Organ Transplant Recipients: Preliminary Results of the Italian Project. Kidney Blood Press Res 2014;39:220-227
7. Bellizzi V, Cupisti A, Capitanini A, Calella P, D Alessandro C. Physical activity and renal transplantation. Kidney Blood Press Res 2014; 39:212-219.

8. Alexander Muacevic, John R Adler, Naafiah K Mallick, Amna Hassan, Rai Salaar Sultan Bhatti, Daneyal Rafique, Ailiya R Jaffery, Imtenan Sharif, Noor U Zameer, Hamayun Mustafa. Quality of Life of Post-renal Transplant Patients in Rawalpindi, 2022; 14(12). https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9883980/
9. Mazzoni D, Cicognani E, Mosconi G, Totti V, Roi GS, Trerotola M, Nanni Costa A: Sport Activity and Health-Related Quality of Life After Kidney Transplantation. Transplant Proc 2014.

АДАПТАЦИЯ И АКТИВАЦИЯ КЛЕТОК МИКРОГЛИИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ РАЗЛИЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ ХЛОРИДА АЛЮМИНИЯ ($ALCL_3$)

А.В. Сентябрева [1,2,*], М.А. Диатроптова [1], Е.А. Мирошниченко [1,2], А.М. Косырева [1,2]
[1]НИИ морфологии человека имени Авцына ФГБУ «Национальный исследовательский центр хирургии им. Петровского», Москва, Россия
[2]НИИ молекулярной и клеточной медицины Российского университета дружбы народов (РУДН), Москва, Россия;
***Переписка:** alexandraasentyabreva@gmail.com

ADAPTATION AND ACTIVATION OF MICROGLIAL CELLS INDUCED BY LONG-TERM EXPOSURE TO VARIOUS CONCENTRATIONS OF ALUMINUM CHLORIDE ($ALCL_3$)

A.V. Sentyabreva [1,2,*], M.A. Diatroptova [1], E.A. Miroshnichenko [1,2], A.M. Kosyreva [1,2]
[1]Avtsyn Research Institute of Human Morphology of «Petrovsky National Research Centre of Surgery», Moscow, Russia
[2]Research Institute of Molecular and Cellular Medicine, Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia;
*Correspondence: alexandraasentyabreva@gmail.com
alexandraasentyabreva@gmail.com (A.V.S);

Ключевые слова: старение, воспаление, инфламэйджинг, активация, микроглия
Keywords: aging, inflammation, inflammaging, activation, microglia

Введение. Старение, являясь физиологическим этапом онтогенеза, сопровождается увеличением продукции активных форм кислорода (АФК). В условиях «здорового старения» они находятся в балансе с компонентами антиоксидантной системы (АОС). Однако, у большинства людей пожилого возраста имеются возраст-ассоциированные заболевания - атеросклероз, метаболический синдром, сахарный диабет 2 типа и др. Одним из основных факторов риска их развития является системное возраст-зависимое вялотекущее низкоуровневое воспаление, или **инфлам**эйджинг [1]. Данное состояние, в особенности у пациентов с манифестировавшей возраст-ассоциированной патологией, приводит к усилению системного провоспалительного фона, включая дисбаланс АФК-АОС, и среди прочего к стойкой активации и последующей дисфункции микроглии, что может приводить к инициации и прогрессированию нейродегенеративных заболеваний. Хлорид алюминия ($AlCl_3$) известен как активатор продукции АФК [2] и широко используется для моделирования нейродегенерации in vivo. Однако, хотя его краткосрочное воздействие на микроглию описано [3,4], эффекты хронического воздействия и их последствия остаются малоизученными.

Цель исследования — изучение морфофункциональных и молекулярно-биологических изменений клеток микроглии при хроническом воздействии $AlCl_3$.

Материалы и методы. Клетки зрелой микроглии мыши (клеточная линия BV2), культивировали в стандартных условиях в присутствии 0,5 ммоль и 1 ммоль $AlCl_3$ [3,4] в течение 70 и 140 часов, что составляет один и два цикла роста соответственно. Цитотоксичность $AlCl_3$ и его влияние на пролиферативную активность клеток оценивали с помощью МТТ-теста и построения кривых роста. Методом проточной цитометрии анализировали интенсивность процессов раннего и позднего апоптоза с использованием

аннексина V и продукцию АФК с использованием H2DCFDA, кроме того проводили иммунофенотипирование для оценки провоспалительной (M1) и противовоспалительной (M2) активации клеток микроглии. Также для оценки M1/M2 поляризации были использованы методы ПЦР-РВ и ИФА.

Результаты. Использованные дозы алюминия не были цитотоксичны, т.к. жизнеспособность клеток во всех группах составила более 90%, и не влияли положительно или отрицательно на активность пролиферации клеток.

К концу первого цикла роста продукция АФК не отличалась от контроля в обеих опытных группах, тогда как через 140 часов она снижалась в обеих группах по сравнению с контролем, хотя и возрастала относительно 70 часов воздействия $AlCl_3$. К концу второго цикла роста во всех группах наблюдался более высокий процент клеток в стадии раннего апоптоза. Относительное количество ранних апоптотических клеток было ниже в культуре, инкубированной с 0,5 ммоль $AlCl_3$ в течение 70 часов по сравнению с контролем, но не после 140 часов инкубации; однако, процент поздних апоптотических клеток было значительно ниже в обоих циклах роста. При этом доля поздних апоптотических клеток была ниже в культуре, инкубированной с 1 ммоль $AlCl_3$, только в первом цикле роста. В отличие от клеток в стадии раннего апоптоза, поздние апоптотические клетки более похожи на подвергшиеся некрозу, т.к. наблюдается повреждения их мембран, что создает провоспалительный фон и неблагоприятно влияет на микроокружение.

Инкубация с 1 ммоль $AlCl_3$ в течение 70 часов вызывала повышение экспрессии CD86, маркера провоспалительной M1 активации, но к 140 часам его экспрессия была одинаковой во всех группах. Динамика экспрессии CD206, маркера активации по M2 фенотипы, в целом была противоположной, но дополнительно снижалась у клеток, культивированных с 0,5 ммоль $AlCl_3$, после двух циклов роста. Это может свидетельствовать об динамичной активации микроглии и частичной адаптации к низкоуровневому вялотекущему неблагоприятному воздействию, что приводит к изменениям фенотипа активации внутри M1/M2 спектра.

Уровень экспрессии мРНК Arg1, еще одного маркера M2 активации, был снижен в культуре, инкубированной с 1 ммоль $AlCl_3$, в обоих циклах роста, тогда как в клетках, культивированных с 0,5 ммоль $AlCl_3$ – только во втором. В то же время уровень экспрессии провоспалительного цитокина Tnf-a повышался в обеих экспериментальных группах в обоих циклах роста.

Клетки как контрольной группы, так и инкубированной с 1 ммоль $AlCl_3$, продуцировали более высокий уровень IL-1β через 140 часов по сравнению с 70 часами инкубации, что отражает их провоспалительный фенотип, характерный как для активации, так и для старения в целом. HIF-1a является регулятором многих процессов адаптации и обычно повышен при M1 активации, однако, его уровень был ниже в супернатанте клеток, культивированных с 1 ммоль $AlCl_3$, в обоих циклах роста. При этом детектируемый уровень секреции HSP70, регулирующего правильную сборку либо деградацию неправильно свернутых белков, наблюдался только во втором цикле роста в группе, инкубированной с 1 ммоль $AlCl_3$. Предположительно, это указывает на усиление мисфолдинга белков, что является еще одним долгосрочным последствием вялотекущего неблагоприятного воздействия и длительно сохраняющейся активации микроглии.

Заключение. Культивирование в течение одного цикла роста с 1 ммоль $AlCl_3$ привело к M1 активации микроглии. Второй цикл роста характеризовался проявлению признаков инфламэйджинга у микроглии контрольной группы и «здорового старения» у

клеток, культивированных с 0,5 ммоль $AlCl_3$. В то же время более высокая доза $AlCl_3$ способствовала стойкой активации микроглии и частичной дезадаптацией, что может являться отдаленными последствиями персистирующего системного провоспалительного фона. Полученные данные потенциально можно использовать для in vitro моделирования инфламэйджинга и дальнейших исследований в этой области.

Литературные источники:

1. Franceschi C, Campisi J. Chronic inflammation (inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2014; 69 (Suppl 1): S4-S9.
2. Willhite CC, Karyakina NA, Yokel RA, et al. Systematic review of potential health risks posed by pharmaceutical, occupational and consumer exposures to metallic and nanoscale aluminum, aluminum oxides, aluminum hydroxide and its soluble salts. Crit Rev Toxicol. 2014; 44 (Suppl 4): 1-80.
3. Assmann CE, Mostardeiro VB, Weis GCC, et al. Aluminum-Induced Alterations in Purinergic System Parameters of BV-2 Brain Microglial Cells. J Immunol Res. 2021; 2021: 2695490.
4. Hao W, Zhu X, Liu Z, et al. Aluminum exposure induces central nervous system impairment via activating NLRP3-medicated pyroptosis pathway. Ecotoxicol Environ Saf. 2023; 264: 115401.

THE ADVANTAGES OF A MULTICOMPONENT GENE THERAPY SCHEME FOR CORONARY INSUFFICIENCY IN REMODELING A NEW VASCULAR NETWORK IN AN ISCHEMIC MYOCARDIUM.

E.A. Shuman[1,2], A.V. Korotkov[1,2], O.G. Makeev[1,2]
[1.] Department of Biology and Biotechnology, Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation.
[2.] Laboratory of Cell and Gene Therapy Technologies, Institute of Medical Cell Technologies, Yekaterinburg, Russian Federation.
evgenyshuman@gmail.com

Abstract

Introduction. Despite the advances in cardiology, ischemic heart disease remains the predominant cause of death. This is due to the genetically determined age-dependent inhibition of vascular neoplasm in the myocardium in response to hypoxia.

The purpose of the study. Introduction of gene-therapeutic structures into the myocardium with genes responsible for the processes of neoangiogenesis, for the formation of a full-fledged vascular network in the ischemic myocardium and normalisation of impaired metabolic processes.

Materials and methods. To the groups of animals immediately after ligation were intramiocardially injected with VEGF165 growth factor genes embedded in vectors or a combination of four plasmids HIF1a, HIF1β, VEGF165, VEGF225 in a certain stoichiometric ratio of 1:0,2:0,5:0,3 at a concentration of 400 micrograms/ml of saline at the rate of 100 micrograms/cm2 of the ischemic zone and in increments of 2-10 mm, with the addition of adjuvant. To the control group of animals was intramiocardially injected with a saline solution with an empty plasmid pEGFP-C1, with the addition of an adjuvant.

Results. On the 30th day after surgery and the introduction of plasmids into the myocardium, the number and length of capillaries and the exchange surface area significantly increased, which was accompanied by an increase in pO2 in the area of damage. At the same time, the formation of anastomoses was observed between the newly formed vascular network and the vessels of the unaffected zone. During the formation of a full-fledged vascular bed, normalisation of metabolic processes in the area of the damaged myocardium is noted, as evidenced by the dynamics of changes in the electrocardiogram during a stress test and an increase in radioactivity with tight filling of the vascular bed with radioactive acetic uranyl.

Thus, the use of four genes embedded in the vectors of the complex makes it possible to more effectively stimulate angiogenesis and remodel the vascular network in the ischemic myocardium. In turn, the epigenomic localization of gene constructs and the limited period of stay

in the cell are sufficient for the expression of the injected genes and the formation of a full-fledged vascular network.

Keywords: neoangiogenesis, therapeutic angiogenesis, induced arteriogenesis, vascular endothelial growth factors, gene therapy, coronary insufficiency.

Ntroduction

Vascular diseases, particularly coronary heart disease and stroke, are among the leading causes of death among adults in industrialized countries [1]. Despite significant progress in treatment, mortality rates due to vascular pathologies remain unchanged, and surgical interventions, which were once considered promising, are not suitable for some patients [2,3]. This is because three out of every four individuals with vascular insufficiency do not develop collateral blood vessels, likely due to genetic factors [4].

Research has shown that heart disease development is linked to a genetic deficiency in HIF (hypoxia-inducible factor) production by heart tissue. In this context, the absence of new blood vessel formation (neoangiogenesis) plays a crucial role [5,6].

It is important to note that isolated expression of VEGF does not lead to the formation of fully functional vessels, but rather dramatically increases the permeability of existing vessels [7]. Furthermore, insufficient expression of other growth factors leads to a deficiency in vascular wall muscle elements due to a lack of migration of vascular smooth muscle cells to the ischemic area [8, 9].

Materials and Methods

Plasmids and Their Isolation. The plasmid vectors HA-HIF1alpha-pcDNA3 (Addgene plasmid #18949), HA-HIF2alpha-P405A/P531A-pcDNA3 (Addgene plasmid #18956), pWZL-Blast-VEGF (Addgene plasmid #10909), and pGL3-VEGFR2-225 (Addgene plasmid #21306) were used in this study. These constructs include the genes for secreted forms of proteins HIF1α, HIF2α, VEGF165, and VEGF225, respectively. An empty control plasmid, pEGFP-C1 (Addgene plasmid #22880), was also used.

Modeling of ischemia. Experiments were conducted on male Chinchilla rabbits weighing 2.8-3.2 kg and aged 1-2 years. To ensure incomplete occlusion of the anterior descending artery, the ligation of the artery was performed using a mandrel, which narrowed the lumen of the vessel by 80%. Immediately after ligation, groups of animals were injected intramyocardially with VEGF165 growth factor genes embedded in vectors (Group 1 (n=10): at a concentration of 400 micrograms per milliliter (μg/ml) of saline solution, the rate was 100 μg per square centimeter (μg/cm²) of the ischemic zone, in increments of 2-10 millimeters (mm) evenly over the entire ischemic area, or a combination of the four plasmids: HIF1α, HIF1β, VEGF165, and VEGF225 at a stoichiometric ratio of 1:0.2:0.5:0.3. Group 2 (n=10): Same as Group 1, but with the addition of 2-dimethylaminoethanol (2-DMA) at a concentration of 2.5 millimoles per liter (mmol/L). Control group (n=10): An empty plasmid, pEGFP-C1, was injected at a concentration of 400 μg/ml in saline solution, with the same.

Assessment of angiogenesis. The level of angiogenesis was evaluated on the 30th day following surgery. Blood vessels and their relationship with cardiac muscle fibers were identified using intravascular injection of contrast suspensions, followed by histological examination.

Measurement of pO2 levels in the injured area of the heart was performed using the direct polarographic technique.

The radioactivity of tissue after thorough filling of the vascular bed with uranium-238 acetate solution was determined using a scintillation counter, and expressed as kBq/g of tissue (dry weight).

Additionally, 30 days after surgery, the animals underwent a pharmacological stress test with dipyridamole at a total dose of 0.75 mg/kg body weight administered as a 0.5% solution, and an electrocardiogram was recorded.Statistical data processing. The data are presented as an arithmetic mean +/- SE. The normality of the distribution of values in the group was determined using the Shapiro-Wilk test. To determine statistically significant differences in the quantitative parameters between the two groups, the Student's t-test was used. A value of $p \leq 0.05$ was considered statistically significant.

Results and Discussion

A single injection of a complex of four genes into the ischemic myocardium, consisting of HIF1a, HIF1b, VEGF165, and VEGF225, in a specific ratio of 1:0.2:0.5:0.3 respectively, has been shown to significantly improve microcirculatory parameters. Compared to monotherapy with VEGF165 alone, the use of the gene complex results in an increased number of capillaries in the myocardium (23.3%), length of functioning capillaries (54.5%), and exchange surface area (56.9%), without affecting the diameter of open capillaries. This increased blood delivery volume is reflected in a greater partial pressure of oxygen in the ischemic region (more than 40%). In the group treated with HIF1a, HIF1b, VEGF165 and VEGF225 vectors, a negative electrocardiogram (ECG) test was observed, indicating the absence of ST-segment depression.

Conclusions

The use of four genes encoded in the vectors of a complex can more effectively stimulate angiogenesis and remodel the vascular network in ischemic myocardium. A single intramyocardial injection of the VEGF165 gene, under conditions of simulated ischemia, causes increased neoangiogenesis in the form of new capillary formation. Simultaneous administration of a combination of four genes, HIF1α, HIF1β, VEGF165, and VEGF225, produces a more pronounced effect, resulting in the formation of true vessels as well as anastomoses between the newly formed vessels and the vessels of the intact ischemic heart tissue.

Conflict of Interest

E.A. Shuman declares the absence of a conflict of interest. O.G. Makeev declares the absence of a conflict of interest. A.A. Korotkov declares the absence of a conflict of interest.

Financing

The authors state the lack of funding for the study.

References

1. Gaudino M., Hameed I., Farkouh M. E., Rahouma M., Naik A., Robinson N.B., Ruan Y., Demetres M., Biondi-Zoccai G., Angiolillo D.J., Bagiella E., Charlson M.E., Benedetto U., Ruel M., Taggart D.P., Girardi L.N., Bhatt D.L., Fremes S.E. Overall and Cause-Specific Mortality in Randomized Clinical Trials Comparing Percutaneous Interventions With Coronary Bypass Surgery: A Meta-analysis. JAMA Internal Medicine. 2020;180:1638–1646. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.4748.

2. Numaguchi R., Furuhashi M., Matsumoto M., Sato H., Yanase Y., Kuroda Y., Harada R., Ito T., Higashiura Y., Koyama M., Tanaka M., Moniwa N., Nakamura M., Doi H., Miura T., Kawaharada N. Differential Phenotypes in Perivascular Adipose Tissue Surrounding the Internal Thoracic Artery and Diseased Coronary Artery. Journal of the American Heart Association. 2019;8(2): e011147. doI: 10.1161/jaha.118.011147.

3. Oleynik B.A., Plechev V.V., Bayburina G.A., Risberg R., Buzaev I.V. 5-Oxymethyluracil Stimulate Neoangiogenesis in Postinfarction Cardiosclerosis Model in Rabbits. Journal of the American College of Cardiology. 2022; 79: S15. doi: 10.1016/j. jacc.2022.03.034.

4. Oleynik B.A., Plechev V.V., Starodobov V.I., Evdakov V.A., Izhbuldin R.I. Therapeutic angiogenesis as an advanced direction for potentiating the angiogenic effect of coronary artery bypass grafting. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2023;12(1): 118-128. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-1-118-128.

5. Burgueño A.L., Gianotti T.F., Mansilla N.G., Pirola C.J., Sookoian S. Cardiovascular disease is associated with high-fat-diet-induced liver damage and up-regulation of the expression of hypoxia-inducible factor 1α.//Clin Sci (Lond). 2013 Jan. -Vol. 124 (1). - P. 53-63.

6. Osada-Oka M, Ikeda T, Akiba S, Sato T. Hypoxia stimulates the autocrine regulation of migration of vascular smooth muscle cells via HIF-1alpha-dependent expression of thrombospondin-1. //J Cell Biochem. 2008. – Vol. 104(5). – P. 1918-264.
7. Leeuw K.D., Kusumanto Y., Smit A. J., et al. Hospers Skin capillary permeability in the diabetic foot with critical limb ischaemia: the effects of a ph VEGF 165 gene product. // Diabet Med. 2008. - Vol. 10. - P.1241-1244.
8. Takahashi M, Oka M, Ikeda T, Akiba S, Sato T. Role of thrombospondin-1 in hypoxia-induced migration of human vascular smooth muscle cells.//Yakugaku Zasshi. 2008. – Vol. 128(3). – P. 377-83.
9. Schultz K, Murthy V, Tatro JB, Beasley D. Prolyl hydroxylase 2 deficiency limits proliferation of vascular smooth muscle cells by hypoxia-inducible factor-1{alpha}-dependent mechanisms. //Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol .2009. – Vol. 296(6). – P. L921-7.

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ РАН, СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ.

Орлова Е.В., Сливченко А.В., Кхалаф И. Х. К., Сарфераз Т.А..
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г.Москва

Orlova K.V., Slivchenko A.V., Khalaf I.H.K., Sarferaz T.A..
Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow
e-mail: av.slivchenko@mail.ru

Актуальность. Хронические раны представляют собой серьезную проблему для здравоохранения во всем мире, и снижают качество жизни примерно у 2,5% населения. Хронические незаживающие раны – это раны существующие 3 и более месяцев. Наиболее часто они сопровождают такие патологические процессы как сахарный диабет, венозную недостаточность, посттравматические изменения, пролежни и тяжелые инфекции.

Relevance. Chronic wounds are a significant healthcare challenge worldwide, and reduce the quality of life in approximately 2.5% of the population. These wounds are defined as wounds that fail to progress through the normal stages of wound healing within a reasonable amount of time, typically three months. Most often chronic wounds accompany such pathological processes as diabetes mellitus, venous insufficiency, post-traumatic changes, bedsores and severe infections.

Цель. Сравнительный анализ, оценка эффективности и безопасности различных методов лечения хронических ран.

Target. Comparative analysis, assessment of the effectiveness and safety of various methods of treating chronic wounds.

Материалы и методы. Анализ данных открытых источников PubMed, ELibrari, CochrainLibrari, Global Health, описывающих рандомизированные исследования и сообщающие о распространенности и терапии хронических ран у взрослых. Публикации должны включать определение хронической раны с использованием различных методов лечения хронических ран.

Materials and methods. Analysis of open source data PubMed, ELibrari, CochrainLibrari, Global Health describing randomized trials reporting the prevalence and management of chronic wounds in adults. Publications should include a definition of chronic wound using various chronic wound management techniques.

Результаты. В результате поиска по запросу [Chronic wounds; Complex wounds; Hard-to-heal ulcers; Meta-analysis; Prevalence; Systematic review] найдено 2422 статьи, из них за последние 5 лет 369 из них рандомизированны многоцентровых исследований с учетом изменчивости микробиома в процессе лечения 18.

Results. As a result of searching for [Chronic wounds; complex wounds; Hard-to-heal ulcers; Meta-analysis; Prevalence; Systematic review] found 2422 articles, of which over the last 5 years, 369 of them were randomized multicenter studies taking into account microbiome variability during treatment 18.

Выводы. Повязки, содержащие серебро,полигексаметиленбигуанид и гидроксипролин считаются относительно безопасными продуктами с меньшим риском развития резистентности и цитотоксичности, чем применение антибиотиков и антисептиков. Однако все эти методы лечения имеют свои показания, которые необходимо учитывать.

Conclusions. Dressings containing silver, polyhexamethylene biguanide and hydroxyproline are considered relatively safe products with a lower risk of resistance and cytotoxicity than antibiotics and antiseptics. However, all these treatment methods have their own indications that must be taken into account.

Ключевые слова/ keywords: Chronic wounds; Complex wounds; Hard-to-heal ulcers; Meta-analysis; Prevalence; Systematic review.

Литература/ References:

1. Iqbal A, Jan A, Wajid MA, Tariq S. Management of Chronic Non-healing Wounds by Hirudotherapy. World J Plast Surg. 2017 Jan;6(1):9-17. PMID: 28289608 PMCID: PMC5339604.
2. Sen, CK . Human wound and its burden: updated 2020 compendium of estimates. Adv Wound Care. (2021) 10:281–92. doi: 10.1089/wound.2021.0026
3. Iqbal A, Jan A, Wajid MA, Tariq S. Management of Chronic Non-healing Wounds by Hirudotherapy. World J Plast Surg. 2017 Jan;6(1):9-17. PMID: 28289608; PMCID: PMC5339604
4. Falanga V, Isseroff RR, Soulika AM, Romanelli M, Margolis D, Kapp S, Granick M, Harding K. Chronic wounds. Nat Rev Dis Primers. 2022 Jul 21;8(1):50. doi: 10.1038/s41572-022-00377-3. PMID: 35864102; PMCID: PMC10352385.
5. Monika P, Chandraprabha MN, Rangarajan A, Waiker PV, Chidambara Murthy KN. Challenges in Healing Wound: Role of Complementary and Alternative Medicine. Front Nutr. 2022 Jan 20;8:791899. doi: 10.3389/fnut.2021.791899. PMID: 35127787; PMCID: PMC8811258.
6. Sarah Jacqueline Burger , Sarah Sage , Carla Maree Bondini , Ngoc Bao Huynh Ly , Rebecca Kate Iseli , Telemedicine models of care: A retrospective review of telehealth in a Melbourne outpatient chronic wound service in 2021 , International Wound Journal , 10.1111/iwj.14648 , 21 , 2 , 2024
7. Vecin NM, Kirsner RS. Skin substitutes as treatment for chronic wounds: current and future directions. Front Med (Lausanne). 2023 Aug 29;10:1154567. doi: 10.3389/fmed.2023.1154567. PMID: 37711741; PMCID: PMC10498286.
8. Jing Xia, Kai Huang, Qiting Jiang, Wen Wang, The efficacy of sacral foam dressing in preventing sacral pressure injury: A systematic review and meta-analysis, International Wound Journal, 10.1111/iwj.14673, 21, 2, (2024).
9. Downer M, Berry CE, Parker JB, Kameni L, Griffin M. Current Biomaterials for Wound Healing. Bioengineering (Basel). 2023 Nov 30;10(12):1378.
10. El-aassar, M.R.; Ibrahim, O.M.; Fouda, M.M.G.; El-beheri, N.G.; Agwa, M.M. Wound healing of nanofiber comprising Polygalacturonic/Hyaluronic acid embedded silver nanoparticles: In-vitro and in-vivo studies. Carbohydr. Polym. 2020, 238, 116175.
11. Zhang, C.; Yang, X.; Hu, W.; Han, X.; Fan, L.; Tao, S. Preparation and characterization of carboxymethyl chitosan/collagen peptide/oxidized konjac composite hydrogel. Int. J. Biol. Macromol. 2020, 149, 31–40.
12. Морозов А.М., Сергеев А.Н., Сергеев Н.А., Дубатолов Г.А., Жуков С.В., Городничев К.И., Муравлянцева М.М., Сухарева Д.Д. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СОВРЕМЕННЫХ РАНЕВЫХ ПОКРЫТИЙ В МЕСТНОМ ЛЕЧЕНИИ РАН РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ // Современные проблемы науки и образования. – 2020.
13. Ehterami, A.; Salehi, M.; Farzamfar, S.; Samadian, H.; Vaez, A.; Ghorbani, S.; Ai, J.; Sahrapeyma, H. Chitosan/alginate hydrogels containing Alpha-tocopherol for wound healing in rat model. J. Drug Deliv. Sci. Technol. 2019, 51, 204–213.
14. Hamdi, M.; Feki, A.; Bardaa, S.; Li, S.; Nagarajan, S.; Mellouli, M.; Boudawara, T.; Sahnoun, Z.; Nasri, M.; Nasri, R. A novel blue crab chitosan/protein composite hydrogel enriched with carotenoids endowed with distinguished wound healing capability: In vitro characterization and in vivo assessment. Mater. Sci. Eng. C 2020, 113, 110978.

ЗАВИСИМОСТЬ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ОТ РАЗВИТИЯ СТРЕССОРНЫХ РЕАКЦИЙ В РЕЗУЛЬТАТЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ СЕПТОПЛАСТИКИ У КРЫС

Мнацаканян А.Г., Костяева М.Г., Шилин С.С., Емец Я.И., Гусев К.С., Рахманов В.

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

Резюме: Проведение моделирования септопластики у крыс проявляет в первые 6 дней после операции изменения вариабельности сердечного ритма (ВСР) в частотном диапазоне. В результате было выявленены колебания некоторых показателей: LF, вагосимпатический индекс и HF. Также в статьеданы критерии хирургического стресса, согласно анализу ВСР: VLF (очень низкочастотный компонент) >62,09±3,22% со 2-го постоперационного (п/о) дня; LF(низкочастотный компонент) >53,82±3,39% с 3-гоп/о дня; HF (высокочастотный компонент) <33,96±3,78% со 2-го п/о дня; вагосимпатический индекс (LF/HF) >2,57±0,15 со 1-го п/о дня.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, стресс, септопластика.

Введение. Моделирование септопластики провоцирует ряд физиологических и морфологических реакций в организме экспериментальных животных [1-7]. У пациентов было показано, что проведение септопласткии провоцирует развитие острого болевого синдрома, изменения различных параметров вариабельности сердечного ритма [8-11].

Методы. Моделирование септопластики проведено 40 животным путем зигзагообразной скарификации острым зондомслизистонадхрящничного слоя под общей анестезией раствором золетила 100 (250 мгтилетамина гидрохлорида и 250 мг золазепама гидрохлорида) из расчета 10 мг/кг. 10 животных составили контрольную группу для морфологических исследований.

ВСР крысам проводили до и после септопластикив течение 6 постоперационных дней в течение 10-15 минут при помощи аппарата BIOPAC. Записи электрокардиограмм анализировали и обрабатывали при помощи программного обеспечения: BIOPAC, Kubios HRV. Статистическаяобработка данных осуществлялась при помощи Exel 2019, JASP 0.14.0.0. При сопоставлении данных группы до и после операции применялся критерий Вилкоксона.

Результаты. Применение критерия Вилкоксонапоказало, что относительная мощность VLF, по сравнению с дооперационными данными, была достоверно выше через сутки и на 6-й день после операции ($p<0,01$), а также на 3-5 дни послеоперации ($p<0,001$). На второй день после моделирования септопластики, по сравнению с днем ранее, VLF достоверно увеличился ($p<0,01$) и продолжил расти на 3-й день ($p<0,001$). На 4-6 дни этот показатель достоверно снизился ($p<0,001$), по сравнению с 3-м днем.

Оценка LF показала, что на 3-й день этот показатель был достоверно выше нормальных значений, а на 6-й день после хирургического вмешательства – достоверно ниже ($p<0,01$). В остальные дни различий между дооперационными данными и данными после септопластики выявленоне было. Динамика этого показателя в течение постоперационного периода была следующей. Его достоверный рост был зафиксирован, по сравнению с предыдущими днями, на 2-е ($p<0,01$), 3-4-е($p<0,05$) сутки, а на 5-е и 6-е сутки значения LF достоверно снижались ($p<0,01$ и $p<0,05$,соответственно).

HF был достоверно ниже, по сравнению с контрольными данными, со 2-го по 6-й постоперационные дни ($p<0,001$). HF за период наблюдения достоверно снижался, по сравнению с 1-м постоперационным днем, на 2-е ($p<0,01$) и 3-и сутки ($p<0,001$), но в

дальнейшем был отмечен его рост на 4-е ($p<0,01$), 5-е ($p<0,05$) и 6-е сутки ($p<0,001$) после операции, по сравнению с предыдущим днем.

Вагосимпатический индекс, согласно критерию Вилкоксона, был достоверно выше на 1-4-е сутки ($p<0,001$) и на 5-е постоперационные сутки ($p<0,01$), по сравнению с нормой. При сравнении соседних периодов наблюдения было выявлено, что рост вагосимпатического индекса наблюдался на 2-й ($p<0,05$) и 3-й дни ($p<0,001$), но после было отмечено его достоверное снижение на 4-й ($p<0,001$) и 5-й ($p<0,01$) дни после операции.

Обсуждение. Экспериментальные работы на перегородке носа у животных проводят для изучения влияния на окружающие ткани трансплантатов, замещающих хрящ перегородки [12], новых методов гемостаза и профилактики постоперационного носового кровотечения [13, 14], с целью отработки мануальных навыков хирурга [15] и др.

Несмотря на эти факты, проведение моделирования септопластики у мелких грызунов, как классических экспериментальных животных, на неискривлённой перегородке носа может показать роль травматического, а также хирургического повреждения в проявлении стрессовых реакций. В предыдущих исследованиях нами было показано, что хирургическое повреждение перегородки носа провоцирует тревожное состояние [2] и депрессивно-подобное состояние [3]. Было также обнаружено, что побочным эффектом подобной травматизации является сенсорная депривация обонятельного анализатора, которая может вызвать, в свою очередь, вызвать изменения в цитоархитектонике гиппокампа [1, 2, 7].

Данные, полученные в настоящем исследовании, подтверждаются результатами других работ. Критерии развития стрессорных реакций, по результатам анализа ВСР

Заключение. Таким образом, моделирование септопластики приводит к росту активности СНС с ее пиком на 4-е сутки, централизацией регуляции адаптивных процессов, что свидетельствует о формировании тревожного состояния на фоне хирургического стресса сенсорной депривации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список Литературы

1. Kostyaeva M.G., Kastyro I.V., Yunusov T.Yu., Kolomin T.A., Torshin V.I., Popadyuk V.I. Dragunova S.G., Shilin S.S., Kleiman V.K., Slominsky P.A., Teplov A.Y. Protein p53 expression and dark neurons in rats hippocampus after experimental septoplasty simulation. Molekulyarnaya Genetika, Mikrobiologiya i Virusologiya (Molecular Genetics, Microbiology and Virology). 2022; 40(1): 39–45.
2. Kastyro I.V., Reshetov I.V., Khamidulin G.V., Shmaevsky P.E., Karpukhina O.V., Inozemtsev A.N., Torshin V.I., Ermakova N.V., Popadyuk V.I. The Effect of Surgical Trauma in the Nasal Cavity on the Behavior in the Open Field and the Autonomic Nervous System of Rats. Doklady Biochemistry and Biophysics. 2020; 492: 121–123.
3. Kastyro I.V., Inozemtsev A.N., Shmaevsky P.E., G.V. Khamidullin, V.I. Torshin, A.N. Kovalenko, P.D. Pryanikov, I.I. Guseinov. The impact of trauma of the mucous membrane of the nasal septum in rats on behavioral responses and changes in the balance of the autonomic nervous system (pilot study) J. Phys.: Conf. Ser. 2020; 1611 (012054).
4. Dragunova S.G., Reshetov I.V., Kosyreva T.F., Severin A.E., Khamidulin G.V., Shmaevsky P.E., A Inozemtsev.N., Popadyuk V.I., Kastyro I.V., Yudin D.K., Yunusov T.Yu., Kleyman V.K., Bagdasaryan V.V., Alieva S.I., Chudov R.V., Kuznetsov N.D., Pinigina I.V., Skopich A.A., Kostyaeva M.G. Comparison of the Effects of Septoplasty and Sinus Lifting Simulation in Rats on Changes in Heart Rate Variability. Doklady Biochemistry and Biophysics. 2021; 498: 165–169.
5. Kastyro I.V., Popadyuk V.I., Reshetov I.V., Kostyaeva M.G., Dragunova S. G., Kosyreva T.F., Khamidulin G.V., Shmaevsky P.E. Changes in the Time-Domain of Heart Rate Variability and Corticosterone after Surgical Trauma to the Nasal Septum in Rats. Doklady Biochemistry and Biophysics.2021; 499: 247–250.

6. Kastyro I.V., Kostyaeva M.G., Severin A.E., Popadyuk V.I., Starshinov Yu.P., Torshin V.I., Tsymbal A.A., Bykova A.O., Kashkakha S.G. Criteria for stress reactions in modeling septoplasty in rats: parameters of heart rate variability. Head and neck. Russian Journal. 2022;10 (2, Suppl.1): 5-7(In Russian).
7. Torshin V.I., Kastyro I.V., Reshetov I.V., Kostyaeva M.G., Popadyuk V.I. The Relationship between P53-Positive Neurons and Dark Neurons in the Hippocampus of Rats after Surgical Interventions on the Nasal Septum. Doklady Biochemistry and Biophysics. 2022; 502: 30–35.
8. Popadyuk V.I., Kastyro I.V., Ermakova N.V., Torshin V.I. Septoplasty and tonsillectomy: acute stressresponse as a measure of effectiveness of localanesthetics. Vestn Otorinolaringol. 2016; 81(3): 7-11.
9. Kastyro I.V., Torshin V.I., Drozdova G.A., Popadyuk V.I. Acute pain intensity in men and women after septoplasty. Russian Open Medical Journal. 2017.6 (3): 1-6.
10. Kastyro I.V., Popadyuk V.I., Muradov G.M., Reshetov I.V. Low-Intensity Laser Therapy As a Method to Reduce Stress Responses after Septoplasty. Doklady Biochemistry and Biophysics. 2021; 500: 300–303.
11. Kastyro I.V., Romanko Yu.S., Muradov G.M., Popadyuk V.I., Kalmykov I.K., Kostyaeva M.G., Gushchina Yu.Sh., Dragunova S.G. Photobiomodulation of acute pain syndrome after septoplasty. Biomedical Photonics. 2021; 10 (2): 34-41
12. Boenisch M., Mink A. Clinical and histological results of septoplasty with a resorbable implant. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2000; 126 (11): 1373-7.
13. Sergeeva N.V., Rusetsky Yu.Yu., Svistushkin V.M., Demura T.A., Sobolev V.P., Spiranskaya O.A. Fixing properties of medical adhesive based on 2-cyanoacrylicacid ethyl ester and morphological results of its use in septal cartilage reimplantation (experimental study). Russian rhinology. 2019; 27 (2): 70-76.
14. Sergeeva N.V., Rusetsky Y.Y., Svistushkin V.M., Reshetov I.V., Spiranskaya O.A., Makhambetova EA, Lipsky K.B., Sadikov I.S. Replacement methods of the septal framework of the septoplasty. VestnOtorinolaringol. 2019; 84(5): 93-97.
15. Weinfeld A.B. Chicken Sternal Cartilage for Simulated Septal Cartilage Graft Carving: A Rhinoplasty Educational Model. Aesthetic Surgery Journal. 2010; 30 (6): 810–813.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ МЕТОДОВ АНЕСТЕЗИИ НА ВСР И БОЛЕВОЙ СИНДРОМ ПОСЛЕ СЕПТОПЛАСТИКИ

Ганьшин И.Б. [1], Шмаевский П.Е. [2], Маркушин А.А. [1], А.В. Тимошенко[1]
[1]ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия
[2] Soroka Medical Center Beer Shev, Izrael

Резюме: Цель: оценить различные методы анестезии при септопластике по поводу изменений вариабельности сердечного ритма (ВСР) и острого болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде. Пациенты и методы. Всем пациентам проводилась местная анестезия 2% раствором новокаина. В группе № 1 (105 человек) применяли премедикацию 2% раствором промедола и 60 мг кеторолака вечером, во группе №2 (108 человек) - фентанил, пропофол, безилат цисатракурии, транексамовую кислоту, атропин и метоклопрамид, в группе №3 (78 человек) - атракурия безилат, тиопентал натрия, закись азота и галотан. Во 2-й и 3-й группах кетопрофен вводили внутримышечно вечером в день операции по 100 мг. Частотную область ВСР оценивали за сутки. Боль оценивали с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ). Полученные результаты. УНЧ и НЧ были значительно выше во 2-й и 3-й группах, чем в группе местного анестетика. VLF во второй группе была достоверно ниже, чем в 1 и 3 группах. Во 2 и 3 группах отмечалась низкая HF. УКВ группы 2 была достоверно ниже, чем в группах 1 и 3, которые также отличались друг от друга - значения УКВ в группе 1 были выше, чем во 2 группе. Суммарная мощность во 2 группе была достоверно ниже, чем в группах 1 и 3. Болевой синдром был менее выражен во 2-й группе. Заключение. Менее стрессовой при выполнении септопалстики для общей анестезии может оказаться следующая схема: фентанил, пропофол, безилат цисатракурии, транексамовая кислота, атропин и метоклопрамид.

Ключевые слова: септопластика, стресс, анестезия, ВСР (вариабельность сердечного ритма)

Введение. Искривление носовой перегородки (НСД) может вызывать снижение потока воздуха в полости носа, хроническое раздражение слизистых оболочек и постназальное затекание [1]. Связь между обструкцией верхних дыхательных путей и сердечно-сосудистыми заболеваниями ранее исследовалась в отношении сердечных аритмий, реактивности легочных сосудов и сердечной смертности. Механизмы, лежащие в основе этой взаимосвязи, объясняются усилением окислительного стресса и повышением тонуса симпатической нервной системы (СНС) [2]. Септопластика по-прежнему остается наиболее распространенной хирургической процедурой при НСР [3]. Выбор септопластики как метода лечения пациентов с искривлением перегородки носа не вызывает сомнений. Итак, в течение следующих 6–12 месяцев септопластика приводит к улучшению носового дыхания и, как следствие, к улучшению качества жизни. При этом улучшается общий антиоксидантный статус больных.

В наших предыдущих исследованиях по моделированию экспериментальной септопластики на крысах была показана степень ее стрессогенности. Так, в первые двое суток у животных развивается депрессивноподобное состояние [4] изменяется цитоархитектоника пирамидного слоя гиппокампа и происходит увеличение в нем p53-позитивных нейронов [5] в результате локального воздействия. воспалительные реакции и сужение общих носовых ходов в ответ на повреждение носовой перегородки, а также последующий выраженный дисбаланс вегетативной нервной системы (ВНС) [6].

Хирургические вмешательства в полости носа человека приводят к изменениям баланса ВНС [1], а также к возникновению нарушений сердечного ритма [7]. При выполнении септопластики важно использовать как местную, так и общую анестезию с седацией, поскольку сильная боль может вызвать снижение частоты сердечных сокращений из-за преобладания тонуса парасимпатической нервной системы (ПНС) над симпатической (СНС), которая, в свою очередь, снижает пульс и приводит к опасному падению артериального давления. Эти побочные эффекты можно отслеживать с помощью ежедневной записи холтеровской электрокардиограммы и анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР).

ВСР является физиологическим параметром, на который влияет баланс между СНС и ПНС [8]. Снижение ВСР при коротких записях ЭКГ является проявлением реакций нормальной приспособляемости организма, а при ежедневном контроле ЭКГ такая ригидность является признаком нарушения адаптационных реакций организма [9].

Хотя в литературе имеется несколько исследований, исследующих взаимосвязь ВСР и НСД [10], а также влияние септопластики на послеоперационную ВСР [1], однако на сегодняшний день нет исследований, оценивающих влияние выбора анестезии. при септопластике по поводу стрессовых реакций в раннем послеоперационном периоде - дисбаланс вегетативной нервной системы и острый болевой синдром. В настоящем исследовании предпринята попытка определить наименее стрессовый метод анестезии при септопластике на основе оценки вариабельности сердечного ритма и острой боли.

Пациенты и методы. В период с 2014 по 2021 гг. в исследовании принял участие 291 человек с НСР, перенесший септопластику. Прооперировано 164 мужчины и 127 женщин (от 18 до 45 лет). В исследование были включены только женщины, перенесшие операцию в периовуляторный период (фаза пролиферации эндометрия) менструального цикла, поскольку ранее было показано, что именно в этот период овариально-менструального цикла риск носовых кровотечений при выполнении хирургического вмешательства

минимален. вмешательства в полости носа.

Прооперировано 164 мужчины и 127 женщин (от 18 до 45 лет). В исследование были включены только женщины, перенесшие операцию в периовуляторный период (фаза пролиферации эндометрия) менструального цикла, поскольку ранее было показано, что именно в этот период овариально-менструального цикла риск носовых кровотечений при выполнении хирургического вмешательства минимален. вмешательства в полости носа.

Критерий исключения. Из исследования исключались пациенты с тяжелыми хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, легких, почек, онкологические больные, психические заболевания, с сопутствующей патологией носа и околоносовых пазух (полипозный риносинусит, гипертрофия нижних носовых раковин, папилломы, хронический синусит, кисты околоносовых пазух).

Периоперационная анестезия и обезболивание. Пациенты были рандомизированы на группы в зависимости от вида анестезиологического пособия. В первой группе (105 человек) септопластика проводилась под местной анестезией. В обеих других группах также применяли местную инфильтрационную анестезию 2% раствором новокаина, а для снижения риска интраоперационных носовых кровотечений - 0,1% раствором адреналина. Кетаролак (60 мг) в качестве анестетика в этой группе применялся внутримышечно в вечернее время.

Во второй группе (108 пациентов) помимо местной анестезии применялись фентанил, пропофол, безилат цисатракурии (нимбекс), транексамовая кислота (транексам), атропин и метоклопрамид (церукал). 78 больных 3-й группы в качестве общей анестезии получали атракурия безилат, тиопентал натрия, закись азота и галотан (фторотан). В качестве нестероидного противовоспалительного препарата у больных 2 и 3 групп применяли кетопрофен по 100 мг внутримышечно в вечерние часы в день операции. Всем пациентам по поводу передней тампонады носа применялись поролоновые тампоны в резиновой перчатке. В 1-й и 2-й группах прооперированные хирурги удаляли тампоны через двое суток после операции, а во второй - через сутки.

После хирургического вмешательства была установлена система суточного холтеровского мониторирования ЭКГ Schiller MT-210 (Шиллер, Швейцария) на 24 часа. Для оценки состояния вегетативной системы оценивали параметры частотного диапазона ВСР: ультранизкочастотный компонент (УНЧ), очень низкочастотный компонент (ОНЧ), низкочастотный компонент (НЧ), высокочастотный компонент. (ВЧ), очень высокочастотная составляющая (УКВ), а также полная мощность.

Оценка интенсивности болевого синдрома. Выраженность острой боли после септопластики оценивали с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ).

Пациентам предлагалось отметить вертикальной линией то место шкалы, которое, по их мнению, соответствовало испытываемой боли. Градация интенсивности боли была следующей. От 0 до 25 мм боль оценивалась как слабая или отсутствующая, от 26 до 50 мм - умеренная, сильная боль соответствовала диапазону 56-75 мм, а очень сильная и нестерпимая - 76-100 мм. ВАШ предлагалась пациентам 1, 3, 6 после операции. Через сутки и двое суток после операции интенсивность боли оценивали через 1 час после удаления передних носовых тампонов.

Статистика. Данные обрабатывались с помощью программ Exel 2019, JASP 0.14.0.0, Schiller MT-210. При равномерном распределении выборки данных для определения достоверности различий использовали t-критерий Стьюдента, а при неравномерном распределении — критерий Манна-Уитни.

Исследование проводилось в соответствии с Этическими принципами медицинских

исследований с участием людей Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации; Федеральный закон № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»; Приказ Минздрава РФ № 200н «Правила надлежащей клинической практики»

Полученные результаты. ВСР. По данным теста Стьюдента ультранизкочастотный компонент ВСР в группах с общей анестезией был достоверно выше, чем в группе с местной анестезией ($p<0,01$).

Аналогичные данные были получены при анализе низкочастотной составляющей ($p<0,01$). Очень низкочастотный компонент по критерию Манна-Уитни во второй группе был достоверно ниже ($p<0,01$), по сравнению с 1-й и 3-й группами, которые не отличались друг от друга. Сравнение высокочастотного компонента по t-критерию Стьюдента показало, что группы с общей анестезией имели достоверно низкие ВЧ ВСР ($p<0,001$), по сравнению с группой с местной анестезией, и не различались между собой. Очень высокочастотный компонент во 2-й группе был достоверно ниже, чем в 1-й и 3-й группах ($p<0,001$, критерий Манна-Уитни), которые также различались между собой - значения УКВ в первой группе были выше, чем во второй ($p< 0,01$, тест Стьюдента).

Суммарный спектр мощности по критерию Манна-Уитни во второй группе также был достоверно ниже ($p<0,001$), чем в 1-й и 3-й группах. Однако суммарная мощность 3-й группы была достоверно выше, чем у 1-й. группа ($p<0,01$).

При этом интенсивность острой боли в первой группе была достоверно выше, чем в третьей ($p<0,01$). Через 6 часов после операции боль в группах с общей анестезией была достоверно ниже, чем в группе с местной анестезией и премедикацией ($p<0,01$), и не различалась между собой. Через сутки после септопластики выраженность боли в первых двух группах была статистически одинаковой, однако в третьей группе боль была более интенсивной ($p<0,01$). Через двое суток во всех группах интенсивность болевого синдрома была низкой или статистически неразличимой.

Динамика выраженности острой боли внутри групп была следующей. В первой группе ее значительный рост отмечался на 3-м ($p<0,01$) и 6-м ($p<0,05$) часах после операции. Затем произошло достоверное снижение ($p<0,001$). Постепенное уменьшение выраженности боли наблюдалось в 1-й группе через 1 и 3 часа ($p<0,05$), а также на 1-е и 2-е сутки после септопластики ($p<0,001$). У больных 3-й группы уменьшение болевого синдрома отмечалось только через 6 часов после операции ($p<0,05$) с его постепенным регрессом.

Обсуждение. Септопластика, если ее выполняют опытные хирурги, является ежедневной операцией из-за ее непродолжительности и относительной простоты послеоперационной реабилитации [11]. В связи с особенностями иннервации перегородки носа настоятельно рекомендуется проводить качественный контроль и профилактику кровотечений во время операции и эффективное послеоперационное обезболивание [12]. В настоящем исследовании у обследованных пациентов не было массивных интраоперационных кровотечений, а те, у кого они были, не были включены в исследование, поскольку это, скорее всего, повлияло бы на результаты ВСР. Также всем пациентам проводилась стандартная анальгетическая терапия неселективными блокаторами циклооксигеназ 1 и 2.

В раннем послеоперационном периоде после септопластики воспаление (выраженный отек, гиперемия слизистой оболочки носа, обильные слизистые выделения, геморрагические корки) сохраняется до двух суток с последующим уменьшением до 14-го дня после операции. Этим можно объяснить более выраженный болевой синдром в 3-й

группе, поскольку тампоны были удалены в течение суток после септопластики, что соответствует другим нашим данным, полученным ранее [13].

ВСР помогает выявить изменения в ВНС, метаболизме, гормональном статусе, воздействии стрессовых факторов и т. д. Активность как СНС, так и ПНС вносит вклад в ВСР и тесно коррелирует с мощностью диапазонов ULF, VLF и LF, а также с общей мощностью [14].

УНЧ часто связан с циркадными ритмами. Увеличение значений во всех трех группах свидетельствует о сбое циркадных ритмов вследствие хирургической травмы, особенно в группах с общим наркозом.

ВЛФ также демонстрирует состояние гиперактивности, мобилизации энергетических и метаболических резервов, централизации регуляции адаптивных механизмов за счет усиления влияния высших вегетативных центров и мобилизации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. В группе с местной анестезией и в группе с применением безилата атракурия, тиопентала натрия, закиси азота и фтортана была повышена VLF, что наглядно свидетельствует о переходе контроля над вегетативной регуляцией сердца со спинального на более высокий уровень. - уровень вегетативных центров головного мозга.

ВЧ показывает тонус парасимпатической нервной системы, тогда как НЧ, по мнению некоторых авторов, могут отражать как симпатический (преимущественно), так и парасимпатический тонус [15]. В настоящем исследовании LF была увеличена в группах общей анестезии, что может указывать на усиление симпатического влияния на сердце. Высокочастотный компонент ВСР был достоверно выше в группе с местной анестезией, что свидетельствует о повышении ПНС и развитии нормальных адаптивных реакций в этой группе.

Наличие активности в УКВ-диапазоне может служить диагностическим признаком денервации блуждающего нерва [16]. Увеличение VHF в 1-й и 3-й группах свидетельствует о снижении контроля со стороны ПНС, а также о повышении «централизации» вегетативной регуляции, что подтверждается увеличением VLF в этих группах.

Полная мощность представляет собой сумму энергии в УНЧ, ОНЧ, НЧ и КВ диапазонах за 24 часа [17]. Этот показатель может характеризовать общую вегетативную активность, при этом основным фактором является симпатическая активность [18]. Увеличение общей мощности наблюдалось также в 1-й и 3-й группах, но в меньшей степени в группе с местной анестезией.

Наихудшими показателями по сравнению со 2-й группой обладают 1-я и 3-я группы, в которых наблюдались реакции централизации вегетативной регуляции. У больных 1-й группы в первые сутки после операции преобладал тонус парасимпатической нервной системы. над симпатической, чего не наблюдалось в группах с общей анестезией. Это можно расценивать как нарушение нормальных адаптивных реакций, поскольку на стресс в первую очередь должна реагировать СНС [19]. В норме вторичная активация симпатической нервной системы при вторичном хирургическом стрессе имела место в группах с общей анестезией, тогда как во второй группе она была менее выражена [20-26]. Среди представленных схем анестезии при септопластике наиболее предпочтительной является схема с использованием фентанила, пропофола, безилата цисатракурия, транексамовой кислоты, атропина и метоклопрамида, что вполне соответствует современным представлениям о мультимодальной анестезии [27]. Существующее мнение о лучших субъективных показателях у пациентов после септопластики под местной анестезией в данном исследовании не подтверждается.

Конфликт интересов. Авторы не заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы:

1. Celiker M, Cicek Y, Tezi S, Ozgur A, Polat HB, Dursun E. Effect of Septoplasty on the Heart Rate Variability in Patients With Nasal Septum Deviation. Journal of Craniofacial Surgery 2018;29(2):445-448 2. Gozal D, Kheirandish-Gozal L. Cardiovascular morbidity in obstructive sleep apnea: oxidative stress, inflammation, and much more. Am J Respir Crit Care Med 2008; 177: 369-375
3. Anand VK. Epidemiology and economic impact of rhinosinusitis. Ann. Otol. Rhinol Laryngol 2004;193 (Suppl.): 3-5;
4. Kastyro IV, Reshetov IV, Khamidulin GV, Shmaevsky P.E, Karpukhina OV, Inozemtsev AN, Torshin VI, Ermakova NV, Popadyuk VI. The Effect of Surgical Trauma in the Nasal Cavity on the Behavior in the Open Field and the Autonomic Nervous System of Rats. Doklady Biochemistry and Biophysics 2020; 492: 121-123
5. Kastyro I, Kostyaeva M, Torshin V, Gushchina Y, Kovalenko A, Pryanikov P, Ermakova N, Reshetov I. Apoptosis of neurons in the hippocampus in rats during septoplasty modelling. Virchows Archiv 2020;477(Suppl1): S109
6. Kastyro IV, Inozemtsev AN, Shmaevsky PE, Khamidullin GV, Torshin VI, Kovalenko AN, Pryanikov PD, Guseinov II. The impact of trauma of the mucous membrane of the nasal septum in rats on behavioral responses and changes in the balance of the autonomic nervous system (pilot study). J Phys: Con Ser 2020;1611(012054)
7. Uluyol S, Kilicaslan S, Gur MH, Karakaya NE, Buber I, Ural SG. Effects of Nasal Septum Deviation and Septoplasty on Cardiac Arrhythmia Risk. Otolaryngology-Head and Neck Surgery 2016;155(2):347-352
8. La Rovere MT, Pinna GD, Hohnloser SH, Marcus FI, Mortara A, Nohara R, Bigger Jr JT, Camm AJ, Schwartz PJ. Baroreflex sensitivity and heart rate variability in the identification of patients at risk for lifethreatening arrhythmias. Implications for clinical trials. Circulation 2001; 103:2072-2077
9. Agadzhanyan NA, Batotsyrenova TE, Severin AE, Semenov YN, Sushkova LT, Gomboeva NG. Comparison of specific features of the heart rate variability in students living in regions with different natural and climatic conditions. Human Physiology 2007;33(6):715-719.
10. Acar B, Yavuz B, Karabulut H, Gunbey E, Bababemez MA, Yalcin AA, Karasen M. Parasympathetic overactivity in patients with nasal septum deformities. Eur Arch Otorhinolaryngol 2010; 267:73-76
11. Ridenour BD. The nasal septum. In: Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Richardson MA, Schuller DE (eds) Otolaryngology, head & neck surgery Mosby-Yearbook, 1998; St Louis:921-948
12. Alhashemi JA, Kaki AM. Anesthesiologist-controlled versus patient-controlled propofol sedation for shockwave lithotripsy. Can J Anaesth 2006; 53: 449-455 13. Kastyro IV, Torshin VI, Drozdova GA, Popadyuk VI. Acute pain intensity in men and women after septoplasty. Russian Open Medical Journal 2017;6(3):1-6
14. Umetani K, Singer DH, McCraty R, Atkinson M. Twenty-four hour time domain heart rate variability and heart rate: relations to age and gender over nine decades. J Am Coll Cardiol 1998; 31: 593-601
15. Heart rate variability Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use European Heart Journal 1996;17:354-381
16. Estevez-Baez M, Machado C, Montes-Brown J, Jas- Garda J, Leisman G, Schiavi A, Machado-Garcia A, Carricarte-Naranjo C, Carmeli E. Very High Frequency Oscillations of Heart Rate Variability in Healthy Humans and in Patients with Cardiovascular Autonomic Neuropathy. Advs Exp Medicine Biology - Neuroscience and Respiration 2018; 39:49-70
17. Shaffer F, McCraty R, Zerr CL. A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability. Front Psychol 2014; 5: 1040.
18. Kindelan Cira E, Syed EH, Sanchez Hechavama ME, Hernandez-Caceres JL. Heart Rate Variability analysis as a tool for assessing the effects of chi meditation on cardiovascular regulation. Revista Cubana de Informatica Medica 2017: 9(1): 30-43
19. Desborough JP. The stress response to trauma and surgery. British Journal of Anaesthesia 2000;85(1):109- 117
20. Popadyuk V.I., Kastyro I.V., Ermakova N.V., Torshin V.I. Septoplasty and tonsillectomy: acute stress response as a measure of effectiveness of local anesthetics. Vestn Otorinolaringol. 2016; 81(3): 7-11.
21. Kastyro I.V., Torshin V.I., Drozdova G.A., Popadyuk V.I. Acute pain intensity in men and women afte septoplasty. Russian Open Medical Journal. 2017. 6 (3): 1-6.
22. Kastyro I.V., Popadyuk V.I., Reshetov I.V., Kostyaeva M.G., Dragunova S. G., Kosyreva T.F., Khamidulin G.V., Shmaevsky P.E. Changes in the TimeDomain of Heart Rate Variability and Corticosterone after Surgical Trauma to the Nasal Septum in Rats. Doklady Biochemistry and Biophysics. 2021; 499: 247250
23. Kastyro I.V., Romanko Yu.S., Muradov G.M., Popadyuk V.I., Kalmykov I.K., Kostyaeva M.G., Gushchina Yu.Sh., Dragunova S.G. Photobiomodulation of acute pain syndrome after septoplasty. Biomedical Photonics. 2021; 10 (2): 34-41

24. I.V. Kastyro,V.I. Popadyuk, I.K. Kalmykov, P.V. Mikhalskaia, A.I. Chernolev, A.A. Tsymbal, E.M. Alifanova, I. Arabagi, G.A.Bulgakov, Y.K. Bukhareva, M.M. Vorobyeva, A.A. Geraskina, Z.B.k. Gurbanova. Assessment of the effect of anesthesia methods on HRV and pain syndrome after septoplasty. Head and neck. Russian Journal. 2022;10(2, Suppl.1): 15-20
25. Калмыков И.К., Торшин В.И., Ермакова Н.В., Синельникова А.Н., Кастыро И.В. Оценка острого болевого синдрома у пациентов после септопластики при применении различных тактик анестезии. Ульяновский медико-биологический журнал. 2021; 3: 97-110.
26. Kastyro I.V., Popadyuk V.I., Muradov G.M., Reshetov I.V. Low-Intensity Laser Therapy As a Method to Reduce Stress Responses after Septoplasty. Doklady Biochemistry and Biophysics. 2021; 500: 300-303.
27. Sherman M, Sethi S, Hindle AK, Chanza T. Multimodal Pain Management in the Perioperative Setting. Open Journal of Anesthesiology 2020; 10: 47-71.

ВЛИЯНИЕ ДЫХАТЕЛЬНЫХ УПРАЖНЕНИЙ НА ИЗМЕНЕНИЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

Хамидулин Г.В.
ФГАОУ ВО Российский Университет дружбы народов, Москва, Россия

Резюме: Исследование было направлено на выявление влияния дыхательных упражнений на вариабельность сердечного ритма (ВСР) и сравнение его с физическими упражнениями с использованием кратковременной записи ЭКГ. Каждая запись ЭКГ (каждая по 3 минуты) были сделаны до и после приседаний и дыхательных упражнений для 13 здоровых студентов (8 женщин, 5 мужчин) в возрасте от 19 до 21 года. В качестве наиболее важных параметров были извлечены rMSSD, LF, HF, LF / HF из записей ЭКГ. Мы обнаружили два типа сердечно-сосудистых реакций на основе rMSSD. Первый тип ответа связан с уменьшением rMSSD после упражнения и во время стояния, и с увеличением rMSSD после дыхания. Второй тип реакции проявился в противоположных эффектам первого. К сожалению, полученные данные не позволили раскрыть причины этих явлений.
Ключевые слова: дыхательные упражнения, вариабельность сердечного ритма, голосовые упражнения.

Введение. Голосовые и дыхательные упражнения приводят улучшению качества жизни и зачастую к более длительной ремиссии у пациентов [1] с такими хроническими заболеваниями, как бронхиальная астма [1, 2], хроническая обструктивная болезнь легких [3-10], рассеянный склероз [11], болезнь Паркинсона [12, 13] и др.

Частота сердечных сокращений (ЧСС) у людей колеблется в фазе с дыхательным циклом. Обычно ЧСС увеличивается во время вдоха и уменьшается во время выдоха. Это явление называется дыхательной синусовой аритмией (RSA) [13]. Изменения частоты дыхания и глубины вентиляции, которые обычно происходят во время различных поведенческих задач (например, умственная арифметика, велосипедная эргометрия, воздействие стимулов, вызывающих тревогу), могут значительно влиять на уровни RSA [14]. Исследовать приспособляемость организма к изменяющимся окружающим факторам помогает метод оценки вариабельности сердечного ритма [15].

Голосовая терапия и вокальная тренировка обычно связаны с изменением ритма дыхания у субъекта для улучшения звукового фона [1, 16, 17]. Следовательно, вокальные дыхательные упражнения могут давать комплекс интегрированных респираторных и сердечнососудистых реакций.

Цель исследования. В настоящем исследовании мы попытались раскрыть влияние дыхательных упражнений на сердечно-сосудистую систему по сравнению с простыми физическими упражнениями с применением кратковременной записи ЭКГ.

Пациенты и методы. Пациенты и методы. Испытуемые: Тринадцать здоровых молодых людей (28 женщин и 36 мужчин 19–20 лет с индексом массы тела 22,9±5,2 кг/м^2) были включены в данное исследование. Все обследуемые не имели сопутствующих сердечно-сосудистых,
респираторных и цереброваскулярных заболеваний и не принимали никаких лекарств, и воздерживались от физических упражнений, кофеина и алкогольных напитков в течение не менее 12 часов до сбора данных. Критерием у женщин исключения являлись аменореи и дисменореи, а обследование у них проводилось на 10-й день после начала менструального цикла.

Мы случайным образом разделили участников на группу 1 (14 женщин и 18 мужчин 19,8±0,4 года, индекс массы тела: 23,1±3,9 кг/м^2) и группу 2 (14 женщин и 18 мужчин 19,9±0,7 года, индекс массы тела: 22,6±6,4 кг/м^2).

Были сформированы две группы, чтобы выяснить, изменилась ли последовательность упражнений.

Записи ЭКГ: 3-минутные записи ЭКГ были получены в положении лежа на спине с использованием Biopac MP30B-CE с тремя отведениями и проанализированы с помощью программного обеспечения Kubios HRV 2.1. В качестве наиболее важных параметров мы извлекли rMSSD, LF и HF из записей ЭКГ [18, 19].
Статистический анализ был выполнен с использованием JASP версии 0.10.2.

Физические упражнения: в качестве физической нагрузки использовались приседы на корточках (SSM). Цикл приседаний выполняли при частоте 0,17 Гц (3 с на корточках, затем 3 с в положении стоя) в течение 3 мин.

Дыхательные упражнения: периодическое громкое произношение / s / sound использовалось в качестве дыхательного упражнения. Это было выполнено таким же образом: 0,17 Гц (3 с выдохом на громком / с / с последующим 3 с естественного дыхания) в течение 3 мин.

Результаты. Межгрупповое сравнение перед экспериментом. Мы сравнили данные ВСР групп перед нашим экспериментом, используя U-критерий Манна-Уитни, и не обнаружили значительной разницы ($p > 0,05$). Сравнение показало, что группы были равны в отношении их сердечно-сосудистых свойств.

Межгрупповое сравнение перед упражнениями. Кроме того, межгрупповое сравнение ВСР до дыхательных упражнений и физических упражнений проводилось с использованием U- критерия Манна-Уитни.

Существенных различий не обнаружено. Поэтому мы решили объединить данные обеих групп в соответствии с типом упражнения.

Сравнение результатов ВСР до и после упражнений. Для каждого субъекта были рассчитаны различия rMSSD, LF, HF и LF / HF до и после упражнений. Различия для ВЧ не представлены, так как они равны разностям НЧ с обратным знаком.

Линейная регрессия выявила умеренную связь между различием rMSSD для дыхательных упражнений d (sp-rMSSD) и физических упражнений d (ex-rMSSD).

Это открытие в основном означает, что у субъектов с повышением rMSSD после приседания в стойке наблюдалось снижение rMSSD после дыхания и наоборот.

Обсуждение. В предыдущих исследованиях нами было показано, что при выполнении физических упражнений увеличивался тонус симпатической нервно системы [20]. В свою очередь, дыхательные упражнения провоцировали увеличение тонуса блуждающего нерва за счет активации барорефлекса [21-23], что согласуется с результатами настоящего

исследования.

Выводы. Последовательность упражнений не влияла на показатели ВСР у здоровых студентов. Не было выявлено существенных различий между мужчинами и женщинами. Было обнаружено два типа сердечно-сосудистых реакций на основе rMSSD. Во-первых, у участников, у которых наблюдалось снижение rMSSD после приседания и стояния, обычно наблюдается увеличение rMSSD после дыхания. Во-вторых, обратный эффект был обнаружен у остальных участников.

Эти результаты требуют дальнейшего изучения, чтобы выяснить, являются ли они воспроизводимыми.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы/References

1. Goldenberg R.B. Singing Lessons for Respiratory Health: A Literature Review. 2018; 32 (1): 85-94
2. Eley R, Gorman D. Didgeridoo playing and singing to support asthma management in aboriginal Australians. J Rural Health. 2010;26:100-104;
3. Wade L. Acomparison of the effects of vocal exercises/singing versus music assisted relaxation on peak expiratory flow rates of children with asthma. Music Ther Perspect. 2002; 20: 31-37.
4. Engen R.L. The singer's breath: implications for treatment of persons with emphysema [dissertation]. Iowa City, IA: University of Iowa; 2003
5. Bonilha AG, Onofre F, Vieira ML, et al. Effects of singing classes on pulmonary function and quality of life of COPD patients. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2009; 4: 1-8;
6. Lord VM, Cave P, Hume VJ, et al. Singing teaching as a therapy for chronic respiratory disease—a randomised controlled trial and qualitative evaluation. BMC Pulm Med. 2010;10.
7. Kovalenko A.N., Sultonova K.B., Nikonov N.M., Popadyuk V.I., Gordeev D.V., Sedelnikova A.D. Comparison of changes in heart rate variability during performance of vegetative tests and phonepedic exercises. Head and neck. Russian Journal. 2022;10(2, Suppl.1): 11-14 (In Russian).
8. Pacheco C, Costa A, Amado J, et al. Singing in chronic obstructive pulmonary disease patients: a pilot study in Portugal. Rev Port Pneumol. 2014; 20: 225¬228;
9. Skingley A, Page S, Clift S, et al. Singing for breathing: participants' perceptions of a group singing programme for people with COPD. Arts Health. 2014; 6: 59-74;
10. Canga B, Azoulay R, Raskin J, et al. AIR: advances in respiration—music therapy in the treatment of chronic pulmonary disease. Respir Med. 2015; 109: 1532-1539
11. Wiens ME, Reimer MA, Guyn HL. Music therapy as a treatment method for improving respiratory muscle strength in patients with advanced multiple sclerosis: a pilot study. Rehabil Nurs. 1999;24:74-80
12. Di Benedetto P, Cavazzon M, Mondolo F, et al. Voice and choral singing treatment: a new approach for speech and voice disorders in Parkinson's disease. Eur J Phys Rehabil Med. 2009;45:13-19;
13. Stegemoller EL, Radig H, Hibbing P, et al. Effects of singing on voice, respiratory control and quality of life in persons with Parkinson's disease. Disabil Rehabil. 2016;39:594-600.
14. Grossman P., Taylor E. W., "Toward understanding respiratory sinus arrhythmia: Relations to cardiac vagal tone, evolution and biobehavioral functions," Biol. Psychol., vol. 74, no. 2, pp. 263-285, 2007.
15. Wilhelm F.H., P. Grossman, and M. A. Coyle, Improving estimation of cardiac vagal tone during spontaneous breathing using a paced breathing calibration. Biomed. Sci. Instrum. 2004; 40: 317-24.
16. Shaffer F., McCraty R., Zerr C.L. A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability. //Front Psychol. 2014; 5: 1040
17. Schneider S.L., Sataloff R.T. Voice Therapy for the Professional Voice/ Otolaryngol. Clin. North Am. 2007;
18. 40(5): 1133-1149
19. Mendes A.P., Brown W.S., Sapienza C., Rothman H.B. Effects of Vocal Training on Respiratory Kinematics during Singing Tasks. Folia Phoniatr. Logop. 2006; 58 (5): 363-377.
20. Shaffer F, Ginsberg J.P. "An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms," Front. Public Heal., vol. 5, no. September, pp. 1-17, 2017.
21. Elghozi J.L., Julien C. Sympathetic control of shortterm heart rate variability and its pharmacological modulation. Fundam. Clin. Pharmacol. 2007; 21 (4): 337-347
22. Kovalenko A.N., Kastyro I.V., Torshin V.I., Sedelnikova A.D., Grosu D., Sedov K.N., Melikyan M.K., Skopich A.A., Sadegh A.Z. Heart rate variability changes in healthy students after a voice therapy

breathing exercise as compared to squat-stand manoeuvres. European Journal of Preventive Cardiology. 2019, 6, Suppl.1: S31-S32.
23. Kastyro I.V., Kovalenko A.N., Torshin V.I., Doroginskaya E.S. Changes to voice production caused by long-term hearing loss (HL). Models and Analysis of Vocal Emissions for Biomedical Applications: 11th International Workshop, December, 17- 19 December, 2019 / edited by Claudia Manfredi. - Firenze : Firenze University Press, 2019: 241-244.
24. Kovalenko A.N., Kastyro I.V., Torshin V.I., Gushchina Y.S., Doroginskaya E.S., Kamanina N.A. Comparison of immediate effects of vocal breathing exercises and physical exercises on heart rate variability (HRV) in healthy students. Models and Analysis of Vocal Emissions for Biomedical Applications: 11th International Workshop, December, 17- 19 December, 2019 / edited by Claudia Manfredi. - Firenze: Firenze University Press, 2019: 245-248.
25. Kovalenko A.N., Kastyro I.V., Reshetov I.V., Popadyuk V.I. Study of the Role of Hearing Aid on the Area of the Acoustic Field of Vowels. // Doklady Biochemistry and Biophysics. 2021; 497: 108-111

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ОБЩЕЙ АНАСТЕЗИИ НА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ СЕПТОПЛАСТИКИ

К.С. Гусев[1], П.Е. Шмаевский[2], Я.И. Емец[1], С.С. Шилин[1]
[1] ФГАОУ ВО Российский Университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия
[2] Soroka Medical Center Beer Shev, Izrael

Резюме: Цель: оценить вариабельность сердечного ритма после моделирования септопластики у крыс при различных схемах общей анестезии. Исследование проведено на 24 половозрелых беспородных крысах-самцах массой 185-250 г. В 1-й группе для анестезии использовали фторотан, во 2-й — золетил. Операцию выполняли путем двусторонней зигзагообразной скарификации слизистой оболочки носовой перегородки. Интерпретировались 30-секундные фрагменты записей ЭКГ без артефактов. Выделение 30-секундного фрагмента происходило в программе Biopac Student Lab 4.1. После этого в программе Kubios HRV были рассчитаны параметры спектрального анализа ВСР. Спектральную составляющую вариабельности сердечного ритма оценивали с помощью теста Вилкоксона для связанных выборок. Применение фторотана является предпочтительным и дает более выраженное повышение тонуса парасимпатического отдела ВНС, по сравнению с золетилом. Это способствует уменьшению связанной со стрессом гиперактивации симпатической нервной системы в послеоперационном периоде.
Ключевые слова: ВСР, крысы, септопластика, наркоз, ЭКГ, вегетативная нервная система, стресс.

Введение. Септопластика является мощным хирургическим стрессором [1-3]. После хирургических вмешательств в полости носа в организме животных возникают стрессовые реакции [4-6], обусловленные усилением преимущественно ноцицептивной импульсации, возникающей в месте травмы [7-9].

Цель: оценить вариабельность сердечного ритма после моделирования септопластики у крыс при различных схемах общей анестезии.

Материалы и методы. Исследование проведено на 24 половозрелых беспородных крысах-самцах массой 185-250 г. Для оценки состояния вегетативной нервной системы (ВНС) у крыс проводили анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) до операции (контрольные данные), а также на вторые, четвертые и шестые сутки после операции. Все крысы были разделены на две группы по 12 животных в каждой. В 1-й группе для анестезии использовали фторотан, во 2-й группе – золетил. Операцию выполняли путем двусторонней зигзагообразной скарификации слизистой оболочки носовой перегородки.

Интерпретировались 30-секундные фрагменты записей, содержащие в среднем 189 RR-интервалов без артефактов. Выделение 30-секундного фрагмента осуществляли в программе Biopac Student Lab 4.1. После этого в программе Kubios HRV рассчитывались параметры спектрального анализа. Спектральную составляющую вариабельности сердечного ритма оценивали с помощью теста Вилкоксона для связанных выборок.

Результаты. В обеих группах RR STD увеличился незначительно (1-я группа (5,12 ± 0,56 мс) (p>0,05); 2-я группа (5,27 ± 0,57 мс) (p> 0,05). сутки RR STD увеличился в 1-й группе (6,38 ± 0,74 мс). (p<0,01), тогда как во 2-й группе он снизился (4,0±0,39 мс) (p<0,01) по сравнению с контролем (4,76±0,5).На шестые сутки в обеих группах STD RR вернулся к дооперационным значениям (4,32±0,5). 0,77 мс и 4,31 ± 0,72 мс соответственно) (p>0,05). На вторые сутки средняя ЧСС увеличилась в 1-й и 2-й группах (411,35 ± 9,89 уд./мин и 411,23 ± 10,32 уд./мин соответственно) (p <0,001). на четвертый день средняя ЧСС во 2-й группе увеличилась (423,04±11,56 уд/мин) (p<0,001), а в 1-й группе средняя ЧСС снизилась, но все равно осталась выше контроля (396,88±11,02 уд/мин) (p<0,01) На 6-й день средняя ЧСС в обеих группах увеличилась (428,11±12,31 уд/мин и 437,95±10,81 уд/мин соответственно) (p<0,05).На второй день после операции RMSSD увеличилась в 1-й группе (5,28±0,7 мс) (p <0,001), тогда как во 2-й группе RMSSD снизился (3,36±0,35 мс) (p<0,05).На четвертый день положительная динамика отмечена в 1-й группе (6,59±0,65 мс) (p<0,05), а в 2-я группа – отрицательная динамика изменений RMSSD (2,73±0,25 мс) (p<0,001). В 1-й группе на шестые сутки СКО снизилось (5,25 ± 0,77 мс) (p <0,05), а во 2-й группе СКО снизилось (3,41 ± 0,69 мс) (p < 0,01), достигнув значений до операции.

Обсуждение. Экспериментальная работа на перегородке носа у крыс проводится с целью изучения влияния на окружающие ткани трансплантатов, заменяющих хрящ перегородки, новых методов гемостаза и профилактики послеоперационных носовых кровотечений, с целью развития мануальных навыков хирурга [10- 12] и т. д.

Несмотря на эти факты, моделирование септопластики у мелких грызунов, как классических экспериментальных животных, на неисправленной носовой перегородке позволяет показать роль как травматических, так и хирургических повреждений в проявлении стрессорных реакций. В предыдущих исследованиях мы показали, что хирургическое повреждение перегородки носа провоцирует тревожное состояние [5] и депрессивноподобное состояние [4]. Установлено также, что побочным эффектом такой травматизации является сенсорная депривация обонятельного анализатора, что, в свою очередь, может вызывать изменения цитоархитектоники гиппокампа [13-16].

Выводы. Применение фторотана предпочтительно и дает более выраженное повышение тонуса парасимпатического отдела ВНС, по сравнению с золетилом. Это способствует снижению стрессорной гиперактивации симпатической нервной системы в послеоперационном периоде.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Glushko A.V., Drobyshev A.Y. Evaluation of the ultrasound osteotomy effectiveness in rhinoplasty. Golova i sheya. Rossijskij zhurnal = Head and neck. Russian Journal. 2020; 8(1): 55-62 (in Russian).
2. Kastyro I.V., Torshin V.I., Drozdova G.A., Popadyuk V.I. Acute pain intensity in men and women after septoplasty. Russian Open Medical Journal. 2017. 6 (3): 1-6.
3. Popadyuk V.I., Kastyro I.V., Ermakova N.V., Torshin V.I. Septoplasty and tonsillectomy: acute stress response as a measure of effectiveness of local anesthetics. Vestn Otorinolaringol. 2016; 81(3): 7-11.
4. Kastyro I.V., Inozemtsev A.N., Shmaevsky P.E., Khamidullin G.V., Torshin V.I., Kovalenko A.N., Pryanikov P.D., Guseinov I.I. The impact of trauma of the mucous membrane of the nasal septum in rats on behavioral responses and changes in the balance of the autonomic nervous system (pilot study). J. Phys.: Conf. Ser. 2020; 1611 (012054)
5. Kastyro I.V., Reshetov I.V., Khamidulin G.V., Shmaevsky P.E., Karpukhina O.V., Inozemtsev A.N., Torshin V.I.,

Ermakova N.V., Popadyuk V.I. The Effect of Surgical Trauma in the Nasal Cavity on the Behavior in the Open Field and the Autonomic Nervous System of Rats. Doklady Biochemistry and Biophysics. 2020; 492: 121-123.
6. Kastyro I.V., Reshetov I.V., Popadyuk V.I., Torshin V.I., Ermakova N.V., Karpukhina O.V., Inozemtsev A.N., Khamidulin G.V., Shmaevsky P.E., Sardarov G.G., Gordeev D.V., Scopich A.A. Studying the physiological effects of a new model of septoplasty in rats. Head and neck. Russian Journal. 2020; 8(2): 33-38
7. Dolgalev Al. Al., Svyatoslavov D.S., Pout V.A., Reshetov I.V., Kastyro I.V. Effectiveness of the Sequential Use of Plastic and Titanium Implants for Experimental Replacement of the Mandibular Defect in Animals using Preliminary Digital Design. Doklady Biochemistry and Biophysics. 2021; 496:36-39.
8. Shmaevsky P.E., Khamidulin G.V., Popadyuk V.I., Torshin V.I., Kostyaeva M.G., Kastyro I.V., S.G. Dragunova, Dyachenko Yu.E., Tankibaeva D., Lankovskaya A.-S. A., Sobolev A.A., Kashkakha S.G., Tsymbal A.A. Heart rate variability after septoplasty simulation in rats using different schemes of general anesthesia. Head and neck. Russian Journal. 2022;10(2, Suppl.1): 8-10
9. Kastyro I.V., Reshetov I.V., Khamidulin G.V., Shilin S.S., Torshin V.I., KostyaevaM.G., Popadyuk V.I., Yunusov T.Y., Shmaevsky P.E., Shalamov K.P., Kupryakova A.D., Doroginskaya E.S., Sedelnikova A.D. Influence of Surgical Trauma in the Nasal Cavity on the Expression of p53 Protein in the Hippocampus of Rats. Doklady Biochemistry and Biophysics. 2021; 497: 99-103.
10. Boenisch M., Mink A. Clinical and histological results of septoplasty with a resorbable implant. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2000; 126 (11): 1373-7.
11. Sergeeva N.V., Rusetsky Yu.Yu., Svistushkin V.M., Demura T.A., Sobolev V.P., Spiranskaya O.A. Fixing properties of medical adhesive based on 2-cyanoacrylic acid ethyl ester and morphological results of its use in septal cartilage reimplantation (experimental study). Russian rhinology. 2019; 27 (2): 70-76.
12. Weinfeld A.B. Chicken Sternal Cartilage for Simulated Septal Cartilage Graft Carving: A Rhinoplasty Educational Model. Aesthetic Surgery Journal. 2010; 30 (6): 810-813
13. Kostyaeva M.G., Kastyro I.V., Yunusov T.Yu., Kolomin T.A., Torshin V.I., Popadyuk V.I. Dragunova S.G., Shilin S.S., Kleiman V.K., Slominsky P.A., Teplov A.Y. Protein p53 expression and dark neurons in rats hippocampus after experimental septoplasty simulation. Molekulyarnaya Genetika, Mikrobiologiya i Virusologiya (Molecular Genetics, Microbiology and Virology). 2022; 40(1): 39-45
14. Torshin V.I., Kastyro I.V., Reshetov I.V., Kostyaeva M.G., Popadyuk V.I. The Relationship between P53- Positive Neurons and Dark Neurons in the Hippocampus of Rats after Surgical Interventions on the Nasal Septum. Doklady Biochemistry and Biophysics. 2022; 502: 30-35
15. Костяева М.Г., Попадюк В.И., Кастыро И.В., Дроздова Г.А., Дьяченко Ю.Е., Пинигина И.В., Чжун Х.Д., Андрюшин В.М., Миронов Н.А. Значение моделирования септопластики у крыс как фактора хирургического стресса в экспрессии белка p53 и его функциональной роли в пирамидных нейронах гиппокампа. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. 2023. Т. 29. № 2. С. 58-68.
16. Кастыро И.В., Костяева М.Г., Королев А.Г., Дьяченко Ю.Е., Шарипова Н., Багдасарян В.В., Миронов Н.А., Пинигина И.В., Шилин С.С., Иноземцев А.Н., Попадюк В.И. Влияние моделирования септопластики и хирургического повреждения верхней челюсти на изменения норадренергической системы гиппокампальной формации. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. 2023. Т. 29. № 2. С. 24-35.

ВЛИЯНИЕ СЕПТОПЛАСТИКИ НА ИЗМЕНЕНИЯ ПОЛОЖЕНИЯ ST-СЕГМЕНТА НА ИЗОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ ЛИНИИ

Е.А. Хатунцев, Миронов Н.А., Пинигина И.В., Рыжова Е.С., Савельева В.С., Уварцева Е.Д., Югай С., Чжун Х.Д., Мельчакова Д.С., Шаламов К.П., Уварцева И.Д.
ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия

Резюме: Было проведено исследование, в ходе которого проанализировали данные суточного мониторирования ЭКГ и анамнеза заболеваний у 20 молодых мужчин в возрасте от 25 до 26 лет, которым выполнялась септопластика. Результаты исследования показали, что при воздействии на диффузное ганглия носовой перегородки (ганглия Зазыбина) проявлялся ринокардиальный рефлекс, свидетельствующий о дисфункции вегетативной нервной системы, что было определено на основе изменений сегмента ST относительно изолинии.

Ключевые слова: ST-сегмент, септопластика, вегетативная нервная система, болевой синдром.

Введение. Полость носа является обильно иннервируемым органом. Ведущая роль в обеспечении афферентной иннервации принадлежит ветвям тройничного и обонятельного нервов [1-2]. Чувствительные рецепторы представлены здесь тепловым, химическими, обонятельными, холодовыми, болевыми нервными окончаниями, механическими [3]. Интересно отметить, что многие рецепторы, включая холодовые, имеют свойства ноцицепторов, то есть могут воспринимать и передавать раздражение как болевое [4-6]. Хемосенсорная иннервация дыхательного эпителия полости носа зависит от двух основных систем волокон тройничного нерва, а именно, немиелинизированных С-волокон и миелиновых Ad-волокон [2].

Существуют некоторые особенности иннервации костного отдела перегородки носа. В частности, существует диффузный нервный ганглий, описанный Н.И. Зазыбиным в 1945 г. Он располагается в толще слизистой оболочки верхней части задней трети перегородки носа. Расположение его разное. Так, ганглий может находить поверхностно в субэпителиальном слое, а иногда глубоко, достигая надкостницы. Собственной оболочки ганглий не имеет, а его клетки расположены диффузно группами по 5-10 нейронов. Размеры узла так же варьируют – 2,5-3,5 мм в длину и 1-2 мм в ширину. В.Г. Колосовым в дальнейших работах было показано, что идущие вместе афферентные и симпатические волокна принимают участие в иннервации не только ипсилатеральной, но и контралатеральной стороны, проникая, таким образом, сквозь хрящ перегородки носа [7].

Септопластика является стрессогенным хирургическим вмешательством, что подтверждается изменениями вариабельности сердечного ритма [8]. Это было показано в ряде клинических [8,9] и экспериментальных исследованиях [10-14]. Кроме того, было показано, что изменения регуляции сердечной деятельности после проведения септопластики на фоне хирургического стресса подтверждаются не только вариабельностью сердечного ритма [8], но и дислокацией сегмента ST относительно изоэлектрической линии [15].

Цель исследования: оценить роль ринокардиального рефлекса в дислокации сегмента ST относительно изоэлектрической линии у пациентов после септопластики.

Материалы и методы. Был проведен ретроспективный анализ результатов периоперационного холтеровского мониторирования и историй болезней у 20 мужчин в возрасте от 25 до 26 лет с искривлением перегородки носа. За 1,5 часа до операции устанавливался система электрокардиографического мониторирования.

Через 30 минут в качестве премедикации внутримышечно вводился 1 мл 1% раствора димедрола, 5 мл 50% раствора анальгина. Септопластика выполнялась под местной анестезией 1% раствором лидокаина. На последнем этапе операции осуществлялась передняя тампонада носа марлевыми турундами с мазью «Левомиколь». Пациентам 1 группы вечером в день операции повторно вводилось внутримышечно 5 мл 50% раствора анальгина. При обработке результатов определялась морфология сегмента ST во время операции.

Производилась выкопировка значений сегмента ST относительно изолинии в течение 15-минутного интервала. Вычислялись средние значения (STlcp), стандартные отклонения (STIстОт). Обработка полученных данных осуществлялась с помощью программы Exel Microsoft Word и Statistica 8.

Результаты исследования. Получив результаты отклонений сегмента ST относительно изоэлектрической линии, мы обнаружили, что все данные распределяются на две не равные

между собой группы. В первой группе (15 человек) максимальное отклонение сегмента ST было на 0,32 мм, а минимальное - на 0,05 мм, а во второй группе (5 человек) - на 0,06 мм и 0,35 мм. Расположив данные по дислокации сегмента ST каждого пациента на диаграмее, мы так же пришли к тому же варианту распределения. Анализируя истории болезней тех же пациентов, мы обнаружили, что у пациентов 1 группы были выполнена септопластика лишь в хрящевом отделе, а у 5 пациентов 2 группы затрагивалась и костная часть перегородки носа, т.е. область расположения ганглия Зазыбина.

Обсуждение полученных данных. С.В. Рязанцев и С.А. Климанцев в своих исследованиях показывают, что после пересечения видиева нерва у пациентов с полипозным риносинуситом были зарегистрированы типичные изменения структуры ритма сердца с преобладанием симпатического влияния. Подобные изменения структуры ритма сердца сохранялись до 5 послеоперационного дня, при этом значимых изменений частоты сердечных сокращений не происходило [16]. В другом своем исследовании те же авторы указывают, что скорость развития медленной диастолической деполяризации реализуется автономной нервной системой и, в случае парасимпатического преобладания, она замедляется, т.к. ацетилхолин повышает калиевую проницаемость мембран. При анализе вариабельности сердечного ритма по Баевскому у 17,4% пациентов с сочетанием нарушений ритма сердца и вазомоторного ринита было отмечено преобладание симпатического тонуса.

Влияние автономной нервной системы является опосредованным, а ответ на адекватный раздражитель бывает не всегда однозначным, т.е. следствием может быть как возбуждение, так и торможение функции органа. Это может проявляться в виде изменения ритма и автоматии с появлением эктопической импульсации [17]. По мнению авторов, эти факты указывают на возможную роль ринологической патологии в патогенезе так называемых идиопатических нарушений ритма сердца.

В наших исследованиях было доказано, что помимо вариабельности сердечного ритма, активность автономной нервной системы у здоровых мужчин может быть изучена и на примере дислокации сегмента ST относительно изолинии [18-20]. Таким образом, можно предположить, что степень выраженности изменений со стороны электрокардиограммы зависела от манипуляций в области диффузного ганглия перегородки носа. Исследования, направленные на изучение физиологии ганглия перегородки носа и выявление его влияния на развитие различных патологических механизмов дисфункции вегетативной нервной системы, могут представлять собой как теоретический, так и практический интерес [21].

Выводы. Хирургические вмешательства в зоне ганглия Зазыбина ведут к большой интраоперационной вариабельности сегмента ST. Раздражение ганглия перегородки носа вызывает ринокардиальный рефлекс, возникающий в результате активации различных отделов вегетативной нервной системы.

Список литературы

1. Baraniuk J.N., Merck S.J. Nasal reflexes: Implications for exercise, breathing and sex. Current Allergy & Asthma Reports. 2008; 8:147-153.
2. Sekizawa S., Tsubone H., Kuwahara M., Sugano S. Nasal receptors responding to cold and l-menthol airflow in the guinea pig. Respiration Physiology. 1996; 103: 211-219
3. Gerhold K.A., Bautista D.M. Molecular and cellular mechanisms of trigeminal chemosensation. Ann. N. Y. Acad. Sci. 2009; 1170: 184-9.
4. Sekizawa S., Tsubone H. Nasal receptors responding to noxious chemical irritants. Respiration Physiology. 1994; 96:37-48.
5. Taylor-Clark T.E., Kollarik M., MacGlashan Jr. D.W., Undem B.J. Nasal sensory nerve populations responding to histamine and capsaicin. The Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2005; 116: 12821288.
6. Wallois F., Macron J.M., Jounieaux V., Duron B. Trigeminal nasal receptors related to respiration and to various stimuli in cats. Respiration Physiology. 1991; 85: 111-125.

7. Киселев А.С. К истории открытия Ganglion septi nasi и его значение для клинической ринологии. Российская ринология. 1996; 5: 35-37.
8. Popadyuk V.I., Kastyro I.V., Ermakova N.V., Torshin V.I. Septoplasty and tonsillectomy: acute stress response as a measure of effectiveness of local anesthetics. Vestn Otorinolaringol. 2016; 81(3): 7-11
9. Kastyro I.V., Torshin V.I., Drozdova G.A., Popadyuk V.I. Acute pain intensity in men and women after septoplasty. Russian Open Medical Journal. 2017. 6 (3): 1-6
10. Kastyro I.V., Reshetov I.V., Khamidulin G.V., Shmaevsky P.E., Karpukhina O.V., Inozemtsev A.N., Torshin V.I., Ermakova N.V., Popadyuk V.I. The Effect of Surgical Trauma in the Nasal Cavity on the Behavior in the Open Field and the Autonomic Nervous System of Rats. Doklady Biochemistry and Biophysics. 2020; 492: 121-123.
11. Kastyro I.V., Inozemtsev A.N., Shmaevsky P.E., Khamidullin G.V., Torshin V.I., Kovalenko A.N., Pryanikov P.D., Guseinov I.I. The impact of trauma of the mucous membrane of the nasal septum in rats on behavioral responses and changes in the balance of the autonomic nervous system (pilot study). J. Phys.: Conf. Ser. 2020; 1611 (012054).
12. Khatuntsev E.A., Rashitova A.R., Magomedsharipova A.M., Polukhin Yu.A., Mamaev T.M., Karaeva A., Zhilinkov G., Kastyro I.V., Popadyuk V.I. The role of the rhinocardial reflex in ST segment dislocation during septoplasty. Head and neck. Russian Journal. 2022; 10 (2, Suppl. 2): 1113 (In Russian).
13. Dragunova S.G., Reshetov I.V., Kosyreva T.F., Severin A.E., Khamidulin G.V., Shmaevsky P.E., A Inozemtsev.N., Popadyuk V.I., Kastyro I.V., Yudin D.K., Yunusov T.Yu., Kleyman V.K., Bagdasaryan V.V., Alieva S.I., Chudov R.V., Kuznetsov N.D., Pinigina I.V., Skopich A.A., Kostyaeva M.G. Comparison of the Effects of Septoplasty and Sinus Lifting Simulation in Rats on Changes in Heart Rate Variability. Doklady Biochemistry and Biophysics. 2021; 498: 165-169.
14. Kastyro I.V., Popadyuk V.I., Reshetov I.V., Kostyaeva M.G., Dragunova S. G., Kosyreva T.F., Khamidulin G.V., Shmaevsky P.E. Changes in the Time-Domain of Heart Rate Variability and Corticosterone after Surgical Trauma to the Nasal Septum in Rats. Doklady Biochemistry and Biophysics. 2021; 499: 247-250
15. Kastyro I., Kovalenko A.N. ST segment displacement and its relation to autonomic nervous system state: a pilot study. Cardiovascular Research. Supplements. 2014; 103 (Suppl.1): S70
16. Рязанцев С.В., Климанцев С.А. К вопросу о ринокардиальном рефлексе. Российская ринология. 1993; 1: 47-49
17. Климанцев С.А., Рязанцев С.В. Риногенные нарушения ритма сердца. Росс.ринология. 1994: Прил.2: 11-12
18. Кастыро И. В., Попадюк В. И., Гришина А. С., Ключникова О. С., Благонравов М. Л. Новый взгляд на сегмент ST: вегетативная активность, острая боль и септопластика. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2013; 12: 86.
19. Кастыро И.В. Метод определения цикадианного индекса у пациентов, перенесших септопластику. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2013; 2(90): 35-38.
20. Кастыро И.В., Попадюк В.И., Дроздова Г.А. Вегетативный ответ на хирургический стресс в ринологии. Российская ринология. 2013; 2: 36
21. Кастыро И.В. Сегмент ST и ринокардиальный рефлекс при септопластике. Российская оториноларингология. 2014; 1 (68): 83-85

ОПЫТ УЧАСТИЯ РЕЦИПИЕНТОВ ДОНОРСКИХ ОРГАНОВ В ФУТБОЛЬНОМ ТУРНИРЕ.

Т.В. Гончаровская , И. А. Антонова , Е.Е. Ачкасов , Т.Ю. Шелехова
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия.

EXPERIENCE OF PARTICIPATION OF DONOR ORGAN RECIPIENTS IN A FOOTBALL.

T. V. Goncharovskaya , I. A. Antonova , E.E. Achkasov , T.Yu. Shelekhova
Sechenov University, Moscow, Russian Federation
Correspondence: goncharovskaya.tanya@mail.ru;
goncharovskaya.tanya@mail.ru(T. V.);
rina_anv@mail.ru (I . A.);
achkasov_e_e@staff.sechenov.ru (E.E.);
shelekhova_t_yu@staff.sechenov.ru, (T.Yu.).

Резюме. Введение: с 2011 года в нашей стране проводятся футбольные матчи для людей на диализе и с трансплантированными органами. На данный момент существует 9 футбольных трансплант команд в разных регионах России. Однако, футбол как контактный вид спорта, до сих пор является спорным моментом для рекомендаций к занятиям данной категории пациентов [2]. Цель исследования: изучение физической активности (ФА) и факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у футболистов – реципиентов и на диализе, принимавших участие во Вторых Всероссийских Трансплант играх в 2023 году. Материалы и методы: на играх в футбольном турнире участвовало 6 команд из регионов страны (Москва, Башкирия, Рязань, Урал, Татарстан, Казань). Команды играли таймы по 12 минут с перерывом 15 минут. Обследовано 54 спортсмена (все мужчины) с удовлетворительной функций трансплантанта (почка, печень, сердце) и на диализе. На момент проведения соревнований после трансплантации прошло минимально 6 месяцев и максимально 19 лет. У футболистов на диализе средний срок 7±5,6 лет. К соревнованиям были допущены реципиенты, которые прошли полную программу диспансеризации. Оценка ФА проводилась с помощью международного опросника (International Questionnaire on Physical Activity–IPAQ). Результаты: по результатам анкетирования, активный образ жизни ведут 33 человека (61,1%), умеренно активный - 18 человек (33,3%), малоактивный - 3 человека (5,6%), сидячий образ - 0 человек. По результатам тестирования IPAQ, гиподинамия не зарегистрирована. Занятия физическими упражнениями у большинства участников проходят регулярно (2-3 раза в неделю) под руководством тренера по 30-45 минут. Среднее артериальное давление у пациентов с активным или умеренно активным образом жизни составляет 134/82±12/7 мм.рт.ст и у пациентов с малоактивным или сидячим образом жизни – 143/92±11/9 мм.рт.ст. ИМТ в пределах нормы был у 42 (77%) футболистов, выше нормы у 10 (18,5%) и ниже у 2 участников (3,7%). Выводы: регулярные занятия футболом у лиц с трансплантированными органами и на диализе способствуют снижению ИМТ, нормализации показателей сердечно-сосудистой системы, увеличению уровня физической активности, что является фактором снижения рисков развития ССЗ [6]. Необходимо дальнейшее изучение влияния занятий физической культурой и спортом для лиц данной категории в целях разработки показаний, противопоказаний, методик тренировок футболом для реципиентов донорских органов и лиц на диализе.

Resume: Introduction: Since 2011, our country has been hosting football matches for people on dialysis and with organ transplants. Now there are 9 football transplant teams in different regions of Russia. However, football as a contact sport is still a controversial issue for recommendations for exercise in this category of patients. Purpose of the study: to study physical activity (PA) and risk factors for the development of cardiovascular diseases (CVD) in football players - recipients and on dialysis who took part in the Second All-Russian Transplant Games in 2023. Materials and methods: 6 teams from regions of the country (Moscow, Bashkiria, Ryazan, Ural, Tatarstan, Kazan) participated in the football tournament. The teams played halves of 12 minutes with a break of 15 minutes. 54 athletes (all men) with satisfactory transplant functions (kidney, liver, heart) and on dialysis were examined. At the time of the competition, a minimum of 6 months and a maximum of 19 years had passed since the transplantation. Football players on dialysis have an average duration of 7±5.6 years. Recipients who had completed a full medical examination program were allowed to participate in the competition. Physical activity was assessed using an international questionnaire (International Questionnaire on Physical Activity – IPAQ). Results: according to the survey results, 33 people lead an active lifestyle (61.1%), moderately active - 18 people (33.3%), inactive - 3 people (5.6%), sedentary image - 0 people. According to the results of IPAQ testing, physical inactivity was not registered. Classes Most participants exercise

regularly (2-3 times a week) under the guidance of a trainer for 30-45 minutes. The average blood pressure in patients with an active or moderately active lifestyle is 134/82±12/7 mmHg and in patients with an inactive or sedentary lifestyle - 143/92±11/9 mmHg. BMI was within normal limits in 42 (77%) football players, above normal in 10 (18.5%) and below normal in 2 participants (3.7%). Conclusions: regular football training in people with organ transplants and on dialysis helps to reduce BMI, normalize cardiovascular system indicators, and increase the level of physical activity, which is a factor in reducing the risk of developing CVD. Further study of the influence of physical education and sports for people in this category is necessary in order to develop indications, contraindications, and football training methods for recipients of donor organs and people on dialysis.

Ключевые слова: трансплантология, физическая активность, спорт, физкультура, футбол, качество жизни, реципиент органов, диализ, риски сердечно-сосудистых заболеваний.
Keywords: transplantology, physical activity, sport, physical training, football, the quality of life, organ recipient, dialysis, risks of cardiovascular diseases.

Введение и цель. Самым массовым видом спорта в России, по данным Министерства спорта за 2023 г, неизменно остается футбол, которым занимаются 3,408 млн человек. Естественно, что и реципиенты солидных органов часто выбирают для своих занятий футбол. При этом, в России увеличивается количество трансплантаций (за последние 10 лет в РФ количество операций по трансплантации: 2013г.– 1400, 2014г.– 1522, 2015г.– 1485, 2016г.– 1704, 2017г.– 1896, 2018г.– 2193, 2019г.– 2427, 2020г.– 1960,2021г.– 2318, 2022г.– 2555, 2023г.– 3056) [2]. С 2011 года в нашей стране проводятся футбольные матчи для людей на диализе и с трансплантированными органами [1,5]. На данный момент существует 9 футбольных трансплант команд в разных регионах России. Активный образ жизни снижает вероятность возникновения сердечно-сосудистых заболеваний и положительно влияет на качество жизни населения [3]. Доказательная медицина подтверждает, что физическая активность помогает в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний и улучшает качество жизни лиц с трансплантированными органами и на диализе [6]. По данным мировой литературы, физическая активность в жизни таких пациентов играет важную роль [7]. Однако, футбол, как контактный вид спорта, до сих пор является спорным моментом для рекомендаций к занятиям данной категории пациентов. Целью исследования являлось изучение физической активности и факторов риска развития ССЗ у футболистов – реципиентов и на диализе, принимавших участие во Вторых Всероссийских Трансплант играх 2023 года.

Материалы и методы. На играх в футбольном турнире участвовало 6 команд из регионов страны (Москва, Башкирия, Рязань, Урал, Татарстан, Казань). Команды играли по 2 тайма по 12 минут с перерывом 15 минут. Обследовано 54 спортсмена (все мужчины) с удовлетворительной функций трансплантанта (почка, печень, сердце) и на диализе. Средний возраст футболистов

составлял 46,3 ±9,8 (макс. – 64 года; мин. – 19 лет). На момент проведения соревнований после
трансплантации прошло минимально 6 месяцев и максимально 19 лет. У футболистов на диализе
средний срок 7±5,6 лет. Все участники имеют 3 группу инвалидности, работают, ведут здоровый
образ жизни. Курят 2 человека. 47 участников занимаются футболом (87,04%), 27 человек занимались до и после трансплантации (50%), 7 человек имели спортивные разряды (12,9%). К
соревнованиям были допущены реципиенты, которые прошли полную программу диспансеризации. Оценка ФА проводилась с помощью международного опросника (International
Questionnaire on Physical Activity–IPAQ). Оценка факторов риска ССЗ проводилась по разработанной нами анкете. Исследование проводилось в соответствии с Хельсинской декларацией на базе структурных подразделениях кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации и Клинико-диагностического центра Сеченовского Университета, все участники подписывали информационный листок для участника научного исследования.

Результаты. По результатам анкетирования, активный образ жизни ведут 33 человека (61,1%), умеренно активный - 18 человек (33,3%), малоактивный - 3 человека (5,6%), сидячий
образ - 0 человек. По результатам тестирования IPAQ, гиподинамия не зарегистрирована. Занятия
физическими упражнениями у большинства участников проходят регулярно (2-3 раза в неделю)
под руководством тренера по 30-45 минут. В тренировочные занятия включаются общеразвивающие упражнения, дозированная ходьба, дозированный бег, плавание. Дозирование
нагрузки индивидуальное. Среднее артериальное давление у пациентов с активным или умеренно активным образом жизни составляет 134/82±12/7 мм.рт.ст и у пациентов с малоактивным или сидячим образом жизни – 143/92±11/9 мм.рт.ст. ИМТ в пределах нормы был у 42 (77%) футболистов, выше нормы у 10 (18,5%) и ниже у 2 участников (3,7%). По данным опроса не курят 49 футболистов, в эпизодическом курении признались 5 человек.

Обсуждение. При сравнении показателей артериального давления и ИМТ удается установить связь между физической активностью и уменьшением рисков развития сопутствующих осложнений и заболеваний на фоне перенесенной трансплантации донорских органов, в частности сердечно-сосудистых заболеваний [6]. Физическая активность является важным критерием успешной реабилитации и качества жизни [7]. Именно поэтому с каждым годом растёт число футбольных команд для людей на диализе и с трансплантированными органами. ФА оказывает положительное влияние не только на физическое здоровье, но и на психоэмоциональное [8]. Однако в мировой литературе нет исследований, которые точно описывают показания и противопоказания к игре в футбол для реципиентов донорских органов и лиц на диализе. Поэтому требуется дальнейшее изучение данной темы, которое позволит определить возможность занятия пациентов футболом, степень физической нагрузки и меры предосторожности и защиты во время

тренировок и соревнований. В России проходит большое количество исследований на тему влияния физических нагрузок на людей, перенесших операции по трансплантации органов [4]. Всё чаще проводят соревнования между командами из разных городов [5]. С 2011 года в рамках акции «Люди ради людей» было сыграно 5 матчей [1,5], также пациенты принимали участие в турнирах «Чемпионат России ОТКРЫТИЕ ХНИЗ РВ 3х3», «НЕФРО- ЖИЗНЬ», Первых Всероссийских Трансплант Игр, «Первый турнир друзей-2023", «Кубок Российского футбольного союза по футболу среди людей с инвалидностью и лиц с ограниченными возможностями здоровья "Стальная воля"», Областной турнир по футболу среди лиц с ОВЗ и инвалидностью, "Формула жизни-врачи и пациенты вместе", «КУБОК ФЕНИКСА», "Врачи и пациенты", состоялось более 10 товарищеских матчей. За 2023 год реципиентами и лицами на диализе было сыграно 11 футбольных турниров и 8 товарищеских матчей. К ограничениям исследования пациентов с трансплантированными органами, принимавших участие в футбольных турнирах, можно отнести малую материальную базу и сроки исследования. Для уточнения результатов стоит провести дополнительные исследования в более длинном промежутке времени и с большим количеством реципиентов донорских органов. Это исследование имеет преимущество в том, что оно включает различные группы пациентов, что позволяет оценить воздействие физической активности на людей разного возраста, разных периодов после трансплантации, с различными хроническими заболеваниями или осложнениями, возникшими после операции.

Выводы. Занятия физической культурой и спортом являются профилактикой различных сопутствующих заболеваний и осложнений, которым подвержены пациенты, перенесшие трансплантацию органов и на диализе. Регулярные занятия футболом у лиц с трансплантированными органами и на диализе способствуют снижению ИМТ, нормализации показателей ССС, увеличению уровня физической активности, что является фактором снижения рисков развития ССЗ. Футбол может рассматриваться как вид спорта у реципиентов и лиц на диализе, однако необходимо продолжать изучение влияния занятий физической культурой и спортом для лиц данной категории в целях разработки показаний, противопоказаний, разработки методик тренировок футболом для реципиентов донорских органов и лиц на диализе.

Конфликт интересов: конфликт интересов авторов статьи исключен.

Список литературы.

1. Готье С.В., Ачкасов Е.Е., Жирнова Т.Ю., Тарасов В.В. Общественная благотворительная акция "Люди ради людей – 2012" в поддержку органного донорства и трансплантологии. Спортивная медицина: наука и практика. 2012. No 4. С. 49-53
2. Готье 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
3. Рекомендации ВОЗ по вопросам физической активности и малоподвижного образа жизни: краткий обзор [WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour: at a glance], 2020.
4. 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
5. Шелехова Т.Ю., Ачкасов Е.Е., Цирульникова О.М., Заборова В.А., Шульц И.М., Ахмадзай Р.Л. Спорт для пациентов с трансплантированным и органами. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2018;20(3):6-12. https://doi.org/10.15825/1995-1191-2018-3-6-12

6. Dew MA, Rosenberger EM, Myaskovsky L, DiMartini AF, DeVito Dabbs AJ, Posluszny DM, Steel J, Switzer GE, Shellmer DA, Greenhouse JB. Depression and Anxiety as Risk Factors for Morbidity and Mortality After Organ Transplantation: A Systematic Review and Meta-Analysis. Transplantation. 2015 May;100(5):988-1003. doi: 10.1097/TP.0000000000000901. PMID: 26492128; PMCID: PMC4840103.
7. Mazzoni D, Cicognani E, Mosconi G, Totti V, Roi GS, Trerotola M, Nanni Costa A. Physical Activity in Solid Organ Transplant Recipients: Preliminary Results of the Italian Project. Kidney Blood Press Res 2014;39:220-227
8. Mazzoni D, Cicognani E, Mosconi G, Totti V, Roi GS, Trerotola M, Nanni Costa A: Sport Activity and Health-Related Quality of Life After Kidney Transplantation. Transplant Proc 2014.

СОДЕРЖАНИЕ МАКРОЭЛЕМЕНТОВ У ЖЕНЩИН С ОСТЕОПЕНИЕЙ

Алексанян Мэри (М.А.Алексанян), Полина Нечаева (П.А.Нечаева), Андрей Скальный (А.А.Скальный)
Кафедра Медицинской Элементологии, РУДН, Москва, Россия.
Для переписки: skalnyy-aa@rudn.ru;
skalnyy-aa@rudn.ru (С.А.А.);
mery.alexanyan@mail.ru (А.М.А.).
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5310-3853

THE CONTENT OF MACRONUTRIENTS IN WOMEN WITH OSTEOPENIA

Aleksanian Meri (M.A.Aleksanian), Polina Nechaeva (P.A.Nechaeva), Andrey Skalny (A.A.Skalny)
Department of Medical Elementology, RUDN, Moscow, Russia.
For correspondence: skalnyy-aa@rudn.ru;
skalnyy-aa@rudn.ru (С.А.А.);
mery.alexanyan@mail.ru (А.М.А.).
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5310-3853

Аннотация. Проблема нарушения метаболизма костной ткани у женщин старше 45 лет является актуальной в связи с возрастными гормональными изменениями. Было проведено исследование, в результате которого было изучено содержание макроэлементов у 40 женщин в возрасте 45–75 лет. Была изучена плотность большеберцовой кости при помощи УЗ-денситометрии. Проведена оценка изменения содержания макроэлементов (Ca, K, Na, Mg, P) в образцах волос с диагностированной остеопенией. Оценка содержания макроэлементов была осуществлена методом масс-спектрометрии.

Ключевые слова: Остеопения, макроэлементы, кальций, калий, натрий, магний, фосфор, ИСП-МС, денситометрия.

Abstract. The problem of impaired bone metabolism in women over 45 years of age is relevant due to age-related hormonal changes. A study was conducted, as a result of which the content of macronutrients was studied in 40 women aged 45-75 years. The density of the tibia was studied using ultrasound densitometry. The assessment of changes in the content of macronutrients (Ca, K, Na, Mg, P) in hair samples with diagnosed osteopenia was carried out. The macronutrient content was assessed by mass spectrometry.

Keywords: Osteopenia, macronutrients, calcium, potassium, sodium, magnesium, phosphorus, ISP-MS, densitometry.

Введение. Остеопения — это неблагоприятное состояние, которое является промежуточным между нормой костной ткани и остеопорозом. При данном заболевании наблюдается снижение плотности костной ткани. Заболевание протекает бессимптомно. При остеопении костная ткань становится хрупкой, со временем истончается, что может привести к остеопорозу и переломам костей вследствие легкой травмы. Ключевую роль в развитии данного заболевания играют генетические факторы и дефицит эстрогенов у

женщин, определяющие скорость костного обмена и снижения костной массы в период пери- и постменопаузы, поведенческие факторы риска и пищевые привычки.

Цель работы. Изучение содержания макроэлементов: кальция, калия, натрия, магния, фосфора у женщин с остеопенией в пери- и постменопаузальный периоды.

Пациенты (материалы) и методы. 40 женщин в возрасте от 45 до 75 лет (средний возраст 57 лет) были обследованы в АНО “Центр биотической медицины”. У всех пациенток было проведено 2 вида исследования: УЗ-денситометрия и спектральный анализ волос методом ИСП-МС. Для первого исследования был использован УЗ-денситометр Sunlight MiniOmni с целью определения плотности костной ткани большеберцовой кости. Второе исследование включало в себя определение содержания макроэлементов с помощью масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ИСП-МС).

УЗ-денситометрия основана на послойном ультразвуковом сканировании исследуемого участка кости узким пучком излучения. С помощью данного вида денситометрии можно точно измерить плотность костной ткани. На основании количественных значений делается вывод о минеральной плотности костной ткани (норма, остеопения, остеопороз) путём оценки скорости звука(м/сек), Т-индекс, Z-индекс, и риска травм (%).

Второй вид исследования, который был проведён у обследуемых - количественная оценка содержания макроэлементов в образцах волос была проведена методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ИСП-МС) по стандартной методике в лаборатории АНО “Центр биотической медицины” (г.Москва).

Результаты. В результате проведённой УЗ-денситометрии большеберцовой кости было установлено, что из 40 женщин пери- и постменопаузального периода плотность костной ткани у 11 (27,5%) обследуемых соответствовала норме, у 26 (65%) наблюдалась остеопения (65%), и у 3 (7,5%) - остеопороз. При денситометрии было оценено 4 параметра: скорость звука, Т-индекс, риск травмы и Z-индекс.

Скорость звука при норме составляет 3910(3884–3925) м/сек, при остеопении - 3732,5(3698–3758) м/сек, при остеопорозе - 3860(1767,5–3608,5) м/сек.

Т-индекс - при норме составляет - 0,3 (-0,5-(-0,1)); при остеопении: - 1,8(-2,2-(-1,575)); при остепорозе: -3,1(-3-6).

Риск травмы при норме: 14(10–15) %; при остеопении: 20(16,25–24,75) %; при остеопорозе: 26(20–33) %.

Z-индекс при норме составляет 0,6 (0,2–0,9); при остеопении: -0,6(-1,05-(-0,3)); при остеопорозе: -2,1(-2-3).

Было изучено содержание макроэлементов у женщин с различной плотностью костной ткани.

У женщин контрольной группы было установлено:

Ca – Me (Q25-Q75) - 670 (435-1797).
K – Me (Q25-Q75) - 60 (23-324).
Na – Me (Q25-Q75) - 269 (57-672).
Mg – Me (Q25-Q75) - 34 (25-163).
P – Me (Q25-Q75) - 174 (162-221).

У женщин с остеопенией установлено:

Ca Me (Q25-Q75) - 756,5 (337-1619).
K Me (Q25-Q75) - 126 (36-296).
Na Me (Q25-Q75) - 158 (41,5-408).

Mg Me (Q25-Q75) - 71, 5(22-146).
P Me (Q25-Q75) - 160 (136–179).

У женщин с остеопорозом установлено:
Ca – Me (Q25-Q75) - 572 (185-937).
K – Me (Q25-Q75) - 205 (87-392).
Na – Me (Q25-Q75) - 54 2(216–835).
Mg – Me (Q25-Q75) - 7 9(18-114).
P – Me (Q25-Q75) - 127 (125-144).

Заключение. Таким образом, полученные данные в результате проведённого обследования свидетельствуют о различии содержания макроэлементов у пациенток с выявленной остеопенией по сравнению с контрольной группой женщин и женщин с остеопорозом.

В группе женщин с остеопенией по сравнению с контрольной группой наблюдаются изменения показателей УЗ-денситометрии:

скорость звука повышена на 177,5 м/сек; Т-индекс снижен на 1,85; Риск травмы повышен на 6%; Z-индекс повышен на 1,5.

В группе женщин с остеопенией по сравнению с контрольной группой наблюдаются изменения показателей УЗ-денситометрии:

скорость звука снижена на 127,5 м/сек; Т-индекс снижен на 1,55; Риск травмы повышен на 6%; Z-индекс снижен на 1.

В группе женщин с остеопенией по сравнению с контрольной группой изменения характеризуются повышением кальция (на 86,5 мкг/г), калия (66 мкг/г), магния (37,5 мкг/г), а также снижением натрия (111 мкг/г) и фосфора (14 мкг/г).

При сравнении с остеопорозом изменения характеризуются повышением кальция (184,5 мкг/г) и фосфора (33 мкг/г), снижением калия (79 мкг/г), натрия (384 мкг/г), магния (7,5 мкг/г).

Содержание Ca в группе женщин с остеопенией (756,5 мкг/г) было выше, чем в группе женщин с остеопорозом (572 мкг/г) и в контрольной группе (670 мкг/г).

Содержание K в группе женщин с остеопенией (126 мкг/г) было выше, чем женщин в контрольной группе (60 мкг/г), но ниже в группе женщин с остеопорозом (205 мкг/г).

Содержание Na в группе женщин с остеопенией (158 мкг/г) было ниже, чем в группе женщин с остеопорозом (542 мкг/г) и в контрольной группе (269 мкг/г).

Содержание Mg в группе женщин с остеопенией (71,5 мкг/г) было выше, чем в контрольной группе женщин (34 мкг/г), но ниже в группе женщин с остеопорозом (79 мкг/г).

Содержание P в группе женщин с остеопенией (160 мкг/г) было выше, чем в группе женщин с остеопорозом (127 мкг/г), но ниже в контрольной группе (174 мкг/г).

Исходя из полученных данных, можно сделать вывод о различии в содержании макроэлементов в зависимости от уровня плотности костной ткани.

Конфликты интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Камминг Р.Г., Невитт М.С., 1997; Ши Б., Уэллс Г. и др., 20041997; Shea B., Wells G. et al., 2004

2. Карагузель Г., Холик М.Ф. Диагностика и лечение остеопении. Обзор эндокринных и метастатических расстройств. Декабрь 2010;11(4):237-51. doi: 10.1007/s11154-010-9154-0. PMID: 21234807.
3. Нордин Б.Э.С., 1997; Оглоблин Н.А., Спиричев В.Б., Батурин А.К., 2005

References

1. Cumming R.G., Nevitt M.C., 1997; Shea B., Wells G. et al., 2004
2. Karaguzel G, Holick MF. Diagnosis and treatment of osteopenia. Rev Endocr Metab Disord. 2010 Dec;11(4):237-51. doi: 10.1007/s11154-010-9154-0. PMID: 21234807.
3. Nordin B.E.C., 1997; Оглоблин Н.А., Спиричев В.Б., Батурин А.К., 2005

ИСТОЧНИКИ КРОВОСНАБЖЕНИЯ КОНЪЮНКТИВЫ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА

О.А. Гурова, В.И. Козлов, Е.Н. Галейся, Т.О. Каховская
Медицинский институт, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия

SOURCES OF BLOOD SUPPLY TO THE CONJUNCTIVAL EYEBALL

O.A. Gurova, V.I. Kozlov, E.N. Galeysya, T.O. Kakhovskaya
Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Резюме: Источники кровоснабжения и строение сосудистого русла конъюнктивы глазного яблока изучались у здоровых людей в возрасте от 7 до 22 лет. Установлено наличие в конъюнктиве глазного яблока анастомозов между сосудами из бассейнов наружной и внутренней сонных артерий. Изучается возможность использования биомикроскопии сосудов конъюнктивы глазного яблока для наблюдения как за системными, так и локальными изменениями микроциркуляции крови в области головы.
Ключевые слова: конъюнктива глазного яблока, сосуды.
Abstract: The sources of blood supply and the structure of the vascular bed of the conjunctiva of the eyeball were studied in healthy people aged 7 to 22 years. The presence of anastomoses between vessels from the external and internal carotid arteries in the conjunctiva of the eyeball was established. The possibility of using biomicroscopy of the vessels of the conjunctiva of the eyeball to monitor both systemic and local changes in blood microcirculation in the head area is being studied.
Key words: conjunctiva of the eyeball, vessels.

Сосуды конъюнктивы глазного яблока (КГЯ) являются информативным объектом для оценки состояния микроциркуляции крови у человека. Доказано, что кровоток в микрососудах КГЯ отражает общее состояние микроциркуляции крови в организме. Однако существование анастомозов между ветвями внутренней и наружной сонных артерий в области КГЯ предполагает возможность использования биомикроскопии сосудов КГЯ в оценке состояния мозгового кровотока, особенно при воздействиях, связанных с изменением гемодинамики в области головы.

С целью изучения источников кровоснабжения и строения сосудистого русла КГЯ методом биомикроскопии исследовали сосуды КГЯ у 230 испытуемых мужского пола в возрасте от 7 до 22 лет. Использовали щелевые лампы разных модификаций. Также на биологическом материале осуществлялось анатомическое препарирование для установления источников кровоснабжения конъюнктивы.

Кровоснабжение КГЯ происходит преимущественно из бассейна внутренней сонной артерии, ветвь которой – глазная артерия (a. ophthalmica) разветвляется в оболочках глазного яблока и его вспомогательных структурах, отдавая в том числе передние конъюнктивальные артерии (отходят от передних ресничных артерий) и задние

конъюнктивальные артерии (переходят на КГЯ с конъюнктивы век, начавшись от артериальных дуг верхнего и нижнего век). Вблизи роговицы питание конъюнктивы осуществляется преимущественно передними конъюнктивальными артериями, которые формируют петлистую сеть из поверхностного и глубокого сосудистых слоев. В формировании глубокой сосудистой сети принимают участие также ветви длинных задних ресничных артерий. Эти артерии питают сосудистую оболочку глазного яблока и образуют большой артериальный круг радужки и сосудистую сеть ресничного тела, от которых и отходят прободающие склеру ветви, сообщающиеся с сосудами глубокой сети КГЯ.

Задние конъюнктивальные артерии питают конъюнктиву век и в области сводов конъюнктивы переходят на КГЯ. Эти артерии берут начало от дуг верхнего и нижнего век, которые формируются за счет соединения по краю век латеральных и медиальных артерий век. Латеральные артерии век являются ветвями слезной артерии (ветвь глазной артерии), которая имеет анастомозы с ветвями поверхностной височной артерии из системы наружной сонной артерии. Медиальные артерии век и связанная с ними дорсальная артерия носа, в свою очередь, также имеют анастомозы с сосудами из системы наружной сонной артерии, а именно, ветвями угловой артерии (конечная ветвь лицевой артерии).

Таким образом, передние конъюнктивальные артерии питают зону лимба и прилежащую к ней перилимбальную зону КГЯ, а к периферии от перилимбальной зоны они анастомозируют с задними конъюнктивальными артериями, образуя густую сеть микрососудов, в кровоснабжении которой участвуют и ветви наружной сонной артерии. Отток венозной крови из КГЯ осуществляется по конъюнктивальным венам преимущественно в верхнюю глазную вену, которая проходит в полость черепа и впадает в пещеристый синус твердой мозговой оболочки. Через угловую вену верхняя глазная вена анастомозирует с венами лица.

При наблюдении за сосудами КГЯ у испытуемых разного возраста установлено, что строение микроциркуляторного русла КГЯ отличается индивидуальным разнообразием. Вместе с тем, с возрастом происходит укрупнение и упорядочение путей доставки и оттока крови и разрежение сети микрососудов КГЯ, что влияет на гемодинамику. Представляет интерес изучение морфофункциональных особенностей микроциркуляторного русла в разных участках КГЯ для установления возможности использования в наблюдении как за системными, так и локальными изменениями в сосудистой системе в области головы.

Конфликт интересов: отсутствует.

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

AN OVERVIEW OF CURRENT METHODS OF GLIOBLASTOMA RESEARCH

Y. E. Dyachenko *
Department of Physiology Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia
* Correspondence: julika-98@yandex.ru;
julika-98@yandex.ru, (Y. E. D.);

Abstract: Glioblastoma multiforme (GBM) is the most common and lethal primary tumor of the central nervous system. What makes it so dreadful is the very low survival rate, despite the existence of a standard treatment plan. GBM remains an incurable disease with a median patient survival of approximately 18 months. The need to develop new and effective therapies for glioblastoma persists. This complex biomedical task is greatly facilitated by the remarkable progress in interdisciplinary research and the promising results obtained in these studies. It is

anticipated that the integration of the most promising results from different scientific disciplines may facilitate the development of novel and promising therapeutic approaches for patients with GBM. The treatment of this group of patients requires complex and expensive diagnostic and therapeutic technologies.

Keywords: glioblastoma, immunotherapy, p53, neurooncology.

1. **Introduction.**

Targeted therapies related to the p53 signalling pathway.

The TP53 gene, which encodes the p53 protein, is often deregulated in cancer. This protein is associated with various cancer-related processes including invasion, migration, proliferation, prevention of apoptosis, and GBM stem cell properties. Under normal conditions, p53 exhibits suppressor activity, regulating genes involved in cell cycle arrest, apoptosis, stem cell differentiation and cellular senescence. However, its activity is controlled by MDM2 and MDM4 proteins, which negatively regulate p53 and inhibit its tumour suppressive activity. Amplification of MDM2 and MDM4 can inactivate p53, resulting in loss of tumour suppressor functions. Researchers have developed molecules such as idazanutlin (RG7388) and AMG232 to inhibit MDM2 and re-activate p53 function. However, acquired resistance and toxicity remain challenges. Nutlin analogues have shown promise in increasing p53 concentration, enhancing apoptosis and reducing oncogenicity in animal models. AMG232 is considered to be the most effective and selective oral MDM2/p53 inhibitor with favourable in vitro and in vivo properties. The drug is expected to have a low clearance rate and a long half-life in humans. [1]

Immunotherapy

The central nervous system (CNS) has long been considered "immunoprivileged" due to the limited number of antigen-presenting cells and limited penetration of lymphocytes. However, recent studies have refuted this view and shown that activated T lymphocytes can cross the blood-brain barrier (BBB) and interact with the CNS immune system. In various pathological processes, changes in the permeability of the GEB may lead to infiltration of immune cells into CNS tissues. Although brain tumours, particularly glioblastoma (GBM), are characterised by low levels of immune cell infiltration compared to other solid tumours, immunotherapy strategies are being actively developed.

Neural stem cells (NSCs) are precursors of all cell types that make up the nervous system, including all types of neurons present in the brain. One of the properties of NSCs is the ability to gravitate to any brain tumour. Consequently, the question arises about creation of modified NSCs to reach even residual tumour cells with them.

An innovative and more effective way to treat glioblastoma based on Mesenchymal Stem Cells (MSCs) has been explored recently. [2]

2. Discussion

The basic principle of immunotherapy for malignant brain tumours is to enhance the host immune system to recognise and destroy cancer cells. In this regard, strategies such as immunomodulatory cytokine therapy, cancer vaccines, checkpoint inhibitors and CAR-T therapy are being explored, as well as their routes of administration: lumbar, intravenous, or via craniotomy followed by implantation.

3. Conclusions

The need to develop new and effective therapies for glioblastoma persists. This complex biomedical task is greatly facilitated by the remarkable progress in interdisciplinary research and the promising results obtained in these studies. It is anticipated that the integration of the most

promising results from different scientific disciplines may facilitate the development of novel and promising therapeutic approaches for patients with GBM. The treatment of this group of patients requires complex and expensive diagnostic and therapeutic technologies. [3]

Funding: There was no funding for this work.

Conflict of interest: The authors declare that there is no conflict of interest.

References:

1. Kuznetsova NS., Gurova SV., Goncharova AS., Zaikina EV., Gusareva MA., Zinkovich MS. Modern approaches to glioblastoma therapy. South Russian Journal of Cancer 2023, 4(1): 52-64. (In Russian). https://doi.org/10.37748/2686-9039-2023-4-1-6, https://elibrary.ru/iicmmc
2. Chartouni A., Mouawad A., Boutros M. et al. Mesenchymal stem cells: a trojan horse to treat glioblastoma. Invest New Drugs 2023, 41, 240–250. https://doi.org/10.1007/s10637-023-01352-9
3. Kartashev AV, Vinogradova YuN. Glioblastoma of the Brain. Financial and Economic Aspects of Therapy. Literature Review. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2023, 6(3): 58-63.(In Russian).
4. Du Y., Pollok KE., Shen J. Unlocking Glioblastoma Secrets: Natural Killer Cell Therapy against Cancer Stem Cells. Cancers 2023, 15, 5836. https://doi.org/10.3390/ cancers15245836

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И УРОВЕНЬ ПРИЗЕМНОГО ОЗОНА НА ЮГО-ВОСТОЧНОМ ЧЕРНОМОРСКОМ ПОБЕРЕЖЬИ КРЫМА

Е.В.Евстафьева[1*], В.А.Лапченко[2], Н.А.Прокопенко[1], С.Н.Беляева[1], Л.Ш.Дудченко[1], Ю.Л.Губин[1], И.А.Евстафьева[3], Н.А.Северин[1]

[1]Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики Крым «Академический научно-исследовательский институт физических методов лечения, медицинской климатологии и реабилитации имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Республики Крым. Ялта, Республика Крым, Россия

[2]Карадагская научная станция им. Т.И. Вяземского - природный заповедник РАН, филиал ФИЦ «Институт биологии южных морей им.А.О.Ковалевского РАН» пгт. Курортное, Республика Крым, Россия.

[3]Государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Россия.

*e.evstafeva@mail.ru
ozon.karadag@gmail.com
natalia.prokopenko79@mail.ru
belyaeva-1956@yandex.ru
vistur@mail.ru
niisechenova@mail.ru
irinaevst76@mail.ru
severin_nikita@mail.ru

Введение. Неинфекционные заболевания являются основной причиной глобального бремени болезней, на долю которого приходится 70% смертности. Большинство этих смертей вызвано сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), риск которых тесно связан с воздействием стрессовых факторов окружающей среды, таких как атмосферное загрязнение и связанное с ним изменение климата, особенно в городах. Особый интерес в связи с этим вызывает анализ ситуации в курортных городах с целью разработки мер по уменьшению риска осложнений для здоровья.

Целью настоящего исследования явилась оценка долговременных трендов заболеваемости и ретроспективный анализ зависимости частоты возникновения неотложных состояний сердечно-сосудистой системы (ССС) от концентрации приземного озона (КПО) и температуры атмосферного воздуха ($Т_{атм}$) в г. Ялта.

Материал и методы. Выполнено эпидемиологическое исследование заболеваемости населения Крыма за период с 1977 по 2020 г.г. и частоты обращений по поводу неотложных кардиологических состояний в г. Ялта по данным станции скорой помощи (СМП)за период с апреля 2010 г. по декабрь 2012 г.; перманентная регистрация КПО и $Т_{атм}$ на станции фонового экологического мониторинга (СФЭМ) оптическим методом с помощью

автоматического газоанализатора APOA 370 (HORIBA). Анализ зависимости сопоставляемых данных посредством непараметрического корреляционного анализа по Спирмену.

Результаты. Основной тренд за 40-летний период заболеваемости ССС в Республике Крым и г.Ялта характеризовался постепенным ростом. Выявлены статистически значимые корреляционные связи между КПО и $T_{атм}$ ($0,38<r_s<0,85$, $0,0001<p<0,05$), КПО и общим числом неотложных кардиологических состояний, частотой вызовов по причине гипертонического криза и приступов ишемической болезни сердца ($0,39<rs<0,72$; $p<0,05$), в большинстве случаев негативного характера, что может свидетельствовать о запаздывании реагирования организма на изменение КПО. Для острых инфарктов миокарда такие зависимости не выявлены. При этом КПО в течение всего периода была, как правило, выше среднесуточных значений (>50 мкг/м^{3}при среднесуточной норме 30 мкг/м^3), особенно значительно в 2011 г. (50-115 мкг/м3). В этом же году имели место и превышения максимальных значений КПО в летние месяцы года (до 185 мкг/м^3 при предельно допустимой концентрации 100 мкг/м^3). Интересно отметить, что в этот же период имело место и увеличение заболеваемости ССС по сравнению с 2010 и 2012 г.г., однако максимальное число корреляций выявлено в 2010 г.

Заключение. Анализ данных СМП по зависимости частоты неотложных состояний ССС от КПО дает основания рассматривать этот фактор как фактор риска, однако определение его опасных/безопасных уровней в таком регионе как южный берег Крыма требует дальнейших исследований.

Ключевые слова: приземный озон, заболеваемость, сердечно-сосудистая система, неотложные состояния

CARDIOVASCULAR SYSTEM MORBIDITY AND GROUND-LEVEL OZONE ON THE SOUTH-EASTERN BLACK SEA COAST OF CRIMEA

E.V.Evstafeva[1], N.A.Prokopenko[1], S.N.Belyaeva[1], V.A.Lapchenko[2], L.Sh.Dudchenko[1], Yu.L. Gubin, I.A.Evstafeva, N.A.Severin

[1]SBHI RC "Academic Research Institute of Physical Methods of Treatment, Medical Climatology and Rehabilitation named after I. M. Sechenov", Yalta, Russia

[2] T. I. Vyazemsky Karadag Scientific Station – Nature Reserve of RAS – Branch of A. O. Kovalevsky Institute of Biology of the Southern Seas of RAS, Kurortnoe, Russia)

[3]V.I. Vernadsky Crimean federal university, Simferopol, Russian Federation

Introduction. Non-infectious diseases are the leading cause of the global burden of disease, accounting for 70% of deaths. Cardiovascular diseases, the risk of which is closely linked to exposure to environmental stressors such as air pollution and associated climate change, especially in cities, cause the majority of these deaths. Of particular interest in this regard is the analysis of the situation in resort towns in order to reduce the risk of health complications.

The purpose of this study was to assess long-term trends in morbidity and retrospective analysis of the dependence of the incidence of emergency conditions of the cardiovascular system (CVS) on the concentration of ground-level ozone (GLO) and ambient air temperature (T_{atm}) in the city Yalta.

Material and methods. The epidemiological study of the incidence of the Crimean population carried out for the period from 1977 to 2020. As well the frequency of calls to the ambulance station (EMS) due to emergency cardiac conditions in the city of Yalta were fixed for the period from April 2010 to December 2012; permanent registration of CPO and T_{atm} at a background environmental monitoring station (BEM) by the optical method using an automatic gas analyzer

APOA 370 (HORIBA). The dependence of the compared data analyzed by non-parametric correlation Spearman's method.

Results. The main trend over the 40-year period of CVS morbidity in the Crimea Republic and the city of Yalta characterized by a gradual increase. Statistically significant correlations in most cases of a negative nature between GLO and T_{atm} ($0.38<rs<0.85$, $0.0001<p<0.05$), GLO and the total number of emergency cardiac states, calls due to hypertensive crises and attacks of coronary heart disease ($0.39<rs<0.72$; $p<0.05$) were identified. Negative character of this dependence may indicates a delay of the organism's reaction to changes in GLO. For acute myocardial infarction, such dependencies did not identified. At the same time, the GLO throughout the entire period was, as a rule, higher than the average daily values (>50 μg/m3 with an average daily rate of 30 μg/m^3), especially significantly in 2011 (50-115 μg/m^3). In the same year, there were also exceedances of the maximum GLO values in the summer months of the year (up to 185 μg/m^3 with a maximum permissible concentration of 100 μg/m^3). It is interesting to note that during the same period there was an increase in the incidences of cardiovascular disease compared to 2010 and 2012, however, the maximum number of correlations identified in 2010.

Conclusion. Analysis of EMS data on the dependence of the CVS emergency conditions frequency on GLO gives grounds to consider this factor as a risk factor for cardiovascular system state; however, determining its dangerous/safe levels in such region as the southern coast of the Crimea requires further research.

Key words: ground-level ozone, morbidity, cardiovascular system, emergency conditions.

Неинфекционные заболевания являются основной причиной глобального бремени болезней, на долю которого приходится 70% смертности. Большинство этих смертей вызвано заболеваниями сердечно-сосудистой системы (ССС), риск которых тесно связан с воздействием стрессовых факторов окружающей среды, таких как атмосферное загрязнение и связанное с ним изменение климата, особенно в городах [1]. Особый интерес в связи с этим вызывает анализ ситуации в курортных городах юга России, где высокая температура атмосферного воздуха ($T_{атм}$) и его антропогенное загрязнение способствует образованию повышенных концентраций приземного озона (КПО), который признается ВОЗ вторым по опасности атмосферным загрязнителем. Последствия для здоровья, вызванные воздействием озона (O_3), различаются по степени тяжести - от ухудшения функции легких и госпитализации до смерти [2]. Но если связь между длительным воздействием O_3 и респираторными заболеваниями хорошо установлена, то в отношении сердечно-сосудистых заболеваний сведения носят спорный характер [3].

Целью настоящего исследования явилась оценка долговременных трендов заболеваемости и ретроспективный анализ зависимости частоты возникновения неотложных состояний ССС от КПО в г. Ялта.

Материал и методы. Выполнено эпидемиологическое исследование заболеваемости ССС за период с 1977 по 2020 г.г. по данным Министерства здравоохранения Республики Крым. Материалом исследования явились данные ежесуточной регистрации вызовов скорой медицинской помощи (СМП) по причине неотложных состояний сердечно-сосудистой системы (ССС) в г. Ялта за период 2010-2012 г.г. с фиксацией времени суток, адреса места жительства, возраста и пола пациента. Для выявления возможной роли КПО и $T_{атм}$ осуществляли их перманентную регистрацию КПО на Карадагской станции фонового экологического мониторинга оптическим методом с помощью автоматического газоанализатора APOA 370 (HORIBA). Осредненные за час КПО использованы для расчетов средних за сутки, месяц, сезон и год характеристик озона, а также для анализа

озоновых эпизодов – случаев увеличения КПО до критических и выше значений. Анализ зависимости сопоставляемых данных осуществляли посредством непараметрического корреляционного анализа по Спирмену в программном пакете Statistica-12.

Результаты. Анализ данных по заболеваемости населения Крыма показал, что уровень и динамика болезненности и заболеваемости сердечно-сосудистой системы достаточно типична в сравнении с другими регионами и характеризуется общими тенденциями, а именно: постепенным ростом с некоторым фазным снижением на протяжении нескольких лет (например, после 15-го года) и наиболее высоким уровнем заболеваемости в сравнении с заболеваниями дыхательной и других систем организма. Так, до 2000 г. общая заболеваемость системы кровообращения характеризовалась постепенным ростом с менее чем 27 000 в 1994 г. до более 28 000 в 1997 г., (Атлас «Состояние здоровья населения Автономной Республики Крым. Вып. 1 – Симферополь, Комитет по науке и региональному развития при Совете министров Автономной Республике Крым. - 2001). При этом отдельные виды наиболее часто встречающихся нозологий системы кровообращения (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные болезни) в целом по Крыму характеризовались прогрессивным ростом с 1975-1980-х г.г.; в г.Ялта такой же прогрессивный, более чем троекратный рост с 1977 по 1997 г. отмечался для острого инфаркта миокарда, что было выше среднекрымского уровня. С 2000-х г.г. рост заболеваемости ССС продолжался. Так, в 2001 г. по данным Минздрава Республики Крым болезненность системы кровообращения составила 38 209, в 2010 г. – 52 669; в 2015 г. – 68 458, 2016 – 48 603, 2017 – 47 243, в 2020 г. - 45 357 на 100 тыс. населения. При этом в г. Ялта заболеваемость ССС городского населения увеличилась в 2011 г. (59978) по сравнению с 2010 г. (58 534) и несколько снизилась (58803) в 2012 г. на 100 тыс.населения. Для выяснения возможной роли как факторов риска выполнен ретроспективный анализ данных неотложных состояний ССС в связи с КПО и $T_{атм}$, который позволил установить в ряде случаев наличие статистических значимых корреляционных зависимостей между анализируемыми параметрами. Особенно сильная прямая связь установлена для КПО и $T_{атм}$ ($0,38<r_s<0,85$, $0,0001<p<0,05$), в течение всего наблюдаемого периода и в теплое, и в холодное время года, особенно часто со среднесуточной и максимальной за сутки КПО.

В то же время корреляционные зависимости КПО с частотой неотложных состояний ССС были несколько менее сильными, обратными ($-0,42<r_s<-0,72$; $p<0,05$) преимущественно в теплое время года (апрель-июль 2010 г.) и прямыми в сентябре и ноябре ($0,39<r_s<0,54$; $p<0,05$). Главным образом они обнаружены для общего числа неотложных состояний, гипертонических кризов и приступов ишемической болезни сердца. Для острых инфарктов миокарда такие зависимости не выявлены. При этом КПО в течение всего периода была, как правило, выше среднесуточных значений (>50 мкг/м^{3}при среднесуточной норме 30 мкг/м^3), особенно значительно в 2011 г. (50-115 мкг/м^3). В этом же году имели место и превышения максимальных значений КПО в летние месяцы года (до 185 мкг/м^3 при предельно допустимой концентрации 100 мкг/м^3). Интересно отметить, что в этом же году имело место и увеличение заболеваемости ССС по сравнению с 2010 и 2012 г.г., однако максимальное число корреляций наблюдали в 2010 г.

Обсуждение. Полученные данные позволяют констатировать наличие зависимостей между частотой возникновения неотложных состояний ССС и КПО, однако на данном этапе интерпретировать их однозначно не представляется возможным. Так, обратный в большинстве случаев характер корреляций может свидетельствовать о задержке реакции организма на повышение КПО, что согласуется с литературными данными [5,6]. В литературе имеются и противоречивые сведения, однако имеется и достаточно

заслуживающих доверия данных, которые говорят, что такая связь существует. Так, результаты наблюдения за 12028 взрослых среднего и пожилого возраста из 126 городов Китая показали, что длительное воздействие O_3 может увеличить распространенность гипертонии и способствовать повышению уровня артериального давления [3]. Более того, в ряде исследований сообщалось, что характер зависимости может быть существенное разным: от линейного увеличения рисков для здоровья после воздействия O_3 до J–, U-образной [2] и даже радужной (или перевернутой U) формы [4] зависимости реакции от концентрации приземного озона. Установленный в последней работе факт в ходе ретроспективных исследований за пятилетний период 43400 случаев сердечной одышки в Южном регионе Франции по сути означает, что потенциальный рост рисков для здоровья увеличивался при снижении концентрации O_3, что с точки зрения здравого смысла кажется нелогичным. Влиять на характер зависимости может и сочетанное действие O_3, как показали трехлетние ежедневные кардиореспираторные осмотры в Японском медицинском центре в количестве 2 588 930 посещений. Они также подтвердили U-образную зависимость, однако корректировка содержания оксидов азота, в частности монооксида азота (NO), ослабила нижнюю кривую риска и впоследствии изменила форму функции «концентрация-реакция», причем значительное снижение наблюдалось в зимний период. [2].

Все это свидетельствует о том, что конечный эффект влияния O_3 может быть модифицирован другими метео-погодными факторами, и, следовательно, иметь выраженные региональные особенности. Этим, по всей вероятности, и объясняется спорный характер получаемых в разных регионах мира сведений.

Заключение. Между характеристиками КПО и вызовами СМП по причине неотложных состояний ССС в ряде случаев выявлены средние, иногда сильные, корреляционные зависимости, главным образом общего числа неотложных состояний, а также гипертонических кризов и приступов ишемической болезни сердца, В большинстве случаев связи носили негативный характер, что может свидетельствовать о запаздывании реакции на изменение уровня O_3. При наличии тесной взаимосвязи между $T_{атм}$ и КПО, но существенно повышенных уровнях последнего в летнее время, корреляции между КПО вызовами СМП имели место как в теплое, так и в холодное время года. Необходимы дальнейшие исследования по актуализации сведений с учетом других факторов, способных модифицировать реакцию организма на O_3. Полученные данные дают основание рассматривать O_3 как фактор риска, однако определение его опасных/безопасных уровней в таком регионе как южный берег Крыма требует дальнейших исследований.

Финансирование отсутствует.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Литература

1. Münzel Th., Hahad O., Sørensen M., Lelieveld J., Duerr G. D., Nieuwenhuijsen M, Daiber A. Environmental risk factors and cardiovascular diseases: a comprehensive expert review Cardiovasc Res. 2022 Oct; 118(14): 2880–2902. doi: 10.1093/cvr/cvab316

2. Seposo X., Ueda K., Fook Sh.Ng. et al. Role of oxides of nitrogen in the ozone-cardiorespiratory visit association. EnvironPollut. 2023 Jan 15;317:120802. DOI: 10.1016/j.envpol.2022.120802

3. Niu Zh., Duan Zh., Wei J. et all. Associations of long-term exposure to ambient ozone with hypertension, blood pressure, and the mediation effects of body mass index: A national cross-sectional study of middle-aged and older adults in China. Ecotoxicol Environ Saf. 2022 Sep 1;242:113901. doi: 10.1016/j.ecoenv.2022.113901.

4. Simões F., Bouveyron Ch., Piga D. et all. Cardiac dyspnea risk zones in the South of France identified by geo-pollution trends study. Sci Rep. 2022; 12: 1900. Published online 2022 Feb 3. doi: 10.1038/s41598-022-05827-2

5. Fuller Ch. H., Jones J.W., Roblin D. Evaluating changes in ambient ozone and respiratory-related healthcare utilization in the Washington, DC metropolitan area. Environ Res. 2020 Jul; 186: 109603.DOI: 10.1016/j.envres.2020.109603

6. Liang S., Sun C., Liu C. et al. The Influence of Air Pollutants and Meteorological Conditions on the Hospitalization for Respiratory Diseases in Shenzhen City, China. Int J Environ Res Public Health. 2021 May 12;18(10):5120. DOI: 10.3390/ijerph18105120.

ВАЛИДАЦИЯ ИЗМЕНЕНИЙ В МИОКАРДЕ МЕТОДОМ ЭХОКАРДИОГРАФИИ, ИНДУЦИРОВАННЫХ ВВЕДЕНИЕМ ДОКСОРУБИЦИНА В СОЧЕТАНИИ С HSP60.

Ибрагимова А.М [1,*]., Благонравов М. Л[1]., Склифосовская А.П[1]., Алимов С.Н[2]., Илларионова А. Н[1]., Тимофеева Е. С.[1].

[1.]Кафедра Общей патологии и патологической физиологии имени В.А. Фролова,
Российский университет дружбы народов, Москва, Российская Федерация.
[2.]Центр ветеринарной инновационной медицины,
Российский университет дружбы народов, Москва, Российская Федерация.
ibragimova_am@rudn.ru
blagonravov_ml@rudn.ru(Б.М.Л.)
sklifasofskaya_ap@rudn.ru(С.А.П.)
alimov_sn@gmail.ru(А.С.Н.)
1032212845@rudn.ru(И.А.Н.)
1032202767@rudn.ru(Т.Е.С.)

VALIDATION OF CHANGES IN THE MYOCARDIUM BY ECHOCARDIOGRAPHY INDUCED BY THE ADMINISTRATION OF DOXORUBICIN IN COMBINATION WITH HSP60.

Ibragimova A.M. [1],*., Blagonravov M. L[1]., Sklifosovskaya A.P[1]., Alimov S.N[2]., Illarionova A. N[1]., Timofeeva E. S.[1].

Department of General Pathology and Pathological Physiology named after V.A. Frolov,
Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation.
Center for Veterinary Innovative Medicine,
Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation.
ibragimova_am@rudn.ru
blagonravov_ml@rudn.ru (B.M.L.)
sklifasofskaya_ap@rudn.ru (S.A.P.)
alimov_sn@gmail.ru (A.S.N.)
1032212845@rudn.ru (I.A.N.)
1032202767@rudn.ru (I.E.S.)

Резюме: Данное исследование посвящено оценке изменений в миокарде, вызванных токсическим действием доксорубицина в сочетании с HSP60.

Ключевые слова: доксорубицин, эхокардиография, кардиомиопатия, белок теплового шока 60.

Summary: This study is devoted to the assessment of changes in the myocardium caused by the toxic effect of doxorubicin in combination with HSP60.

Key words: doxorubicin, echocardiography, cardiomyopathy, heat shock protein 60.

Введение: Лекарственный препарат доксорубицин используется для лечения злокачественных новообразований. По своей структуре является антрациклиновым антибиотиком с цитостатическим действием. Как следствие, токсического действия доксорубицина на кардиомиоциты развивается дилатационная кардиомиопатия. Белки теплового шока 60(HSP60) представляют собой молекулярные шапероны, участвующие в регуляции фолдинга митохондриальных белков и предотвращающие их деградацию. HSP60 присутствуют в цитоплазме, на мембранах клеток, во внеклеточном пространстве. Известно, что цитозольный HSP60 выполняет антиапоптотическую функцию в миокарде, так как локализуется совместно с Bax. Цель исследования: Настоящее исследование посвящено выявлению механизмов действия экзогенного HSP60 на фоне развивающихся изменений в миокарде, при моделировании доксорубицин –индуцированной кардиомиопатии.

Материалы и методы: В эксперименте использовались самцы крыс линии Wistar возрастом 36 недель (n=5). Животные содержались на стандартном рационе вивария, со свободным доступом к воде и пище, в помещении с температурным режимом окружающей среды 20 ± 2 °C и относительной влажностью 50 ± 5% в течение 12/12-часового цикла "свет/темнота". Доксорубицин в дозировке 2,5 мг/кг. вводили интерперитериально еженедельно в течение пяти недель. Белок теплового шока 60 в дозировке 10 мкг/кг вводили интерперитериально в течение первых трёх недель моделирования патологии. Валидация изменений осуществлялась с помощью метода ЭхоКГ.

Результаты: ЭхоКГ проводили до начала эксперимента, после введения третьей дозы HSP 60 и доксорубицина, после введения пятой дозы доксорубицина. После введения третьей дозы HSP60 и доксорубицина у всех исследуемых крыс была выявлена гипертрофия левого желудочка, без гемодинамических изменений. После введения пятой дозы доксорубицина были выявлены изменения в геометрия сердца за счет незначительной дилатации левых камер, признаки концентрической гипертрофии миокарда, снижение систолической функции левого желудочка, по сравнение с результатами до начала эксперимента.

Заключение: Полученные результаты свидетельствуют о наличии морфологических изменений в миокарде, обусловленных действием доксорубицина в комбинации с HSP 60.

Конфликты интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы:

1.Podyacheva EY, Kushnareva EA, Karpov AA, Toropova YG. Analysis of Models of Doxorubicin-Induced Cardiomyopathy in Rats and Mice. A Modern View From the Perspective of the Pathophysiologist and the Clinician. Front Pharmacol. 2021 Jun 3;12:670479. doi: 10.3389/fphar.2021.670479. PMID: 34149423; PMCID: PMC8209419.

2.Sklifasovskaya AP, Blagonravov M, Ryabinina A, Goryachev V, Syatkin S, Chibisov S, Akhmetova K, Prokofiev D, Agostinelli E. The role of heat shock proteins in the pathogenesis of heart failure (Review). Int J Mol Med. 2023 Nov;52(5):106. doi: 10.3892/ijmm.2023.5309. Epub 2023 Sep 29. PMID: 37772383; PMCID: PMC10558216.

3.Duan Y, Tang H, Mitchell-Silbaugh K, Fang X, Han Z, Ouyang K. Heat Shock Protein 60 in Cardiovascular Physiology and Diseases. Front Mol Biosci. 2020 Apr 30;7:73. doi: 10.3389/fmolb.2020.00073. PMID: 32426370; PMCID: PMC7203681.

4.Максимович Н.Е., Бонь Е.И. Белки теплового шока. Свойства. Роль в адаптации. Методические подходы к определению. Биомедицина. 2020;16(2):60-67. https://doi.org/10.33647/2074-5982-16-2-60-67

Reference:

1.Podyacheva EY, Kushnareva EA, Karpov AA, Toropova YG. Analysis of Models of Doxorubicin-Induced Cardiomyopathy in Rats and Mice. A Modern View From the Perspective of the Pathophysiologist and the Clinician. Front Pharmacol. 2021 Jun 3;12:670479. doi: 10.3389/fphar.2021.670479. PMID: 34149423; PMCID: PMC8209419.

2.Sklifasovskaya AP, Blagonravov M, Ryabinina A, Goryachev V, Syatkin S, Chibisov S, Akhmetova K, Prokofiev D, Agostinelli E. The role of heat shock proteins in the pathogenesis of heart failure (Review). Int J Mol Med. 2023 Nov;52(5):106.
doi: 10.3892/ijmm.2023.5309. Epub 2023 Sep 29. PMID: 37772383; PMCID: PMC10558216.

3.Duan Y, Tang H, Mitchell-Silbaugh K, Fang X, Han Z, Ouyang K. Heat Shock Protein 60 in Cardiovascular Physiology and Diseases. Front Mol Biosci. 2020 Apr 30;7:73.
doi:10.3389/fmolb.2020.00073. PMID: 32426370; PMCID: PMC7203681.

4.Maksimovich N.Ye., Bon E.I. Heat Shock Proteins. Properties. Role in Adaptation. Methodological Approaches to Definition. JournalBiomed. 2020;16(2):60-67. https://doi.org/10.33647/2074-5982-16-2-60-67

ГАЗОВЫЙ СОСТАВ ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ДИЕТАХ

Н.С. Кавушевская*, А.В. Морозкина, А.Х. Гапурова, М.Л. Сафронова, Л.В. Коваленко
Медицинский институт, Сургутский государственный университет, Сургут, Российская Федерация
* Correspondence: kavushevskaya_ns@surgu.ru
morozkina_av@surgu.ru
gapurova_akh@surgu.ru
safronova_ml@surgu.ru
kovalenko_lv@surgu.ru

Abstract: 69 participants took part in the research, including 32 students from India (group I) and 37 Russian students (group II). Exhaled air was collected after a lactulose load. Hydrogen and Methane concentrations were measured using a GastroCheck analyzer (Bedfond, UK). There were no significant differences between the groups in terms of indicators characterizing methane production. There was a slight tendency towards an increase in methane levels (in terms of absolute area) in group II - Russian students. For nutrition questionnaire using a modified form «Food Frequency Questionnaire».

Резюме: в исследовании приняли участие 69 человек, из них 32 студента из Индии (группа I) и 37 российских студентов (группа II). Забор выдыхаемого воздуха проводили после лактулозной нагрузки. Измерение концентраций водорода и метана проводили с помощью анализатора GastroCheck (Bedfond, Великобритания). По показателям, характеризующим продукцию метана, достоверных отличий между группами не было выявлено. Опрос по питанию проводился с использованием модифицированной анкеты «Food Frequency Questionnaire».

Keywords: exhaled air, gut microbiota, metabolomic
Ключевые слова: выдыхаемый воздух, кишечная микробиота, метаболомика

Введение: по современным представлениям, клетки млекопитающих, в том числе человека, не способны производить молекулярный водород. Известно, что кишечный водород продуцируется преимущественно такими бактериями Ruminococcus spp., Roseburia spp., Clostridium spp., принадлежащие к типу Firmicutes [1]. Включение в рацион неперевариваемых углеводов приводит к увеличению выработки водорода микробиотой кишечника. Существует линейная корреляция между скоростью выработки водорода в кишечнике и его концентрацией в выдыхаемом воздухе: от 21°/о до 65°/о водорода, вырабатываемого в кишечнике, всасываясь в кровь - выводится через легкие, что дает достаточное основание для использования водородного дыхательного теста для оценки уровня газопродукции микробиотой кишечника [2].

Целью исследования являлось оценка функционального состояния микробиоты кишечника путем измерения уровня газообразных биомаркеров в выдыхаемом воздухе у разных этнических групп студентов.

Материалы и методы: в исследовании приняли участие 69 человек, из них 32 студента из Индии и 37 российских студентов, обучающихся на 3 курсе медицинского института Сургутского государственного университета, разделенных на две группы.

Забор выдыхаемого воздуха проводили согласно схеме: первый забор - натощак, а после лактулозной нагрузки – забор воздуха в специальные пакеты проводился каждые 20 минут. Всего 1 испытуемый заполнял 10 пакетов[1].

Измерение концентраций водорода и метана проводили с помощью анализатора GastroCheck (Bedfond, Великобритания).

При статистическом анализе полученных данных нормальность распределения проверяли с помощью критерия Шапиро-Уилка, показатель «дельта» оценивали как разницу между исходным уровнем (до приема лактулозы) и максимальным уровнем показателя метана и водорода, для попарного сравнения групп с ненормальным распределением для зависимых выборок использовался критерий Вилкоксона и Манна-

Уитни для независимых, корреляции рассчитывались с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена, различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Опрос по питанию проводилось с использованием модифицированной анкеты «Food Frequency Questionnaire».

Результаты: при сравнении групп были выявлена тенденция повышенной продукции водорода в группе II - российских студентов, но данная разница не являлась статистически достоверной. При этом дельта показаний водорода, в группе II - российских студентов статистически достоверно отличалась от группы I - студенты из Индии ($p <0.001$). Время достижения максимальной продукции водорода как в группе I так и в группе II было одинаковым и составило около 120 минут, что является подтверждением участия кишечной микробиоты в продукции водорода. По показателям, характеризующим продукцию метана достоверных отличий между группами не было выявлено. Отмечалась незначительная тенденция к повышению уровня метана (по показателю абсолютная площадь) в группе II - российские студенты.

По результатам анкетирования, выявились следующие интересные факты: индийцы – вегетарианцы, лишь один респондент употребляет мясные продукты чаще одного раза в неделю. В группе отечественных студентов более 30% респондентов едят мясные продукты чаще одного раза в день. В группе индийцев в рационе преобладают углеводы, как сложные, так и простые, они едят много сладкого и мало употребляют молочных продуктов.

Выводы: изначально мы ожидали статистически значимые различия в газовом составе воздуха, особенно водорода, поскольку индийцы употребляют больше углеводов, как сложных, как и простых, но разница была незначительной в обеих группах. Мы пришли к выводу, что отсутствие хронических заболеваний и молодой возраст нивелируют данный показатель.

Конфликты интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература:

1. Zhang et al., 2020, Current Biology 30, 1346–1351 April 6, 2020 [a] 2020 Elsevier Inc. https://doi.org/10.1016/j.cub.2020.03.022

2. Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., et al. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 395, 497–506.].

VEGETATIVE REGULATION OF CARDIORESPIRATORY SYSTEM INDICATORS IN STUDENTS FROM DIFFERENT CLIMATE GEOGRAPHIC REGIONS WHEN ADAPTING TO THE CONDITIONS OF THE MIDDLE ZONE OF RUSSIA

T. Khweiss[1], A.E.Severen [2]

[1] Department of normal physiology, Moscow Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University) Medical Institute, 117198 Moscow, Russian Federation

[2] Department of normal physiology, Moscow Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University) Medical Institute, 117198 Moscow, Russian Federation

* Correspondence:
cloudt50@rocketmail.com, (T.K).
aesever@mail.ru. (A.S)

Abstract: Climate change poses major challenges to human society and to Earth systems, influencing the functioning of many ecosystems and thereby affecting human health. Many climate change/variability-and extreme weather-associated events, such as extreme cold weather, frost,high atmospheric pressure, absence of sunlight and many other,have direct and/or indirect impacts on human health. These impacts include cardiovascular and

respiratory diseases, environmentally-mediated infectious diseases, and mental health, among others. Due to its unique geography, Russia has important health implications for students coming from completely different geographical regions.Understanding these influences helps us understand how to deal with these students in terms of health and mental care, and provide them with the appropriate environment.
Keywords: Autonomic regulation, Indicators of the cardiorespiratory system, Student health, adaptation to climatic conditions.

1. **Introduction**

Numerous new students are coming to Russia from diverse parts of the world in diverse situations. Climate alter, social changes and every new environment are accompanied by changes in human health, which can be both positive and negative, depending on which environment this individual has come from and which corresponds to his genes and ethnic background, which are associated with many sensory, neural, and emotional connections. What educational services provide for students coming from other countries, it is necessary to prepare these students, including medical issues.[1][2][3][4] [5][6][7][8]

2. **Purpose of the study**

The purpose of the study is to study the autonomic regulation of the cardiorespiratory system in students coming to study in Russia from different geographical regions of the world.

3. **Material and methods:**

To achieve this goal, we examined 82 foreign students (45 girls and 37 boys), from the regions of Africa and the Middle East, living in central Russia for two years. As a control group, 55 Russian students (31 girls and 24 boys) permanently residing in central Russia were examined. We did use for this examination the following medical devices:

- Varicard 2.81 (Company name "RAMENA", Russian Federation).

Study of heart rate variability. Heart rate variability indicators were calculated using the program (ISCIM6), Basic indicators:
[M,RMSSD,mc-,SDNN,MO,mc,AMoSDDNN,SDNN
AMo50,%/50mc,AMo7.8,%/7.8mc,CC0,SI,PHF%, PLF%,PVLF%,IC].[9]

- Spirometer C-100

Study of external respiration parameters and bronchial patency using computer spirometry. Main indicators: VT, IRV, ERV, VC,FVC, FEV1,FEV1/FVC, FEF25%,FEF50%,FEF75%.

- Cardiac analyzer (Company name "Globus", Russian Federation).

Medical device for measuring blood pressure (BP), pulse rate: [SBP, DBP, ABP, HR] and hemodynamics [Cardiac output, L/min - Cardiac index, L/(min-sq.m) - Stroke volume, ml - Shock index, ml/sq.m - Pulse speed. Blood pressure, mm Hg/s - Volumetric ejection velocity, ml/s]. [Blood flow speed line, cm/s-Pulse wave speed, cm/s-Vascular compliance, ml/mm Hg - Peripheral resistance dyn-cm/s - Systemic vascular resistance (SVR)].

The study of indicators of the cardiorespiratory system was carried out by recording heart rate variability for 5 minutes at rest on the Varicard 2.81 device, recording forced expiratory parameters on the Spiros-100 device, and recording blood pressure. The following indicators were studied: Tidal volume (VT ml), Forced vital capacity (FVC ml), Forced expiratory volume in 1 second (FEV1 ml), Gensler index (FEV1/FVC in %), Heart rate (HR beats/min) , Standard deviation for a sample of cardiac intervals (RMSSD units), Cardiac rhythmogram mode amplitude (AMo in %), Stress index (SI units). All indicators are processed statistically.

4. **Results**

It was found that foreign female students had a tidal volume (VT) of 489 ±26 ml, (FEV1) - 2332 ±82 ml, (FEV1/FVC)- 84.7 ± 3.0 %. among Russian female students, the (VT) is 534.4 ±28 ml,(FEV1) -2731 ± 261 ml. (FEV1/FVC) 88 ±2 %. The indicators of heart rate variability in foreign female students, (HR) - 81.7 ± 1.4 beats/min, (RMSSD)- 41.5 ± 3 units. (AMo)- 43.55 ± 2.5 % (At a step of 50mc), (SI)- 148 ±23 units, for Russian female students were: (HR)- 82 ± 2.0 beats/min, (RMSSD) -36.0 ± 4.2 units (AMo)- 54.1 ±4.7% (At a step of 50mc), (SI)-214 ±41 units. For foreign male students, the (VT)-574.4 ± 38.4 ml, (FEV1)- 3321.4 ± 125 ml, (FEV1/FVC) - 88.7 ± 2.2%. for Russian male students, the (VT)-586.7 ± 43.7 ml, (FEV1)- 3628 ± 124.5 ml, (FEV1/FVC) - 93 ± 2.0 %. Consequently, the indicators of external respiration among Russian boys and girls were significantly higher than among foreign students.The indicators of heart rate variability in foreign male students (HR)-82±1.9 beats/min, (RMSSD) - 41 ±3.9 units, (AMo) - 48 ±5.3 % (At a step of 50mc), (SI) - 206.6 ±75 units. For Russian male students, these indicators were: (HR) - 83.4 ±2.1 beats/min, (RMSSD) - 30.4 ±3.6 units, (AMo)- 55.4 ± 6.5 % (At a step of 50mc), (SI) -253.5 ±67.2 units.

5. conclusions

In foreign students from different climatic and geographical regions, in the 2nd year of adaptation to the conditions of central Russia, a tendency was revealed to increase the tone of the parasympathetic part of the autonomic nervous system, which apparently is an adaptive change in the regulation of the cardiorespiratory system, preventing the development of an excessive adaptive stress reaction. Russian students adapted to the conditions of central Russia showed a slight increase in the activity of the sympathetic division of the autonomic nervous system.

References

1. M. D'Amato, A. Molino, G. Calabrese, L. Cecchi, I. Annesi-Maesano, and G. D'Amato, "The impact of cold on the respiratory tract and its consequences to respiratory health," Clinical and Translational Allergy. 2018.
2. C. J. Gronlund, K. P. Sullivan, Y. Kefelegn, L. Cameron, and M. S. O'Neill, "Climate change and temperature extremes: A review of heat- and cold-related morbidity and mortality concerns of municipalities," Maturitas. 2018.
3. M. G. Abrignani, A. Lombardo, A. Braschi, N. Renda, and V. Abrignani, "Climatic influences on cardiovascular diseases," World Journal of Cardiology. 2022.
4. A. Bhatnagar, "Environmental Determinants of Cardiovascular Disease," Circulation Research. 2017.
5. H. Janssen et al., "Cold indoor temperatures and their association with health and well-being: a systematic literature review," Public Health. 2023.
6. M. Joshi, H. Goraya, A. Joshi, and T. Bartter, "Climate change and respiratory diseases: A 2020 perspective," Current Opinion in Pulmonary Medicine. 2020.
7. G. D'Amato, L. Cecchi, M. D'Amato, and I. Annesi-Maesano, "Climate change and respiratory diseases," Eur. Respir. Rev., 2014.
8. R. Eccles and J. E. Wilkinson, "Exposure to cold and acute upper respiratory tract infection," Rhinology. 2015.
9. L. Gumarova, F. Halberg, and G. Cornelissen, "Effect of examination on the Circadian structure of ECG parameters," World Heart J., 2014.
10. D'Amato, Gennaro, et al. "Climate change and respiratory diseases." European Respiratory Review 23.132 (2014): 161-169.

КОЖНАЯ ТОКСИЧНОСТЬ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ. РОЛЬ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Кутина А.Ю., Габриелян Г.А. , Секачева М.И. , Брико Н.И., Орлова Е.В.
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Введение

Применение таргетной терапии ингибиторами EGFR, у онкологических пациентов в 90-100% случаев приводит к развитию нежелательных явлений со стороны кожи, а именно кожной токсичности. Кожные реакции могут проявляться в виде акнеподобных высыпаний, паронихий, сухости, зуда, что несомненно оказывает влияние на психоэмоциональный статус пациента и приводит к снижению уровня качества жизни. Однако выраженная кожная токсичность говорит об эффективности терапии и лучших показателях общей выживаемости. Проведение профилактической терапии до начала или в первые дни получения ингибиторов EGFR позволяют уменьшить выраженность клинических проявлений кожной токсичности, а также улучшить качество жизни онкологических пациентов, так как кожные проявление способны влиять на психоэмоциональную и социальную сферы.

Материалы и методы

Сбор данных был проведен с июня 2021 по февраль 2023 года. Для проведения онлайн-консультаций использовалось мобильное приложение «Мое здоровье: здоровая кожа». Был проведен опрос пациентов (n=100), оценивалась частота кожной токсичности и ее влияние на качество жизни с помощью шкалы дерматологического индекса качества жизни (DLQI). Пациенты заполняли шкалу ежемесячно, онлайн-консультации проводились один раз в две недели в течение первых 2х месяцев, далее по потребности. Пациентам без проявлений кожной токсичности была рекомендована профилактическая терапия. Пациентам с проявлениями кожной токсичности было рекомендовано лечение.

Результаты

В процессе получения таргетной терапии у онкологических пациентов, у которых развивалась кожная токсичность 2-3 степени было выявлено значительное снижения уровня качества жизни. Такие пациенты не получали/не соблюдали предписанное профилактическое лечение. После проведения коррекции терапии, было отмечено улучшение качества жизни. У пациентов без проявлений кожной токсичности или проявлений кожной токсичности легкой степени не отмечалось значительного изменения уровня качества жизни. Таким пациентам была назначена профилактическое лечение.

Выводы

Назначение своевременной профилактической терапии и разъяснение о ее важности пациентам способствует уменьшению тяжести кожной токсичности на фоне приема ингибиторов EGFR и, соответственно, может улучшать качество жизни пациентов. Доступной и удобной формой для пациентов являются онлайн консультации с врачами-дерматологами, что может помочь пациентам чаще обращаться к врачам необходимой специальности. А удаленный мониторинг, позволит отслеживать состояние пациента и вовремя корректировать терапию.

2nd CONGRESS OF INTERNATIONAL SOCIETY FOR CLINICAL PHYSIOLOGY & PATHOLOGY (ISCPP2024)
MOSCOW, Russia
HERCEG NOVI, Montenegro (on-line)
CARACAS, Venezuela (on-line)
13-15 May, 2024

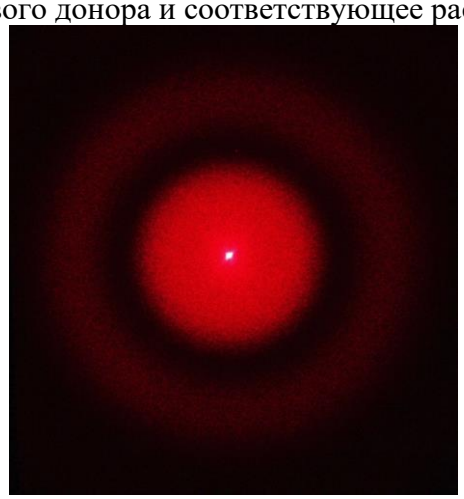
РАЗВИТИЕ АНАЛИЗА ДИФРАКЦИОННЫХ КАРТИН В ЛАЗЕРНОЙ ДИФРАКТОМЕТРИИ ЭРИТРОЦИТОВ

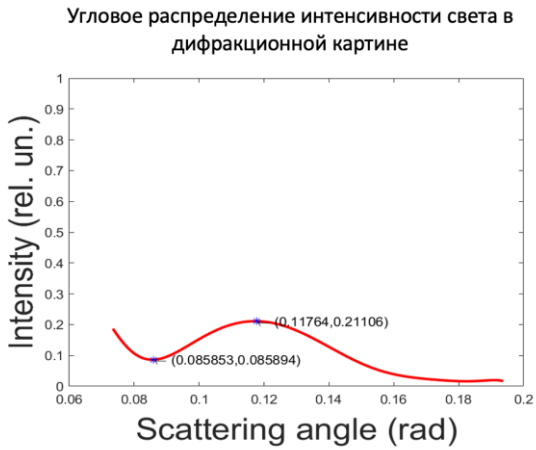
М.С. Лебедева[1,*], Е.Г. Цыбров[2], С.Ю. Никитин[1]
[1] Физический факультет, Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия
[2] Факультет Вычислительной Математики и Кибернетики, Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия
[*] E-mail для связи: 2mary.lebedeva@gmail.com

M.S. Lebedeva[1,*], E.G. Tsybrov[2], S.Yu. Nikitin[1]
[1] Faculty of Physics, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia
[2] Faculty of Computational Mathematics and Cybernetics, Lomonosov Moscow State University,Moscow, Russia
[*] Correspondence: 2mary.lebedeva@gmail.com

Лазерную дифрактометрию эритроцитов можно рассматривать как метод измерения распределения эритроцитов по размерам. Этот метод основан на наблюдении и анализе дифракционных картин, возникающих при рассеянии лазерного пучка на мазке крови. Достоинство этого метода состоит в том, что он позволяет быстро обрабатывать большие ансамбли клеток крови, не требуя для этого сложной аппаратуры.

В эксперименте можно измерить угловое распределение интенсивности света в дифракционной картине $f(\theta)$. Пример дифракционной картины от влажного мазка крови здорового донора и соответствующее распределение интенсивности показаны ниже.





Основные параметры этого распределения – угол минимума интенсивности света θ_0, относительная интенсивность света в минимуме f_0, а также параметр f_2, определяющий кривизну распределения $f(\theta)$ в точке $\theta = \theta_0$. На основе приближенной теоретической модели нам удалось связать эти параметры с моментами распределения эритроцитов по размерам. На этой основе мы построили алгоритм измерения среднего диаметра эритроцита D_0, а также ширины δ_R и коэффициента асимметрии ν распределения эритроцитов по размерам. Этот алгоритм выражается формулами

$$D_0 = 1.22\frac{\lambda}{\theta_0}\cdot(1 - 0.5\delta_R^2 + 9.79\nu)$$

$$\delta_R = \sqrt{\frac{-1.2977 + 233f_0 + f_2}{83.7 + 410f_0 + 18.6f_2}}, \qquad \nu = \frac{1.2977 - 66.7f_0 - f_2}{83.7 + 410f_0 + 18.6f_2}$$

Методом численного эксперимента мы показали, что этот алгоритм обеспечивает высокую точность. Например, для бимодального ансамбля с размерами клеток $\rho_1 = 35$, $\rho_2 = 40$ и долей клеток первого типа $p = 0.4$ вычисленные значения этих параметров составили: $\rho_1 = 35.1$, $\rho_2 = 40$ и $p = 0.41$. При этом разница между реальными значениями

ширины и асимметрии распределения для такого ансамбля и вычисленными путем решения обратной задачи составила 1.7% и 4.2% соответственно.

Для практической реализации предложенного алгоритма необходимо достаточно высокое качество дифракционных картин. В частности, критическое значение для устойчивости алгоритма имеет максимальное подавление шумовой засветки от лазера. Работа в этом направлении продолжается.

Данная работа выполнена при финансовой поддержке стипендиального гранта фонда «БАЗИС» № 23-2-2-36-1.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДИК МОБИЛИЗАЦИИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ В ТЕЛЕСНО – ОРИЕНТИРОВАННОЙ ГИМНАСТИКЕ

Логинов Д. В.
Российский государственный социальный университет, Москва, Россия.

Аннотация. Сочетание методик мобилизации мягких тканей и телесно – ориентированной гимнастики на занятиях лечебной физкультурой да позволяют получить больший результат, воздействуя на рецепторное поле мышц.

Ключевые слова: рецепторное поле, телесно – ориентированная гимнастика, методики мобилизации мягких тканей.

APPLICATION OF SOFT TISSUE MOBILIZATION TECHNIQUES IN BODY – ORIENTED GYMNASTICS

Loginov D. V.
Russian State Social University, Moscow, Russia.

Annotation. The combination of soft tissue mobilization techniques and body –oriented gymnastics in physical therapy classes allows you to get a better result by acting on the receptor field of muscles.

Keywords: receptor field, body–oriented gymnastics, soft tissue mobilization techniques

Лечебная физическая культура (ЛФК) ставит перед собой задачи по восстановлению рефлекторных реакций, двигательных навыков и устранение патологических мышечных рефлексов, развитие и восстановление координации движений (1). Как показала практика, зачастую специалисту необходимо подходить индивидуально к возможностям пациента и особенностям работы его мышечного аппарата пациента. Для оценки возможностей работы мышц хорошо подходит мануальное мышечное тестирование (ММТ), позволяющая оценить их тонус с помощью полисинаптического рефлекса. Ещё одним хорошо зарекомендовавшим себя методом является применение функциональных двигательных тестов с оценкой силы сокращения мышц и амплитудой действия (2). Применение вышеперечисленных методик позволяет разработать индивидуальный план работы с учётом особенностей работы мышц.

В настоящее время разработаны и широко применяются методы работы с мышечной системой, имеющей определённое тоническое состояние. Для улучшения состояния мышечной системы успешно применяются телесно – ориентированная гимнастика (ТОГ). С целью достижения расслабления мышц в состоянии сильного тонического напряжения, применяют методику постизометрической релаксации, а методика изотонического сокращения используется в случае необходимости укрепления мышц при слабом тонусе мышц (3). Практика применения телесно – ориентированной гимнастики приводит к выводу, что у пациентов, выполняющих двигательную гимнастику, могут возникать трудности с полным или частичным контролем работы мышц и выполнением двигательных заданий. Во время выполнения упражнений у людей с нарушением координации в

определённом регионе возникают сложности с выполнением этих задач. Они вынуждены приспосабливаться и искать альтернативные способы выполнения движения, что может способствовать делегированию полномочий другой группе мышц (2). Поэтому, для достижения желаемого результата необходимо много времени, а иногда достигнутые цели бывают сомнительны.

С развитием нейрофизиологии, стало актуальным обращать внимание на аспекты работы мышечной системы, способами контроля нервной системой мышц, точности движений конечности и само положение тела. Благодаря наличию рецепторного поля, во время выполнения движений центральная нервная система (ЦНС) получает информацию о состоянии мышц, их статуса, обеспечивается оценка тонического сокращения (4).

Эксперимент с изучением двигательных навыков показал, что группа, занимающаяся в бассейне, показала лучший результат, чем те, кто занимающаяся только на суще. Из исследования понятно, что благодаря плотности воды, оказывалось стимулирующее действие на сенсорные системы, это позволяло не только лучше ощущать себя в пространстве, но и контролировать движения (5). Понимая принцип воздействия на рецепторное поле, можно применять воздействие на рецепторное поле в телесно – ориентированных техниках, стимулируя выбранный регион для улучшения чувствительности и контроля в нужном месте.

Инструментальная мобилизация мягких тканей (IASTM), удобный способ избирательного воздействия на рецепторное поле мышечной системы — это). В качестве инструмента стимуляции используется гребень с гладкой или рифлёной поверхностью. По одной из версий, в основе метод мобилизации мягких тканей лежат техники Гуа Ша – массаж, выполняемый скребками из камня, дерева или кости. Задача такой техники массажа, активировать механорецепторы, чтобы улучшить восприятие области, на которую выполняли воздействие (6).

Флоссинг - как компрессионный метод мобилизации мягких тканей с использованием резиновых лент, тоже можно использовать для улучшения чувствительности. Флоссинг лента позволяет, создавать давление разного усилия воздействуя на определённый регион. Генерируя нужный градиент давления резиновой лентой, можно создавая разницу ощущений и активацию чувствительных нейронов на участке давления и окружающих тканей (7).

Применение тейпирования, так же способствует активации рецепторного поля в области их применения. Благодаря своей структуре и эластичности, тейпы выполняют стимуляцию рецепторного поля на кожных покровах, Разрезанная специальной техникой липкая эластичная лента позволяет увеличить поле воздействия и выбрать нужную область воздействия (8).

Следует обратить внимание на наличие противопоказаний в применении методик мобилизации. Категорически запрещается использовать вышеперечисленные методы при острых воспалительных процессах, повреждениях мягких тканей, тромбозах, тробофлебитах и прочих заболеваниях соответствующего характера.

Вышеперечисленные методики воздействия обеспечивают стимуляцию периферических окончаний нервной системы. Таким образом обеспечивается улучшенная видимость региона для ЦНС, а следовательно, будет способствовать лучшим результатам в применении телесно – ориентированной гимнастики (9).

Список источников

1. Саралинова Г.М. Абдылдаева С.О. Алымкулов Р.Д. Карагулова М.Ш. ЛЕЧЕБНАЯ ФИЗКУЛЬТУРА: учебное пособие / сост. Бишкек: Изд-во КРСУ, 2018 274 с.

2. Логинов, Д. В. Исследование физического состояния мышц детей, имеющих отклонения в состоянии здоровья в условиях центра социальной обслуживания / Д. В. Логинов, Н. Е. Ерешко, О. В. Манкаева // Head and Neck/Голова и шея. Российское издание. Журнал Общероссийской общественной организации Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи. – 2022. – Т. 10, № S2S2. – С. 98-102
3. Ерёмушкин М. А. Киржнее Б. В. Мочааов А. Ю. Мягкие мануальные техники Постизометрическая релаксация мышц Учебное Пособие 2 – е изд. – СПб Наука и техника. 20Т4 – 288 с.
4. Физиология сенсорных систем: учебно-методическое пособие для самостоятельной работы студентов /сост.: Попова Н.Н., Артемьева С.С. – Воронеж, ВГАС, 2023 – 53 с.
5. Яловенко С.В. Гилев Г.А. Сальников А.А. Щербакова Е.Е. Сравнительная эффективность развития двигательных способностей детей со спастической диплегией при занятиях физическими упражнениями на суше и в воде. Агаджаняновские чтения = Aghajanian's reading: материалы III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Москва, 16–18 апреля 2020 г. – Москва: РУДН, 2020. – 304 с.
6. Ce W, Roth E, Sassone A. A quasi-experimental study or the effects of instrument assisted soft tissue mobilization on mechanosensitive neurons. Journal of physical therapy science, 29(4):654-7,2017
7. RockTape @ Методическое пособие. Компании: RockTape Курс: FMT RockFloss - RockTape @, Москва. 2019. - 19 с.
8. Яковлев А. А. Нейрореабилитация при полинейропатиях: учебное пособие / А. А. Яковлев, В. И. Захаров, А. С. Лелекин. – СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2017 – 40 с.
9. Логинов, Д. В. Комплексный подход в реабилитации опорно - двигательного аппарата лиц пожилого возраста / Д. В. Логинов // Шаг в науку: Материалы IV научно-практической конференции молодых ученых (II всероссийской), Москва, 18 декабря 2020 года. – Москва: Московский городской педагогический университет, 2020. – С. 513-516.

МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА У НОВОРОЖДЕННЫХ САМЦОВ И САМОК ПОТОМСТВА КРЫС, ПОДВЕРГШИХСЯ ВВЕДЕНИЮ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА В ПОЗДНИЕ СРОКИ БЕРЕМЕННОСТИ

Лямцев А.С. , Сентябрева А.В. , Мирошниченко Е.А., Косырева А.М.
НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва,
lam17@mail.ru

MOLECULAR BIOLOGICAL CHANGES IN PREFRONTAL CORTEX IN FEMALE AND MALE NEWBORN OFFSPRING OF RATS EXPOSED TO LIPOPOLYSACCHARIDE ADMINISTRATION IN LATE PREGNANCY

Lyamtsev A.S., Sentyabreva A. V. Miroshnichenko E.A., Kosyreva A.M.
Avtsyn Research Institute of Human Morphology of "Petrovsky National Research Centre of Surgery", Moscow.

Введение. Установление и изучение первичных механизмов, лежащих в основе развития нейродегенеративных патологий, включая болезнь Альцгеймера в зависимости от пола остается актуальной и сложной задачей. Пренатальный период - является критичным для развития нервной системы, поскольку у развивающегося плода активно проходят основные процессы нейрогенеза и кортикогенеза. Бактериальные, вирусные инфекции и другие срессорные факторы вызывающие воспалительные процессы у матери могут изменить нормальную траекторию развития нервной системы у плода. Для изучения нарушений развития нервной системы у потомства широко используются экспериментальные модели активации материнского иммунитета **(**maternal immune activation, MIA), при которых на разных сроках беременности вводят бактериальные и вирусные агенты (полиинозиновая: полицитидиловая кислота poly I.C., липополисахарид LPS

Цель исследования – оценить уровень экспрессии мРНК провоспалительных медиаторов, маркеров активации микроглии, прекурсора амилоида и фактора,

индуцируемого гипоксией в префронтальной коре у самцов и самок крыс Вистар на 1-е сутки постнатального онтогенеза после пренатального воздействия липополисахарида

Материалы и методы. Опытной группе беременных самок (n=2) крыс линии Вистар на 17-й день гестации вводили липополисахарид (ЛПС, E.coli O26:B6) внутрибрюшинно в дозе 100 мкг/кг в объеме 300 мкл. Беременным самкам контрольной группы (n=3) внутрибрюшинно вводили физиологический раствор в том же объеме. На 1-е сут после рождения потомство и родивших самок выводили из эксперимента передозировкой золетила. Методом ИФА в сыворотке крови родивших самок оценивали содержание провоспалительного медиатора – кальпротектина. Методом qPCR-RT в префронтальной коре головного мозга у потомства контрольной (самки n=10, самцы n=10) и опытной (самки n=10, самцы n=10) групп определяли уровень экспрессии мРНК провоспалительных медиаторов – Tnf-α, Nf-kb, маркеров активации микроглии – Aif-1, iNos, Arg1, прекурсора амилоида – App и фактора, индуцируемого гипоксией – Hif-1a, маркера стволовости Sox2. Полученные данные анализировали с помощью непараметрических методов статистики (Критерии Краскелла-Уоллиса и Данна). Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. Развитие воспалительной реакции на введение 100 мкг/кг ЛПС у беременных крыс подтверждали по оценке содержания кальпротектина в сыворотке крови: в опытной группе этот показатель был выше.

По сравнению с контрольной группой в префронтальной коре потомства крыс, подвергшихся введению ЛПС на поздних сроках беременности, было выявлено увеличение уровня экспрессии мРНК гена белка-прекурсора амилоида App, который является интегральным рецептором и участвует в синаптогенезе и нейропластичности, поэтому увеличение уровня его экспрессии в опытной группе может быть свидетельством формирования новых синаптических связей.

Уровень экспрессии маркера недифференцированных эмбриональных стволовых нервных клеток Sox2 снижался у потомства самок, подвергавшихся воздействию ЛПС в позднем пренатальном периоде, тогда как у самцов изменения уровня экспрессии Sox2 выявлено не было.

По остальным изученным генам не было выявлено статистически значимых различий между опытной и контрольной группами.

Заключение. Таким образом, введение ЛПС на поздних сроках беременности самкам приводит к активации иммунного ответа, что негативно влияет на развивающееся потомство – наблюдается активация уровня экспрессии App, который не только является прекурсором амилоида, но и отвечает за синаптогенез. Кроме того, только у потомства женского пола наблюдалось снижение уровня экспрессии маркера стволовости Sox2, что может определять половые различия нейродегенеративных заболеваний, которые чаще встречаются у лиц женского пола.

МОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДИАЛЬНОГО СТАННИНГА ДОНОРСКОГО СЕРДЦА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

П.А. Ермолаев✉, Т.П. Храмых
ФГБОУ ВО “Омский государственный медицинский университет” Минздрава России,
ул. Ленина, 12, г. Омск, 644099, Россия

Аннотация. В оригинальной статье представлены результаты разработки в эксперименте на беспородных крысах модели миокардиального станнинга сердца, эксплантированного у потенциального донора со смертью мозга.

Ключевые слова: станнинг, донор, трансплантат, сердце

Annotation. The original article presents the results of developing in an experiment on outbred rats a model of myocardial stunning of a heart explanted from a potential brain-dead donor.

Keywords: stunning, donor, transplant, heart

Введение. Миокардиальный станнинг (“оглушение”) определяется как обратимое снижение сократительной функции сердца, возникающее в постишемическом периоде, несмотря на адекватное восстановление коронарного кровотока. Важно отметить, что сократительная дисфункция миокарда при станнинге не сопровождается процессами клеточной гибели. Дальнейшее изучение развитие ишемического и реперфузионного повреждения миокарда с точки зрения его потенциальной обратимости представляется актуальным, как и выявление критических сроков ишемии миокарда, при превышении которых развивается необратимое повреждение кардиомиоцитов. Все, изложенное выше, представляет значительный интерес для клинической трансплантации сердца, поскольку эксплантированный орган находится в условиях продолжительной тотальной тепловой и холодовой ишемии, что тесно ассоциировано с первичной дисфункцией трансплантата.

Цель исследования: представить результаты разработки в эксперименте патогенетически адекватной модели миокардиального станнинга донорского сердца.
Материал и методы: эксперименты были проведены на 16 беспородных крысах-самцах. Животным экспериментальной группы (n=8) под эфирным наркозом на фоне проведения ИВЛ и мониторинга гемодинамики моделировали смерть мозга по разработанному нами способу (патент № 2798902 от 28.06.23). Через 1 ч после констатации смерти мозга сердца животных эксплантировали и проводили их гипотермическую консервацию путем хранения трансплантата в стерильном пакете, заполненном консервирующим раствором при +4 °С в течение 2 часов. По истечении срока консервации сердца были ретроградно реперфузированы через аорту в разработанном нами перфузионном устройстве (патент №2754592 от 03.09.21) раствором Кребса-Хензелайта, насыщенным карбогеном в режиме постоянного давления 70 мм рт. ст. при температуре 37°С и pH=7,33-7,36, в течение 2 ч. Контролем служили сердца интактных животных, консервированные и реперфузированные при тех же условиях (n=8). В ходе реперфузии определяли развиваемое АД в левом желудочке изолированного сердца. По окончании реперфузии сердца животных замораживали, разрезали на 6 поперечных срезов. Для идентификации зоны некроза срезы помещали в 1%-ный раствор трифенилтетразолия хлорида в фосфатном буфере на 30 мин при 37°С. Затем фиксировали срезы в 10%-ном растворе формалина в течение 6 ч. После чего срезы сканировали и оценивали с помощью компьютерной планиметрии. Статистический анализ проводился с использованием критерия Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение: с началом реперфузии сердца экспериментальной группы демонстрировали развитие постишемической дисфункции со значительным снижением развиваемого АД на 54% по сравнению с контролем ($p<0,05$), что связано как с повреждающим действием тепловой ишемии в теле донора, так и влиянием гипотермической консервации. К концу 2-го часа аппаратной реперфузии величина развиваемого АД частично восстанавливалась, достигая 88-90% от контрольных значений ($p>0,05$), что свидетельствует о потенциале восстановления насосной функции сердца при экстракорпоральной перфузии в условиях, близких к физиологическим. При компьютерной планиметрии окрашенных и сканированных срезов миокарда зон некроза выявлено не было.

Заключение. Полученные экспериментальные данные свидетельствуют, что предлагаемый протокол гипотермической консервации в течение 2 ч сердец, полученных через 1 ч от момента констатации смерти мозга с последующей экстракорпоральной реперфузией в течение 2 ч является патогенетически адекватной моделью миокардиального станнинга трансплантата.

СВЯЗЬ ЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА ЧЕЛОВЕКА С РАЗВИТИЕМ ВОСПАЛЕНИЯ

Г.Д. Морозова[1], Е.Д. Намиот[1], Е.В. Рылина[1,2], Т.В. Коробейникова[1,2], А.Р. Садыков[3], В.В. Юрасов[2,3]

[1]Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова, (Сеченовский Университет), Российская Федерация, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
[2]ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Российская Федерация, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6
[3]Лаборатория метаболомной диагностики, Российская Федерация, 117630, Москва, Старокалужское шоссе, д. 63
E-mail: morozova0826@gmail.com

Резюме

По современным данным, воспалительный процесс играет ключевую роль в развитии метаболического синдрома, инсулинорезистентности, неалкогольной жировой болезни печени, а также сердечно-сосудистых, неврологических, аутоиммунных заболеваний. Обеспеченность организма эссенциальными микроэлементами влияет на функциональность ферментативных и антиоксидантных систем, что важно для реализации физиологичного воспалительного ответа. Основные элементы, чья роль в контексте воспаления изучена наиболее подробно и глубоко - цинк, медь, селен. Одиночные и множественные отклонения уровней микроэлементов в организме человека как в сторону дефицита, так и в сторону избытка могут изменить гомеостаз иммунной системы и привести к нарушениям иммунного ответа.

Ключевые слова: воспаление, микроэлементы, оксидативный стресс, цинк.

Введение

Воспаление – типовой патологический процесс, сформированный в процессе эволюции, направленный на локализацию патогенного фактора, его элиминацию из организма и восстановление повреждённых тканей. [1] По современным данным, воспалительный процесс играет ключевую роль в развитии метаболического синдрома, инсулинорезистентности, неалкогольной жировой болезни печени, а также сердечно-сосудистых, неврологических, аутоиммунных заболеваний. Нормальное функционирование звеньев иммунного ответа предупреждает развитие избыточной, неконтролируемой воспалительной реакции. [2] Обеспеченность организма эссенциальными микроэлементами влияет на функциональность ферментативных и антиоксидантных систем, что важно для реализации физиологичного воспалительного ответа. Основные элементы, чья роль в контексте воспаления изучена наиболее подробно и глубоко - цинк, медь, селен. [3]

Цинк

Цинк действует как кофактор белков и влияет на структурные и каталитические функции ферментов и факторов транскрипции. Цинк важен в процессах созревания, дифференцировки Т-клеток; участвует в регуляции продукции цитокинов, антител; ингибирует чрезмерную продукцию провоспалительных цитокинов ФНО-альфа, ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8. [4] Цинк обладает антиоксидантными свойствами и защищает клетки от активных форм кислорода (АФК). Цинк также участвует в поддержании целостности анатомических барьеров (кожи, слизистых оболочек), что важно для предупреждения проникновения

патогена во внутреннюю среду организма. Дефицит цинка ассоциирован с повышенным риском развития воспалительных и аутоиммунных заболеваний, со сниженной регенерацией тканей, нарушением заживления ран. Негативные воздействия дефицита цинка на здоровье человека включают формирование хронического неспецифического гипервоспалительного фона, сопровождающего многие заболевания. [3, 5]

Медь

Медь в организме человека существует в двух основных ионных состояниях (Cu^{+} и Cu^{2+}). Свойство меди захватывать и переносить электроны объясняет её необходимость в окислительно-восстановительных реакциях и в удалении активных форм кислорода из организма. [4] Хронические симптомы, наблюдаемые у пациентов с дефицитом меди, включают микроцитарную анемию, нейтропению. [3] В цитозоле клеток медь обеспечивает активность Cu/Zn-зависимой супероксиддисмутазы (СОД). Этот фермент детоксифицирует супероксидные радикалы, превращая их в перекись водорода. [4] Поступление меди в организм в количествах, превышающих физиологические, приводит к провоспалительному эффекту меди. Ионы меди осуществляют прямое прооксидантное действие, запуская фентоноподобные реакции, а также активируют провоспалительные сигнальные пути. Избыток меди приводит к неконтролируемому росту ПОЛ в биологических структурах с последующим нарушением проницаемости мембран, что лежит в основе многих патологических процессов, включая воспаление. [6]

Селен

Основной биохимической функцией селена является участие в построении и функционировании глутатионпероксидаз, глицинредуктазы, цитохрома С -ведущих антиоксидантных соединений. Глутатионпероксидазы разрушают перекиси, образовавшиеся в ходе ПОЛ. [4] Селен участвует в фазах детоксикации в печени. Селен оказывает лечебный эффект при воспалительных заболеваниях печени, поджелудочной железы, кожи, верхних дыхательных путей. Дефицит селена приводит к нарушениям как врожденного, так и приобретенного иммунитета, предрасположенности к аутоиммунным заболеваниям. [7]

Заключение

Одиночные и множественные отклонения уровней микроэлементов в организме человека как в сторону дефицита, так и в сторону избытка могут изменить гомеостаз иммунной системы и привести к нарушениям иммунного ответа.

Литература

1. П. Ф. Литвицкий. Патофизиология : учебник для медицинских вузов. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. 493 с.
2. Barbu E., Popescu M.R., Popescu A.C., Balanescu S.M. Inflammation as A Precursor of Atherothrombosis, Diabetes and Early Vascular Aging. Int J Mol Sci. 2022; 23(2):963. doi: 10.3390/ijms23020963.
3. Оберлис Д., Харланд Б., Скальный А. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных. СПб.:Наука, 2008; 544.
4. Максимчук Т.П., Скальный А.В., Радыш И.В. Бионеорганическая химия с основами медицинской элементологии: учебник. М.: Российский ун-т дружбы народов, 2019. 624 с.
5. Skalny A.V., Aschner M., Tinkov A.A. Zinc. Adv Food Nutr Res. 2021;96:251-310.
6. Scheiber I., Dringen R., Mercer J.F. Copper: effects of deficiency and overload. Met Ions Life Sci. 2013;13:359-87.
7. Golin A, Tinkov AA, Aschner M, Farina M, da Rocha JBT. Relationship between selenium status, selenoproteins and COVID-19 and other inflammatory diseases: A critical review. J Trace Elem Med Biol. 2023 Jan;75:127099.

ИССЛЕДОВАНИЕ КОРПУСКУЛЯРНЫХ СВОЙСТВ ЛЕЙКОЦИТОВ КРЫС ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ МЕДНО-ЦИНКОВОЙ КОЛЧЕДАННОЙ РУДЫ

А.Р. Никитина , К.Р. Зиякаева , А.Ф. Каюмова , В.Г. Шамратова
Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation.

INVESTIGATION OF CORPUSCULAR PROPERTIES OF RAT LEUKOCYTES UNDER THE INFLUENCE OF COPPER-ZINC PYRITE ORE

A.R. Nikitina, K.R. Ziyakaeva, A.F. Kayumova, V.G. Shamratova
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа, Россия.
Для корреспонденции: nikitina.albinar@gmail.com
Correspondence: nikitina.albinar@gmail.com
klazia@yandex.ru (Z.K.R.)
norfiz@yandex.ru (K.A.F.)
distantshamratova@mail.ru (Sh.V.G.)
nikitina.albinar@gmail.com (N.A.R.)

Резюме:

Введение. Степень реактивности организма при воздействии токсических агентов, таких как медно-цинковая колчеданная руда, можно судить с помощью анализа лейкоцитарной формулы. Так как лейкоциты являются ключевым звеном иммунной системы, которая наиболее восприимчива к действию тяжелых металлов на организм. Одним из чувствительных звеньев организма к действию тяжелых металлов является кровь, в которой ведущую роль играют лейкоциты.

Цель исследования - изучить воздействие медно-цинковой колчеданной руды (МЦКР) на корпускулярные показатели крови при интоксикации лабораторных крыс.

Материалы и методы. Экспериментальное исследование проводили на 60 белых беспородных крысах, в течение 60-ти дней крысам ежедневно вводили водную суспензию порошка МЦКР в дозе 600 мг/кг массы тела животного. В зависимости от срока интоксикации МЦКР были сформировано 3 группы: контрольная и 2 подопытных. В подопытных группах в течение 30 и 60 суток крысам перорально вводили водную суспензию руды. Измерения показателей крови проводили на ветеринарном полуавтоматическом гематологическом анализаторе Vet Exigo 19 (Швеция). На основе выдаваемых прибором гистограмм распределения клеток по объему рассчитывали средний объем лимфоцитов и гранулоцитов. Дополнительно рассчитывали коэффициенты асимметрии и эксцесса - параметры, характеризующие гистограмму распределения клеток по объему. Для оценки статистической значимости различий переменных использовали U-критерий Манна–Уитни.

Результаты. В опытной группе животных на 30-е сутки интоксикации МЦКР произошло перераспределение клеток разных размеров в популяции и это способствовало увеличению среднего объема лимфоцитов и гранулоцитов. Выявленный характер варьирования соотношении клеток разных размеров сохранился и на 60-е сроки эксперимента.

Выводы. При действии токсического фактора увеличение объема лимфоцитов и гранулоцитов на 30-е и 60-е сутки происходило за счет изменения соотношения количества клеток разных размеров, свидетельствуют о том, что популяции циркулирующих лейкоцитов поддерживают на относительно стабильном уровне свои морфофункциональные показатели благодаря перераспределению клеток, и следовательно, сохранению средних характеристик клеток на приемлемом уровне, соответствующем контрольному показателю.

Abstract:

Introduction. The degree of reactivity of the body when exposed to toxic agents such as copper-zinc pyrite ore can be judged by analyzing the leukocyte formula. Since leukocytes are a key part of the immune system, which is most susceptible to the effects of heavy metals on the body. One of the sensitive parts of the body to the action of heavy metals is blood, in which leukocytes play a leading role.

The purpose of the study was to study the effect of copper-zinc pyrite ore on blood corpuscular parameters during intoxication of laboratory rats.

Materials and methods. An experimental study was conducted on 60 white mongrel rats, for 60 days, rats were injected daily with an aqueous suspension of copper-zinc pyrite ore powder at a dose of 600 mg / kg of animal body weight. Depending on the period of intoxication of copper-zinc pyrite ore, 3 groups were formed: a control group and 2 experimental subjects. In the experimental groups, an aqueous suspension of ore was orally administered to rats for 30 and 60 days. Blood parameters were measured using a veterinary semi-automatic hematology analyzer Vet Exigo 19 (Sweden). The average volume of lymphocytes and granulocytes was calculated based on the histograms of cell distribution by volume provided by the device. Additionally, the coefficients of asymmetry and kurtosis were calculated - parameters characterizing the histogram of cell distribution by volume. The Mann-Whitney U–test was used to assess the statistical significance of the differences in variables.

Results. In the experimental group of animals, on the 30th day of copper-zinc pyrite ore intoxication, cells of different sizes were redistributed in the population and this contributed to an increase in the average volume of lymphocytes and granulocytes. The revealed nature of the variation in the ratio of cells of different sizes was preserved for the 60th period of the experiment.

Conclusions. Under the action of a toxic factor, an increase in the volume of lymphocytes and granulocytes on the 30th and 60th days occurred due to a change in the ratio of the number of cells of different sizes, indicating that populations of circulating leukocytes maintain their morphofunctional indicators at a relatively stable level due to cell redistribution, and therefore, the preservation of average cell characteristics at an acceptable level corresponding to the benchmark.

Ключевые слова: крысы, медно-цинковая колчеданная руда, тяжелые металлы, лейкоциты, гранулоциты, объем клеток, количество лейкоцитов.

Keywords: rats, copper-zinc pyrite ore, heavy metals, leukocytes, granulocytes, cell volume, number of leukocytes.

Введение

Неблагоприятные факторы внешней среды нарушают функции жизненно важных систем, что приводит к снижению устойчивости организма и возникновению различных заболеваний. В этот момент в организме происходит активация защитных механизмов. Было выяснено, что при длительном токсическом воздействии природных солей тяжёлых металлов в организме наблюдается утрата пластичности функциональной системы красной крови [1]. Степень реактивности организма при воздействии токсических агентов, таких как медно-цинковая колчеданная руда (МЦКР), можно судить с помощью анализа лейкоцитарной формулы. Так как лейкоциты являются ключевым звеном иммунной системы, которая наиболее восприимчива к действию тяжелых металлов на организм [2]. Основные негативные эффекты металлов могут вызвать морфологические изменения лейкоцитов, что ведет к нарушению ферментативных структур и изменению скорости иммунных реакций [3]. Учитывая, что данные изменения могут происходить под влиянием тяжелых металлов, это представляет большой интерес. В связи с этим целью исследования явилось изучение воздействия МЦКР на корпускулярные показатели крови при интоксикации лабораторных крыс.

Материал и методы исследований

Работа выполнена на 60 белых беспородных крысах-самцах трех-четырех месячного возраста массой 202,5 ± 8,5 г. Образец исследуемой медно-цинковой колчеданной руды был предоставлен УГОК (г. Учалы). Опытной группе животных ежедневно за час до кормления перорально в течение месяца вводили водную суспензию порошка медно-колчеданной руды [4]. В контрольную группу вошли 14 крыс, которые не подвергались воздействию руды. В качестве материала исследования брали периферическую кровь из хвостовой вены. Забор крови осуществляли на 30-е и 60-е сутки эксперимента. Анализ проводили на ветеринарном гематологическом анализаторе Vet Exigo 19 (Швеция) определяли лейкоцитарные показатели (абсолютное количество лимфоцитов, моноцитов и гранулоцитов). Дополнительную информацию об особенностях популяции лейкоцитов получили, рассчитывая коэффициенты: асимметрии (As) и эксцесса (Ex) - параметры, характеризующие гистограмму распределения клеток по объему.

Статистическую обработку полученных данных проводили в русифицированной лицензионной программе Statistica 12 (StatSoft, США). Использовали методы описательной статистики, где рассчитывались следующие показатели: медиана и интервальные квартили, стандартное отклонение, коэффициент эксцесса, коэффициент асимметрии распределения клеток. Для оценки статистической значимости различий выборок использовали U-критерий Манна–Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты

Изучение параметров распределения лейкоцитов по объему: As и Ex позволило уточнить, каким путем происходило варьирование среднего объема клеток. При изучении параметров распределения лимфоцитов обнаружено, что на 30-е сутки наблюдалось снижение Ex (0,190 у.е. (0,137; 0,535)) по сравнению с контролем 0,279 у.е. (0,118; 0,384;)), можно констатировать увеличение среднего объема на 30-е сутки (70 фл (65; 90)) у лимфоцитов по сравнению с контролем (65 фл (55; 80)), обусловленное увеличением гетерогенности популяции. Обнаруженная тенденция сохранилась и на 60-е сутки при этом объем клеток восстановился до исходного уровня (65,00 фл (65; 65)).

Из анализа параметров распределения гранулоцитов выяснилось, что увеличение объема клеток на 30-е сутки (220 фл (190; 250)) по сравнению с контролем (201 фл (160; 230)) обусловлено преобладанием в популяции доли крупных клеток (снижение As в контроле 0,195 у.е. (0,150; 0,216); на 30-е сутки 0,245 у.е. (0,156; 0,318)). В дальнейшем уменьшение объема 60-е сутки (210 фл (210; 210)) происходило благодаря повышению доли более мелких клеток (увеличению As 0,273 у.е. (0,164; 0,357)).

Обсуждение

Таким образом перераспределение клеток разных размеров в популяции на 30-е сутки способствовало увеличению среднего объема лимфоцитов и гранулоцитов. Выявленный характер варьирования соотношении клеток разных размеров сохранился и в последующие сроки эксперимента, обеспечивая стабилизацию корпускулярных характеристик лейкоцитов. Следовательно, под воздействием МЦКР в течение эксперимента, динамика объемных параметров проявлялась в установлении устойчивости морфофункциональных характеристик к концу эксперимента.

Выводы

Отмеченные нами при действии токсического фактора изменения свидетельствуют о том, что популяции циркулирующих лимфоцитов и гранулоцитов поддерживают на относительно стабильном уровне свои морфофункциональные показатели и следовательно,

сохраняют средние характеристики клеток на приемлемом уровне к концу эксперимента, соответствующем контрольному показателю.

Funding/ Финансирование/ Fondos. Исследование не имело спонсорской поддержки / The study had no sponsorship.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

Конфликты интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Зиякаева К.Р., Каюмова А.Ф., Шамратова В.Г.; Дизрегуляторные сдвиги в системе красной крови при длительной интоксикации медно-цинковой колчеданной рудой (экспериментальное исследование); Медицина труда и экология человека; 2021; 61(4): 224–230. https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-4-224-230.
2. Huang C.H., Hsieh C.Y., Wang C.W., Tu H.P., Chen S.C., Hung C.H., et al.; Associations and Interactions between Heavy Metals with White Blood Cell and Eosinophil Count; Int J Med Sci.; 2022 Jan; 19(2): 331-337. https://doi.org/10.7150/ijms.68945.
3. Wang Y., Tang Y., Li Z., Hua Q., Wang L., Song X., et al.; Joint Toxicity of a Multi-Heavy Metal Mixture and Chemoprevention in Sprague Dawley Rats; Int J Environ Res Public Health; 2020 Feb 24; 17(4): 1451. https://doi.org/10.3390/ijerph17041451.
4. Аюпова А. Р., Зиякаева К. Р., Каюмова А. Ф., Шамратова В.Г., Самоходова О.В., Фазлыахметова М.Я.; Влияние медно-цинковой колчеданной руды на объемные характеристики лейкоцитов в эксперименте; Современные проблемы науки и образования; 2022; 5: 121. https://doi.org/10.17513/spno.32136.

References

1. Ziyakaeva KR, Kayumova AF, Shamratova VG. Disregulatory shifts in the red blood system during prolonged intoxication with copper-zinc-pyrite ore (experimental study). Med. truda i prom. Ekol; 2021; 61 (4): 224–230 (in Russian). https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-4-224-230
2. Huang CH, Hsieh CY, Wang CW, Tu HP, Chen SC, Hung CH, et al. Associations and Interactions between Heavy Metals with White Blood Cell and Eosinophil Count. Int J Med Sci. 2022 Jan; 19(2): 331-337. https://doi.org/10.7150/ijms.68945.
3. Wang Y, Tang Y, Li Z, Hua Q, Wang L, Song X, et al. Joint Toxicity of a Multi-Heavy Metal Mixture and Chemoprevention in Sprague Dawley Rats. Int J Environ Res Public Health. 2020 Feb 24; 17(4): 1451. https://doi.org/10.3390/ijerph17041451.
4. Ayupova AR, Ziyakaeva KR, Kayumova AF, Shamratova VG, Samokhodova OV, Fazlyakhmetova Mya. The influence of copper-zinc pyrite ore on the volumetric characteristics of leukocytes in the experiment. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2022;5:121 (in Russian).

N- GLYCOSYLATION AND COMPLEXATION DRUG LIGANDS WITH ZN, CO, CU, NI, FE, MN AND THEIR IMPLICATION IN PERSONALIZED MEDICINE

Afanasyeva E.Yu
ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
Peoples Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba,
Russia, Moscow, 117198, Mikluho-Maklaya str.,6.
National Medical Research Center of Cardiology named after academician E.I. Chazov, Ministry of Health of Russia, Russia, 121552, Moscow, Akademika Chazova str.,
embroilment@gmail.com
https://orcid.org/0000-0002-5620-4649

The survey of developing technologies in tissue typing shows that in 2-3 years it will be technologically possible to determine the significant variations of ratios of trace elements' /TE/ levels and, in perspective, - to determine all such variations that correlate with genetic information obtained from DNA. The fundamental mechanism of functioning in biological systems arises from the principle of recombinant alterations, or the unity in variation: the transformation of system properties is not only caused by quantitative changes of its elements, but also by their

rearrangement based on recombinant alterations (including the conformational). The principle of recombination acts at all levels of life activity – from molecules to organisms. Metabolism, transport, deposition and elimination of ions of metals are attributed to their ability to form complexes with endogenous and exogenous ligands. Intensity and specific features of the response of the organism to the imbalance of TE or ligands /L/ are individual and depend on the genetic mechanisms of metal-ligand homeostasis /MLH/. Individual elementogram is a dynamic indicator of MLH that is used for further planning of the patients' personalized treatment. In vivo ions of metals exist in complexes with bioligands that include donor atoms O, N or S and are characterized by different affinity for the metal ion. Thermodynamic estimations and experiments demonstrate that the complex formation processes in vivo follow the global law of chemistry – the active mass principle, and the stability of these complexes is characterized by the constant of stability or instability. This allows to predict the direction of ligand-exchange processes. We are developing an alternative way of creating new biologically active substance, which is based on the integral approach to the results of the experiments dealing with the dynamics of TE composition of the organism at specific pathology; with the changes in metal and ligand /drug/ properties during the formation of the complex; with the ability of cell membranes to recognize structures similar in composition to natural biomolecules; with the induction of correspondence in enzyme systems. We have synthesized and patented in the Russian Federation bioactive substances that are made up on the principle of N-glycosilated and coordinated structures of Zn, Co, Cu, Ni, Fe, Mn with drug ligands that belong to various pharmacological groups. Composition and structure of these complexes were determined using the methods of IR and UV spectroscopy, NMR, AAS and other. X-ray analysis of TE biocomplexes revealed that their structures resemble the active centers of a number of enzymes. For example, the site of specificity of Zn biocomplex with metronidazol /Zn-MN/ is identical to the active center of carbonic anhydrase C in: coordination bond of Zn with three MN molecules via N^3 of the imidazole ring, tetrahedral structure of the complex, the water molecule in the inner sphere of the complex. Binding sites of metal ions with different bioligands can "trap" superoxide anion radicals; suppress their formation by direct inhibition of the enzymes involved in the process of enzymatic production of reactive oxygen species; incorporate into hydrophobic core of membranes and reduce the fluidity of membrane lipids; comprise steric barriers for the transport of free radicals, i.e. reduce the rate of membrane peroxidation process. Tetrahedral structure of the complexes is complementary to the conformation of carbon backbone chain of fatty acids of phospholipids**.** Because of the efficient combination of electronic and stereochemical structural features of TE biocomplexes, molecules of these compounds present a system of sites that provides multifunctional mechanism of their antioxidant action. The complexes are "recognizable" by the cell and can demonstrate enzyme-imitating ability by delivering activated TE ions, inducing the shift of electron density at the reactive part of substrate, i.e. by facilitating the process of dynamical recognition, or induction of correspondence. The ability of TE to form intermolecular complexes with almost all endogenous ligands is considered to be the basis for molecular recognition. The library of pharmacological properties of TE biocomplexes is significantly enlarged compared to the ligands and their mechanical mixtures /antibacterial, fungicide, antitrichomonal, antioxidant, immunomodulating, wound healing, radioprotective properties/. The regulatory effect of TE on MLH is accomplished through different ways including the immune system. Proliferative activity of TE biocomplexes was assessed by measuring the incorporation of radioactive probe /^{3}H-thymidine/ into the DNA of cells that were grown in presence of the studied substances as compared to the probe incorporation in the control cultures. Unlike the ionogenic form of TE, TE biocomplexes acquire the ability to restore the impairment of MLH caused by factors of various nature; they act at low and ultra-low

concentrations /the phenomenon of the "restored activity" observed in substances upon the decrease of the dose/; they promote the development of compensatory adaptive reactions in liver, spleen and kidneys. In addition, the histologic examination of the wound surface demonstrated the following effects: thickening of the wound edge epidermis due to the increased amount of small basal cells; a 1.3 to 1.5-fold increase in concentration of nucleic acids in the cytoplasm of basal and stratum spinosum layers; increased rate of epithelization that occurred on day 7 as compared with day 10 in other series; a 3-fold increase in collagen fiber volume and in fibroblasts' number in granulation tissue compared to analogous values in other series. The chief problem is the choice of adequate interpretation algorithms for the TE evaluation results, which are based more on their ratios rather than on absolute quantities, and on content of clinically important bioligands/biomarkers or molecular indicators that characterize TE imbalance/TE form of existence. Considering the efficacy, low toxicity and biological safety of the TE complexes with drug ligands from various pharmacological groups that we have synthesized, these complexes can be regarded as the novel generation of drugs in personalized medicine.

Keywords: biocomplexes of TE, metronidazole, mechanical mixtures, molecular indicators

References

1. Chasapis C.T., Ntoupa P.A., Spiliopoulou C.A., Stefanidou M.E. Recent aspects of the effects of Zinc on human health. Arch Toxicol. 2020 May; 94(5): 1443–1460. https://doi.org/10.1007/ s00204-020-02702-9. Epub 2020 May 12. PMID: 32394086.
2. Romanchuk N., Bioelementology and nutritionology of the brain.
3. Bulletin of Science and Practice V.7, №9, p. 189-227,2021.
4. Chen, Q. Y., DesMarais, T., & Costa, M. (2019). Annual review of pharmacology and toxicology, 59, 537–554.
5. Введение в молекулярную диагностику / Под ред. акад. М.А. Пальцева. В 2кн. — М.: Медицина, 2011. — ч.1. 368с. ил., ч.2. 504 с., ил
6. Anatoly V. Skalny, Tatiana I. Sotnikova, Tatiana V. Korobeynikova, Alexey A. Tinkov Significance of zinc deficiency correction for practical medicine: a review. Sechenov medical journal Vol. 13, No. 4, 2022, p.4-16.

ПРИМЕНЕНИЕ ОПОЛАСКИВАТЕЛЯ НА РАСТИТЕЛЬНОЙ ОСНОВЕ ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ.

Панов С. Н. [1], Михайлова Е.С.[2], Королева И.В.[2], Марахова А.И.[1], Браго А.С.[1], Разумова С.Н.[1]

[1] Федеральное государственное автономное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

[2] Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»

Аннотация

Цель: изучить клиническую динамику и индексные показатели состояния полости рта у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) легкой степени тяжести до и после комплексного лечения с применением ополаскивателя «Арт-Дентале Эксперт» (ООО «КоролевФарм»).

Материалы и методы: Исследование проведено в основной (с применением ополаскивателя «Арт-Дентале Эксперт») и контрольной (с применением 0,05% раствор хлоргексидина биглюконата) группах пациентов с ХПГ легкой степени. Состояние тканей пародонта оценивали с помощью упрощенного индекса гигиены (OHI−S, GREEN, VERMILLION), индекса кровоточивости при зондировании (BOP), папиллярно-

маргинально-альвеолярного индекса (PMA), индекса нуждаемости в лечении заболеваний пародонта (CPITN).
Результаты: У пациентов основной группы отмечена положительная динамика изменения индексов, характеризующих состояние пародонта, с достоверной разницей показателей по сравнению с контрольной группой.

Вывод: Применение ополаскивателя для полости рта «Арт-Дентале Эксперт» для лечения пациентов с ХГП легкой степени тяжести оказывает быстрый и стойкий пролонгированный клинический эффект с нормализацией качественных и количественных показателей состояния тканей пародонта и может быть рекомендовано для длительного применения.
Ключевые слова: генерализованный пародонтит, комплексное лечение заболеваний пародонта, фитопрепараты, ополаскиватели для полости рта, околоплодник граната.

Summury

Preservation of the effect of treatment of periodontal diseases and the choice of an individual oral care program is an urgent issue in dentistry.

Objective: to study the clinical dynamics and index indicators of the state of the oral cavity in patients with chronic generalized periodontitis (CGP) of mild severity before and after complex treatment with the use of mouthwash "Art-Dental Expert" (LLC "KorolevPharm").

Materials and Methods: The study was conducted in the main (using Art-Dental Expert mouthwash) and control (using 0.05% solution of chlorhexidine bigluconate) groups of patients with mild CPH. The state of periodontal tissues was assessed using a simplified hygiene index (OHI-S, GREEN, VERMILLION), probing bleeding index (BOP), papillary-marginal-alveolar index (PMA), index of need for periodontal disease treatment (CPITN).

Results: Patients of the main group showed a positive dynamics of changes in the indices characterizing the state of the periodontium, with a significant difference in indicators compared to the control group.

Conclusion: The use of mouthwash "Art-Dental Expert" for the treatment of patients with mild CGP has a fast and stable prolonged clinical effect with the normalization of qualitative and quantitative indicators of the state of periodontal tissues and can be recommended for long-term use.

Key words: generalized periodontitis, complex treatment of periodontal diseases, herbal remedies, mouth rinses, pomegranate peel.

Актуальность

Распространенность заболеваний пародонта у взрослого населения достигает 90% - 95%. В развитых странах у 50% населения выявляются более или менее выраженные клинические признаки гингивита или симптомы пародонтита средней степени тяжести, а 3% населения страдают пародонтитом тяжелой степени [1].

Отсутствие должного уровня гигиены у пациентов всех возрастных групп приводит к развитию воспалительных заболеваний пародонта. Основным этиологическим фактором заболеваний пародонта является скопление микробной бляшки вследствие ухудшения гигиены полости рта.

По данным доклада ВОЗ, в котором представлены результаты обследования населения 53 стран, было показано, что лишь 12% населения имеют здоровый пародонт, у 53% выявлены начальные воспалительные явления, у 23% начальные деструктивные изменения, у 12% определяются поражения средней и тяжелой степени.

Исследования показывают, что природные бактерициды могут быть эффективной альтернативой синтетическим или полусинтетическим противомикробным препаратам. В тоже время необходимо отметить, что лекарственные растительные препараты редко вызывают нежелательные побочные реакции со стороны организма, они менее токсичны и хорошо переносятся больными, независимо от возраста, действуют мягко, редко вызывают аллергические реакции со стороны организма, что позволяет при необходимости принимать их длительно без вреда для больного, так как к ним не развивается устойчивая адаптация микро- и макроорганизма. Лекарственные средства растительного происхождения обладают разнообразными фармакологическими свойствами: противовоспалительным, антимикробным, ранозаживляющим, обезболивающим, десенсибилизирующим, кровоостанавливающим, кератопластическим, противоотечным, иммуностимулирующим [11,12,13].

В современной стоматологии большой интерес вызывают методы лечения с выраженным положительным эффектом и минимальными осложнениями, что и определило цель нашего исследования.

Цель: изучить клиническую динамику и индексные показатели состояния полости рта у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) легкой степени тяжести до и после комплексного лечения с применением ополаскивателя «Арт-Дентале Эксперт» (ООО «КоролевФарм»).

Материалы и методы.

Обследовано 29 пациентов молодого возраста с ХГП легкой степени тяжести с диагнозом по МКБ «К 05.31», из них 17 женщин и 12 мужчин. В соответствии с задачами исследования были сформированы две группы наблюдения основная и контрольная. Пациенты основной и контрольной групп были сопоставимы по возрасту, полу. Данные представлены в Таблице 1.

Таблица 1 – Распределение пациентов основной и контрольной групп по полу и возрасту

Группа	Пол (м/ж)	Количество пациентов в возрасте от 18 до 44 лет (n, %)	Всего пациентов	Средний возраст пациентов (M±m)
Основная I	ж	11 (57,89%)	19 (100%)	36,3±0,97
	м	8 (42,11%)		
Контрольная II	ж	6 (60 %)	10 (100%)	36,9±1,41
	м	4 (40%)		

В основную группу вошли 19 пациентов с ХГП легкой степени тяжести. В комплекс лечебных мероприятий основной группы пациентов включили местное применение ополаскивателя для полости рта «Арт-Дентале Эксперт» (ООО «КоролевФарм»). Основные

компоненты состава «Арт-Дентале Эксперт»: водно-пропиленгликолевый купаж листьев эвкалипта, травы чабреца, и кожуры плодов граната (Патент №2694415, заявка №2018109419). Для полоскания 10 мл ополаскивателя разводили с водой в соотношении 1:1, применяли два раза в день курс лечения 7 дней. В контрольную группу вошли 10 пациентов с ХГП легкой степени тяжести, которые в комплексе лечебных мероприятий использовали 0,05% раствор хлоргексидина биглюконата. Давность возникновения заболевания (ХГП легкой степени тяжести) у пациентов основной (I) группы составила 4,05±0,45 лет и у пациентов контрольной (II) группы – 4,5±0,65 лет.

Оценку состояния пародонта проводили в соответствии с рекомендациями Стоматологической Ассоциации России (СТАР) и международной классификацией болезней (МКБ-10). В исследование включали пациентов с диагнозом ХГП легкой степени, подписавших информированное добровольное согласие. Критериями исключения пациентов из исследования было наличие вредных привычек (курение), ортодонтических аппаратов, тяжелая сопутствующая патология, отказ больного от обследования.

Всем пациентам во время первичного осмотра проводили: сбор анамнеза жизни и заболевания, оценку стоматологического статуса. Эффективность лечебных мероприятий оценивали в процессе динамического наблюдения через 7 дней, 1 и 6 месяцев. Состояние тканей пародонта оценивали с помощью упрощенного индекса гигиены (OHI−S, GREEN, VERMILLION), индекса кровоточивости при зондировании (BOP), папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (PMA), индекса нуждаемости в лечении заболеваний пародонта (CPITN).

Лечебные мероприятия проводили по медицинским показаниям по единой схеме. Всех пациентов обучали рациональной гигиене полости рта, правильному выбору предметов и средств ухода за зубами с последующим контролем. Профессиональную гигиену полости рта проводили с использованием ручных инструментов (кюреты, скейлеры) и ультразвукового скейлера, воздушноабразивных систем с последующей полировкой поверхности зубов вращающимися инструментами. Санацию полости рта проводили по показаниям. Для стандартизации индивидуальной гигиены полости рта всем пациентам было рекомендовано применение зубной пасты Biorepair Total Protection, не содержащей фториды, антисептики и противовоспалительные компоненты, и зубной щетки Biorepair CURVE Total Protection (Protezione Totale).

Статистическую обработку полученных результатов производили с использованием методов параметрической и непараметрической статистики.

Для оценки межгрупповых различий значений признаков, имеющих непрерывное распределение, применяли t-критерий Стьюдента, ранговый U-критерий Манна – Уитни (U), а при сравнении частотных величин –χ^2-критерий Пирсона. При сравнении парных (сопряжённых) выборок использовали парный td-критерий (Стьюдента), T-критерий Вилкоксона (T). Анализ зависимости между признаками проводили с помощью r-критерия Пирсона и χ^2-критерия Пирсона. Критический уровень достоверности различий полученных результатов принимали равным 0,05.

Результаты. Все пациенты предъявляли жалобы на кровоточивость десны при чистке зубов, а также отек и воспаление десны. Кровоточивость десны при приеме пищи отмечали n=11 (57,89%) пациентов основной группы и n=5 (50%) пациентов контрольной группы, самопроизвольную кровоточивость десны – n=2 (10,52%) и n=2 (20%) пациентов соответственно. Неприятный запах из полости рта беспокоил n=10 (52,63%) пациентов I

группы и n=4 (40%) пациентов II группы. У части пациентов были отмечены жалобы на зуд и жжение в области десны, а также попадание пищи между зубами.

У всех пациентов I и II групп была отмечена гиперемия маргинальной и прикрепленной десны, экссудация из пародонтальных карманов в области 9,17±0,36 зубов и 9,04±0,41 зубов соответственно. Рецессия десны выявлена у n=6 пациентов (20,69%), средняя величина которой составила 1,16±0,16 мм в I группе обследованных и 1,31±0,2 мм – во II группе.

Значения индекса OHI-S у пациентов I и II групп соответствует плохому уровню гигиены полости рта. Значение индекса CPITN (1,82±0,04 в I группе и 1,81±0,05 во II группе) показывает нуждаемость пациентов в обучение основам гигиены полости рта с последующим контролем навыков гигиены и, как правило, в профессиональной гигиене и санации полости рта.

Значение индекса PMA соответствуют средней степени тяжести гингивита. На основании высокого значения индекса BOP можно сделать вывод о значительной кровоточивости десен у обследованных пациентов. Значения индекса PMA и индекса кровоточивости BOP у пациентов с ХГП легкой степени тяжести свидетельствуют о выраженных воспалительных явлениях в тканях пародонта. Установлена корреляционная зависимость между плохой гигиеной полости рта и воспалением тканей пародонта у обследованных пациентов ($r=0,614$; $p<0,001$).

По результатам индексной оценки состояния тканей пародонта у пациентов контрольной и основных групп статистически значимых различий не выявлено ($p>0,05$).

После проведенного лечения пациенты основной и контрольной групп указали на исчезновение самопроизвольной кровоточивости десны, зуда и жжения в десне, неприятного запаха изо рта, а также отека и воспаления десен (рис. 4, 5). Также отмечено уменьшение количества жалоб на попадание пищи между зубами, кровоточивость десны при чистке зубов, что свидетельствует о купировании воспалительного процесса в тканях пародонта. Данные показатели стабильны и сохраняются через 1 месяц после проведённого лечения в обеих группах. На сроке наблюдения 1 месяц выявлены статистически значимые различия в частоте жалоб на кровоточивость десны при чистке зубов с наименьшими показателями у пациентов основной группы ($\chi^2=5,575$; $p=0,019$ ($p<0,05$).

Через 7 дней визуальные признаки гиперемии и незначительного отека маргинальной десны сохранялись в области единичных зубов у пациентов контрольной группы и отсутствовали у пациентов основной группы. Экссудация из пародонтальных карманов у всех пациентов обеих групп исчезла. Подобная тенденция на исчезновение признаков воспаления мягких тканей пародонта сохраняется через 1 месяц после лечения. У пациентов основной и контрольной групп по мере купирования воспалительного процесса в области тканей пародонта отмечено снижение показателя уровня клинического прикрепления, что указывает на эффективность проводимого лечения (табл. 2, рис. 6). Данный параметр статистически достоверно ($p<0,01$) уменьшается в обеих группах относительно исходных показателей, что фиксируется на 2 и 3 контрольных точках клинического исследования. Однако через 6 месяцев отмечен статически значимый рост ($p<0,01$) этого показателя в обеих группах относительно данных, полученных на 2 и 3 контрольных точках исследования, хотя он не достигает исходного уровня ($p<0,01$). Статистически значимых различий этого показателя между группами на различных контрольных точках исследования нет.

Значения индекса OHI-S после проведенного лечения на 2 и 3 контрольных точках исследования в обеих группах снизились до показателей, соответствующих хорошей

гигиене полости рта (OHI-S<0,6) (p<0,01). Через 6 месяцев в обеих группах отмечено повышение значений индекса OHI-S (0,6 <OHI-S<1,5, удовлетворительная гигиена полости рта) относительно данных, полученных на 2 и 3 контрольных точках исследования (p<0,01) (рис. 7). Однако возврата к исходным значениям индекса «до лечения» не выявлено. Показатели индекса OHI-S у пациентов основной группы на 2 и 3 контрольных точках исследования статистически значимо меньше значений этого показателя у пациентов контрольной группы, что указывает на высокую эффективность применения ополаскивателя для полости рта «Арт-Дентале Эксперт».

Значения индекса BOP после проведенного лечения в основной и контрольной группах пациентов статистически значимо снизились относительно исходных значений (p<0,01) (рис. 8). Через 6 месяцев после проведенного лечения отмечен рост значений этого индекса относительно данных, полученных через 1 месяц после лечения (p<0,01). Значения индекса BOP на 4 контрольной точке исследования не достигают исходных значений 1 контрольной точки. На 2 контрольной точке исследования показатели индекса BOP у пациентов основной группы меньше показателей пациентов контрольной группы (p<0,05).

Анализ динамики индекса PMA после лечения свидетельствует о значительном снижении воспаления в области тканей пародонта у пациентов основной и контрольной групп (рис. 8). Выявлены статистически значимые различия значений данного индекса до и на каждом этапе исследования (p<0,01) пациентов основной и контрольной групп с наименьшими значениями данных показателей на 2 и 3 контрольных точках исследования, что свидетельствует об улучшении состояния тканей пародонта и эффективности проводимого лечения. Статистически значимые различия между I и II группами отмечены через 7 дней после лечения с наименьшими показателями у пациентов основной группы (p<0,05). Через 6 месяцев в обеих группах отмечен рост значений данного индекса, что свидетельствует о рецидиве воспаления в области тканей пародонта.

Значения индекса CPITN у пациентов I и II групп после проведенного лечения статистически достоверно снижаются относительно исходных значений (p<0,001) и достигают минимальных значений на 3 контрольной точке исследования (табл. 4, рис. 7). Значимых различий между показателями индекса CPITN на 3 и 4 контрольных точках исследования в каждой группе не отмечено, хотя индекс имеет тенденцию к повышению. Уровень данного индекса у пациентов основной группы после лечения статистически значимо меньше значений, полученных у пациентов контрольной группы в соответствующие сроки наблюдения (p<0,001), что указывает на способность ополаскивателя купировать воспаление в области тканей пародонта.

Ополаскиватели на основе трав представляют собой достаточно эффективные средства для постоянного ухода за полостью рта, как и не травяные на основе хлоргексидина, который продолжает оставаться «Золотым стандартом» в лечении и профилактике заболеваний полости рта. Средства, содержащие хлоргексидин, в различной его концентрации не рекомендуется применять на постоянной основе, так как это приводит к нежелательным побочным эффектам, таким как окрашивание зубов и изменение вкуса. А средства на основе натуральных компонентов могут использоваться более продолжительно в ежедневном индивидуальном уходе за полостью рта. Активные ингредиенты растительных продуктов могут проникать в биопленку и предотвращать накопление зубного налета, тем самым сводя к минимуму колонизацию бактерий на поверхности зубов [14]. Они проявляют антимикробную эффективность в отношении кариеса зубов и патогенов периодонта, снижая при этом развитие лекарственной устойчивости за счет их синергических комбинаций [15]. Экстракты трав могут также ингибировать

дифференцировку остеокластов [16], а также экспрессию провоспалительных цитокинов [17] и, таким образом, подавлять резорбцию кости при пародонтите.

Анализ результатов клинической и индексной оценки состояния тканей пародонта у пациентов, применяющих «Арт-Дентале Эксперт» (ООО «КоролевФарм»), показал высокую эффективность применения ополаскивателя для полости рта в комплексном лечении ХГП легкой степени тяжести, превосходящую по ряду качественных и количественных показателей эффективность использования 0,05% хлоргексидина биглюконата. Применение ополаскивателя для полости рта «Арт-Дентале Эксперт» для лечения пациентов с ХГП легкой степени оказывает более быстрый и стойкий пролонгированный клинический эффект с нормализацией качественных и количественных показателей состояния тканей пародонта. Ухудшение гигиены полости рта и, как следствие, обострение воспалительного процесса в области тканей пародонта с повышением значений индексов PMA, BOP и CPITN, показателя УКП через 6 месяцев после лечения доказывает необходимость повторного лечения воспалительного заболевания пародонта в указанные сроки.

Вывод:

Применение ополаскивателя для полости рта «Арт-Дентале Эксперт» для лечения пациентов с ХГП легкой степени тяжести оказывает быстрый и стойкий пролонгированный клинический эффект с нормализацией качественных и количественных показателей состояния тканей пародонта и может быть рекомендовано для длительного применения.

Список литературы:

1. Грудянов А.И., Овчинникова В.В. Профилактика воспалительных заболеваний пародонта. М.: МИА, 2007. 80 с.
2. Мхоян Г.Р., Разумова С.Н., Волков А. Г., Дикопова Н.Ж., Пономарева А. Г., Подпорин М.С., Браго А.С. Влияние удаления зубных отложений с помощью низкочастотного ультразвука и озонированной контактной среды на микробиоту десневой борозды при хроническом катаральном гингивите у лиц молодого возраста. Медицинский алфавит. 2021; (24):98-101. https://doi.org/10.33667/2078- 5631-2021-24-98-101
3. Мхоян Г.Р., Разумова С.Н., Волков А.Г. [и др.] Изучение влияния удаления зубных отложений с помощью низкочастотного ультразвука и озонированной контактной среды на клиническое течение хронического генерализованного катарального гингивита у лиц молодого возраста // Медицинский алфавит. – 2021. – № 12. – С. 16-20. – DOI 10.33667/2078-5631-2021-12-16-20.
4. Табет Марва Абдулалех Каид, Разумова С.Н., Браго А.С, Филимонова О.В., Ребрий А.В., Аджиева Э.В. Проведение профессиональной гигиены у пациентов с использованием различных методик. Состояние вопроса (обзор литературы) // Медицинский алфавит No 7 / 2022, Стоматология.
5. Разумова С.Н., Браго А.С., Козлова Ю.С. [и др.] Клиническое исследование эффективности применения зубной пасты для лечения гиперчувствительности зубов / // Российский стоматологический журнал. – 2021. – Т. 25. – № 5. – С. 423-430. – DOI 10.17816/1728-2802-2021-25-5-423-430. – EDN CZRWQT
6. Разумова С.Н., Браго А.С., Манвелян А.С., Козлова Ю.С., Воловиков О.И., Руда О.Р. Эффективность применения зубной пасты с противокариозным эффектом. Медицинский алфавит N 24 / 2021, Стоматология С. 14-19DOI: 10.33667/2078-5631-2021-24-14-18
7. Разумова С.Н., Козлова Ю.С., Браго А.С. [и др.] Изучение влияния применения жесткой щетки с пастой высокой степени абразивности по данным профилометрии / // Медицинский алфавит. – 2021. – № 38. – С. 41-44. – DOI 10.33667/2078-5631-2021-38-41-44.
8. Разумова С.Н., Козлова Ю.С., Браго А.С, Баракат Х., Манвелян А.С Оценка шероховатости поверхности эмали по данным профилометрии (пилотное исследование) Медицинский алфавит № 34 / 2022, Стоматология (4), № 34 / 2022, с.14-18, DOI: 10.33667/2078-5631-2022-34-14-18
9. Antibiotic Resistance Threats in the United States. 2019. Available online: https://www.cdc.gov/drugresistance/.pdf/threats-report/2019-ar-threats-report-508.pdf. (Accessed on 15 March 2020

10. Qaralleh, H. Thymol Rich Thymbra capitata Essential Oil Inhibits Quorum Sensing, Virulence and Biofilm Formation of Beta Lactamase Producing Pseudomonas aeruginosa. Nat. Prod. Sci. 2019, 25, 172–180
11. Абдурахманова С.А., Рунова Г.С. Обзор современных фитопрепаратов, применяемых в лечении воспалительных заболеваний пародонта ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Parodontology. RUSSIAN JOURNAL OF STOMATOLOGY, 4, 2018. P37-41.
12. Гончарова Е.И. Растительные средства в профилактике и лечении заболеваний пародонта. Российский стоматологический журнал. 2012;3: 48-52. [Goncharova EI. Herbal remedies in the prevention and treatment of periodontal diseases. Rossiiskii stomatologicheskii zhurnal. 2012;3: 48-52.
13. Дударь М.В., Васильева Л.С., Молоков В.Д. Современные направления медикаментозной терапии хронического генерализованного пародонтита. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН.016;1(6):197-205. [Dudar' MV, Vasil'eva LS, Molokov VD. Modern trends in medical therapy of chronic generalized parodontitis. Byulleten' VSNTs SO RAMN. 2016;1(6):197-205. (In Russ.) https://doi.org/10.12737/23841
14. Wu-Yuan, C.; Green, L.; Birch, W. In vitro Screening of Chinese Medicinal Toothpastes: Their Effects on Growth and Plaque Formation of Mutans Streptococci. Caries Res. 1990, 24, 198–202.
15. Chandra Shekar, B.R.; Nagarajappa, R.; Suma, S.; Thakur, R. Herbal extracts in oral health care—A review of the current scenario and its future needs. Pharm. Rev. 2015, 9, 87–92.
16. Inagaki, Y.; Kido, J.I.; Nishikawa, Y.; Kido, R.; Sakamoto, E.; Bando, M.; Naruishi, K.; Nagata, T.; Yumoto, H. Traditional Chinese Herbal Extracts, Reduces Osteoclast Differentiation In Vitro and Prevents Alveolar Bone Resorption in Rat Experimental Periodontitis. J. Clin. Med. 2021, 10, 386.
17. Song, H.K.; Noh, E.M.; Kim, J.M.; You, Y.O.; Kwon, K.B.; Lee, Y.R. Evodiae fructus Extract Inhibits Interleukin-1-Induced MMP-1,MMP-3, and Inflammatory Cytokine Expression by Suppressing the Activation of MAPK and STAT-3 in Human Gingival Fibroblasts In Vitro. Evid. -Based Complement. Altern. Med. 2021,
18. Karygianni, L.; Al-Ahmad, A.; Argyropoulou, A.; Hellwig, E.; Anderson, A.C.; Skaltsounis, A.L. Natural Antimicrobials and Oral Microorganisms: A Systematic Review on Herbal Interventions for the Eradication of Multispecies Oral Biofilms. Front. Microbiol. 2016, 6, 1529.
19. Southern EN, McCombs GB, Tolle SL, Marinak K: The comparative effects of 0.12% chlorhexidine and herbal oral rinse on dental plaque-induced gingivitis. J Dent Hyg. 2006, 80:12

НЕКОТОРЫЕ МЕХАНИЗМЫ КОАГУЛОПАТИИ У БОЛЬНЫХ COVID-19

Цыбиков Н.Н., Гайдукова Т.В., Шаповалов К.Г., Фефелова Е.В.
ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Чита, Россия

SOME MECHANISMS OF COAGULOPATHY IN COVID-19 PATIENTS

Tsybikov N.N., Gaidukova T.V., Shapovalov K.G., Fefelova E.V.
Chita State Medical Academy, Ministry of Health of the Russian Federation, Chita, Russia.
thybikov@mail.ru ЦНН
cpn75@mail.ru ГТВ
shkg26@mail.ru ШКГ
fefelova.elena@mail.ru ФЕВ

Резюме.

С начала пандемии у больных COVID-19 наблюдался высокий уровень тромбоэмболических событий, включая артериальные и венозные тромбозы. Протромботический статус больных, вызывает активацию иммуннокомпетентных клеток, чрезмерную коагуляцию и эндотелиальную дисфункцию. Было высказано предположение, что в этом гиперкоагуляционном процессе участвуют несколько факторов, таких как воспалительный цитокиновый шторм, активация клеток врожденного звена иммунной системы (нейтрофилов, моноцитов, макрофагов) и тромбоцитов, эндотелиальная дисфункция и длительный стаз. Целью нашего исследования явилось изучение некоторых механизмов коагулопатии у тяжелых больных COVID-19.

Материалы и методы исследования.

В исследование включены пациенты отделения интенсивной терапии и реанимации моностационара, развернутого на базе ГУЗ «Городская клиническая больница №1», г. Чита.

Все пациенты были разделены на три группы по состоянию системы гемостаза на момент исследования: выраженная гиперкоагуляция, гиперкоагуляция, нормокоагуляция, гипокоагуляция. Контрольную группу составили относительно здоровые лица, проходившие обследование в 2018 году. Оценка характера изменений параметров коагуляционного гемостаза проведена по общепринятым показателям, а также методом тромбодинамики с определением задержки роста сгустка, начальной и стационарной скорости его роста, плотности и размера основного сгустка, образование спонтанных сгустков. Проводился анализ общего числа лейкоцитов и моноцитов («неклассические» моноциты (CD14dimCD16+), «провоспалительные» моноциты (CD14lowCD16+), «классические» моноциты (CD14+CD16-), активированные моноциты (CD45+CD14+HLA DR+)) на проточном цитофлюориметре Cytomics FC500 (Beckman Coulter, США).

В сыворотке крови определяли концентрацию кальпротектина, используя наборы для мультиплексного анализа «HumanVascular Inflammation Panel 1» и тканевого фактора – панель «Human Thrombosis Panel» фирмы Biolegend (США).

Полученные результаты. Наиболее многочисленные оказались группы с выраженной гиперкоагуляцией (n=36) и гипокоагуляцией (n=34), менее часто встречалась гиперкоагуляция (n=12) и отсутствие изменений в параметрах коагулограммы (n=11).

Наблюдалось снижение общего числа моноцитов на 29,9% в группе с гиперкоагуляцией и ростом его значения на 39,6 % в группах с нормо- и гипокоагуляцией по сравнению с показателями больных, имеющих выраженную гиперкоагуляцию преимущественно за счет фракции «неклассических» моноцитов. Наблюдалось резкое уменьшение численности «провоспалительных» моноцитов, независимо от типа коагуляции в 8 раз. Популяция «классических» моноцитов сокращалась у больных с различной степенью выраженности гиперкоагуляции и увеличивалась в группах с нормальными показателями гемостаза и гипокоагуляцией. Уровень кальпротектина превышал значения контрольной группы в среднем в 9,5 раз и не зависел от типа коагуляции. Анализ концентрации тканевого фактора выявил его увеличение в 2 раза в группах с нормо- и гипокоагуляцией по сравнению с контрольной группой и лицами, имеющими различную степень гиперкоагуляции (p= 0,00001, p=0,022, p=0,007 соответственно).

Таким образом, в механизме развития коагулопатии у пациентов с COVID-19 вовлечены моноциты, кальпротектин и тканевой фактор. Основное звено патогенеза тромбоза обусловлено выбросом тканевого фактора из моноцитов, эндотелиоцитов и тромбоцитов. Триггером этих событий является кальпротектин.

Ключевые слова. COVID-19, коагулопатия, кальпротектин, классические, провоспалительные, неклассические моноциты.

Summary.

Since the onset of the pandemic, COVID-19 patients have had a high rate of thromboembolic events, including arterial and venous thrombosis. The prothrombotic status of patients, causes immunocompetent cell activation, excessive coagulation and endothelial dysfunction. It has been suggested that several factors such as inflammatory cytokine storm, activation of innate immune system cells (neutrophils, monocytes, macrophages) and platelets, endothelial dysfunction and prolonged stasis are involved in this hypercoagulative process. The aim of our study was to investigate some mechanisms of coagulopathy in severe COVID-19 patients.

Materials and methods of the study.

The study included patients of the intensive care and intensive care unit of the monostationary hospital, deployed on the basis of the State Institution of Health Care "City Clinical Hospital No. 1", Chita.

All patients were divided into three groups according to the state of hemostasis system at the time of the study: expressed hypercoagulation, hypercoagulation, normocoagulation, hypocoagulation. The control group consisted of relatively healthy individuals who were examined in 2018. Assessment of the nature of changes in the parameters of coagulation hemostasis was carried out according to the generally accepted indicators, as well as by the method of thrombodynamics with the determination of clot growth delay, initial and stationary rate of its growth, density and size of the main clot, the formation of spontaneous clots. The total number of leukocytes and monocytes ("non-classical" monocytes (CD14dimCD16+), "proinflammatory" monocytes (CD14lowCD16+), "classical" monocytes (CD14+CD16-), activated monocytes (CD45+CD14+HLA DR+)) were analyzed on a Cytomics FC500 flow cytofluorimeter (Beckman Coulter, USA).

Calprotectin concentration was determined in serum using multiplex analysis kits "HumanVascular Inflammation Panel 1" and tissue factor - "Human Thrombosis Panel" by Biolegend (USA).

Results obtained. The most numerous were the groups with pronounced hypercoagulation (n=36) and hypocoagulation (n=34), hypercoagulation (n=12) and no changes in coagulogram parameters (n=11) were less frequent.

There was a decrease in the total number of monocytes by 29.9% in the group with hypercoagulation and an increase in its value by 39.6% in the groups with normo- and hypocoagulation compared to the indicators of patients with marked hypercoagulation mainly due to the fraction of "non-classical" monocytes. There was a sharp decrease in the number of "proinflammatory" monocytes, regardless of the type of coagulation by 8 times. The population of "classical" monocytes decreased in patients with different degrees of hypercoagulability and increased in groups with normal hemostasis and hypocoagulability. The level of calprotectin exceeded the values of the control group on average by 9.5 times and did not depend on the type of coagulation. Analysis of tissue factor concentration revealed its 2-fold increase in groups with normo- and hypocoagulation compared to the control group and persons with different degrees of hypercoagulation (p=0.00001, p=0.022, p=0.007, respectively).

Thus, monocytes, calprotectin and tissue factor are involved in the mechanism of coagulopathy development in patients with COVID-19. The main link in the pathogenesis of thrombosis is due to the release of tissue factor from monocytes, endotheliocytes, and platelets. The trigger of these events is calprotectin.

Keywords. COVID-19, coagulopathy, calprotectin, classical, proinflammatory, non-classical monocytes.

С начала пандемии у больных COVID-19 наблюдался высокий уровень тромбоэмболических событий, включая артериальные и венозные тромбозы [1]. У пациентов, умерших от инфекции COVID-19, микротромбоз альвеолярных капилляров был распространен более чем в девять раз по сравнению с пациентами, умершими от гриппа [2]. Выдвинута гипотеза о диффузном тромботическом микроангиопатическом механизме, участвующем в патогенезе остролегочного интерстициального заболевания, вызванного инфекцией SARS-CoV-2 [3]. Протромботический статус, по-видимому, вызывает активацию иммуннокомпетентных клеток, чрезмерную коагуляцию и эндотелиальную дисфункцию [4]. Было высказано предположение, что в этом гиперкоагуляционном процессе участвуют несколько факторов, таких как воспалительный цитокиновый шторм, активация клеток врожденного звена иммунной системы (нейтрофилов, моноцитов, макрофагов) и тромбоцитов, эндотелиальная дисфункция и длительный стаз [4]. Однако, в клинической картине заболевания отмечались и кровотечения – как геморрагического, так

и петехиального типа. Роль кальпротектина в развитии коагулопатии практически не изучена [5].

Целью нашего исследования явилось изучение некоторых механизмов коагулопатии у тяжелых больных COVID-19.

Материалы и методы исследования.

В исследование включены пациенты отделения интенсивной терапии и реанимации моностационара, развернутого на базе ГУЗ «Городская клиническая больница №1», г. Чита. Критерии включения: подтвержденный диагноз COVID-19 (U 07.1), тяжелое поражением легочной ткани по данным КТ-исследования (КТ-3, КТ-4) (n=93)

Все пациенты были разделены на три группы по состоянию системы гемостаза на момент исследования: выраженная гиперкоагуляция, гиперкоагуляция, нормокоагуляция, гипокоагуляция [6]. Контрольную группу составили относительно здоровые лица, проходившие обследование в 2018 году. У инфицированных пациентов был выявлен Уханьский штамм COVID-19. Возраст всех обследуемых находился в диапазоне от 46 до 78 лет, из них 69 % было мужчин, а 31% составляли женщины. Оценка характера изменений параметров коагуляционного гемостаза проведена по общепринятым показателям, а также методом тромбодинамики с определением задержки роста сгустка, начальной и стационарной скорости его роста, плотности и размера основного сгустка, образование спонтанных сгустков. Проводился анализ общего числа лейкоцитов и моноцитов («неклассические» моноциты (CD14dimCD16+), «провоспалительные» моноциты (CD14lowCD16+), «классические» моноциты (CD14+CD16-), активированные моноциты (CD45+CD14+HLA DR+)) на проточном цитофлюориметре Cytomics FC500 (Beckman Coulter, США).

В сыворотке крови определяли концентрацию кальпротектина, используя наборы для мультиплексного анализа «HumanVascular Inflammation Panel 1» и тканевого фактора – панель «Human Thrombosis Panel» фирмы Biolegend (США).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием однофакторного дисперсионного анализа Крускалла-Уолесса. Достоверность различий между группами (p) оценивали при помощи попарных сравнений Двасса-Стила-Кричлоу-Флигнера. Статистически достоверными считались данные при количественной характеристике случайностей (p-значение) не более 0,05.

Полученные результаты. Наиболее многочисленные оказались группы с выраженной гиперкоагуляцией (n=36) и гипокоагуляцией (n=34), менее часто встречалась гиперкоагуляция (n=12) и отсутствие изменений в параметрах коагулограммы (n=11).

Общее число моноцитов у всех обследуемых групп не отличалось от значений контрольной группы. Однако, наблюдалось снижение этого показателя на 29,9% в группе с гиперкоагуляцией и ростом его значения на 39,6 % в группах с нормо- и гипокоагуляцией по сравнению с показателями больных, имеющих выраженную гиперкоагуляцию преимущественно за счет фракции «неклассических» моноцитов. Наблюдалось резкое уменьшение численности «провоспалительных» моноцитов, независимо от типа коагуляции в 8 раз. Популяция «классических» моноцитов сокращалась у больных с различной степенью выраженности гиперкоагуляции и увеличивалась в группах с нормальными показателями гемостаза и гипокоагуляцией. При этом, наибольшее число активированных моноцитов наблюдается в группах, обследуемых с гиперкоагуляцией различной степени тяжести.

Уровень кальпротектина превышал значения контрольной группы в среднем в 9,5 раз и не зависел от типа коагуляции. При этом, максимальное значение кальпротектина нами

зафиксировано у больных с нормокоагуляцией и составило 878,00 (819,00; 990,00) пг/мл. Анализ концентрации тканевого фактора выявил его увеличение в 2 раза в группах с нормо- и гипокоагуляцией по сравнению с контрольной группой и лицами, имеющими различную степень гиперкоагуляции (p= 0,00001, p=0,022, p=0,007 соответственно).

Выявленная количественная динамика различных субпопуляций моноцитов может быть обусловлена включением моноцитов в состав тромбов на фоне индуцированной экспрессией тканевого фактора провоспалительными цитокинами. Также, не исключено, что моноциты вступали в состояние этоза и таким образом, с одной стороны элиминировались из кровотока, а с другой – способствовали развитию гиперкоагуляции.

Кальпротектин (гетеродимер S100A8/A9), является цитозольным [7], принадлежит к 24 членам семейства белков S100 которые регулируют баланс Ca 2+, активность каспаз, миграцию, пролиферацию, дифференцировку, энергетический обмен нейтрофилов и моноцитов [8]. Активация клеток врожденного звена иммунной системы приводит к высвобождению S100A8/A9 и его фиксации на эндотелиоцитах, поддерживая рекрутирование и трансмиграцию лейкоцитов [9], образование NET и этоза [10], а также активацию эндотелиоцитов и индукцию образования прокоагулянтных тромбоцитов (путем активации GPIbα) [9], что в результате ускорит образование фибрина и развитие тромбоза.

Кроме этого, Мартина Коликкья и соавторы [11] показали, что кальпротектин индуцирует экспрессию P-селектина и активацию GPIIb/IIIa без агрегации тромбоцитов, что указывает на новый механизм активации тромбоцитов.

В плазме пациентов с COVID-19 обнаружены повышеные значения S100A8/A9, которые коррелировали с неблагоприятным исходом заболевания [12-13].

В нашем исследовании наиболее высокие уровни кальпротектина и тканевого фактора выявлены у больных COVID-19, имеющих либо нормальные показатели коагулограммы, либо признаки гипокоагуляции. Увеличение изучаемых показателей, вероятно, является защитной реакцией организма на нарушение механизмов локализации очага воспаления.

Выводы.

1. В механизме развития коагулопатии у пациентов с COVID-19 вовлечены моноциты, кальпротектин и тканевой фактор.
2. Основное звено патогенеза тромбоза обусловлено выбросом тканевого фактора из моноцитов, эндотелиоцитов и тромбоцитов. Триггером этих событий является кальпротектин.

Литература/ Referencias

1. Кузник Б.И., Смоляков Ю.Н., Шаповалов К.Г., Лукьянов С.А., Цыбиков Н.Н., Фефелова Е.В., Казанцева Л.С., Шаповалов Ю.К., Нархинова А.А. Тромбоциты,лейкоциты и их соотношение как предсказатели исходов у больных COVID-19. Тромбоз, гемостаз и реология. 2022. № 3. С. 32-42.
2. Conway, E.M., Mackman, N., Warren, R.Q. et al. Understanding COVID-19-associated coagulopathy. Nat Rev Immunol 22, 639–649 (2022). https://doi.org/10.1038/s41577-022-00762-9
3. Ragnoli B, Da Re B, Galantino A, Kette S, Salotti A, Malerba M. Interrelationship between COVID-19 and Coagulopathy: Pathophysiological and Clinical Evidence. Int J Mol Sci. 2023 May 18;24(10):8945. doi: 10.3390/ijms24108945.
4. Ravkov EV, Williams ESCP, Elgort M, Barker AP, Planelles V, Spivak AM, Delgado JC, Lin L, Hanley TM. Reduced monocyte proportions and responsiveness in convalescent COVID-19 patients. Front Immunol. 2024 Jan 4;14:1329026. doi: 10.3389/fimmu.2023.1329026.
5. Stanford S, Roy A, Rea C, Harris B, Ashton A, Mangles S, Everington T, Taher R, Burns D, Arbuthnot E, Cecil T. Pilot study to evaluate hypercoagulation and inflammation using rotational thromboelastometry and calprotectin in COVID-19 patients. PLoS One. 2023 Jan 6;18(1):e0269738. doi: 10.1371/journal.pone.0269738.

6. Баландина А.Н., Кольцова Е.М., Шибеко А.М., Купраш А.Д., Атауллаханов Ф.И. Тромбодинамика: новый подход к диагностике нарушений системы гемостаза. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2018. Т. 17. № 4. С. 114-126.
7. Hetland G, Fagerhol MK, Mirlashari MR, Nissen-Meyer LSH, Croci S, Lonati PA, Bonacini M, Salvarani S, Marvisi S, Bodio S, et al. Increased NET, calprotectin and neopterin levels differentiate disease activity in COVID-19, as demonstrated by the need for hospitalization among patients in Northern Italy. Biomedicine. 2024; 12(4):766. https://doi.org/10.3390/biomedicines12040766
8. Yu Chen, Yuzhen Ouyang, Zhixin Li, Xiufang Wang, Jian Ma, S100A8 and S100A9 in Cancer. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Reviews on Cancer. 2023. 1878 93);188891. doi.10.1016/j.bbcan.2023.188891.
9. Wang Y, Fang C, Gao H, Bilodeau ML, Zhang Z, Croce K, Liu S, Morooka T, Sakuma M, Nakajima K, Yoneda S, Shi C, Zidar D, Andre P, Stephens G, Silverstein RL, Hogg N, Schmaier AH, Simon DI. Platelet-derived S100 family member myeloid-related protein-14 regulates thrombosis. J Clin Invest. 2014 May;124(5):2160-71. doi: 10.1172/JCI70966.
10. Zuo, Y., Zuo, M., Yalavarthi, S. et al. Neutrophil extracellular traps and thrombosis in COVID-19. J Thromb Thrombolysis 51, 446–453 (2021). https://doi.org/10.1007/s11239-020-02324-z
11. Colicchia M, Schrottmaier WC, Perrella G, Reyat JS, Begum J, Slater A, Price J, Clark JC, Zhi Z, Simpson MJ, Bourne JH, Poulter NS, Khan AO, Nicolson PLR, Pugh M, Harrison P, Iqbal AJ, Rainger GE, Watson SP, Thomas MR, Mutch NJ, Assinger A, Rayes J. S100A8/A9 drives the formation of procoagulant platelets through GPIbα. Blood. 2022 Dec 15;140(24):2626-2643. doi: 10.1182/blood.2021014966.
12. Shi H, Zuo Y, Yalavarthi S, Gockman K, Zuo M, Madison JA, Blair C, Woodward W, Lezak SP, Lugogo NL, Woods RJ, Lood C, Knight JS, Kanthi Y. Neutrophil calprotectin identifies severe pulmonary disease in COVID-19. J Leukoc Biol. 2021 Jan;109(1):67-72. doi: 10.1002/JLB.3COVCRA0720-359R.
13. Geir Hetland, Magne Kristoffer Fagerhol, Veselka Petrova DimovaSvetoslavova, Mohammad Reza Mirlashari, Nhan Trung Nguyen, Andreas Lind, Svein Olav Kolset, Arne Vasli Lund Søraas & Lise Sofie Haug Nissen-Meyer (2022) Inflammatory markers calprotectin, NETs, syndecan-1 and neopterin in COVID-19 convalescent blood donors, Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation, 82:6, 481-485, DOI: 10.1080/00365513.2022.2123387

К ВОПРОСУ О ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ЛИЧНОСТИ В ПЕРИОД ОБУЧЕНИЯ КУРСАНТОВ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ ФСИН РОССИИ

Пашукова Анастасия Дмитриевна
старший преподаватель кафедры общей и педагогической психологии
факультета психологии и пробации Академии ФСИН России, г. Рязань
кандидат педагогических наук
e-mail: pashukova_21@mail.ru

ON THE ISSUE OF PSYCHOLOGICAL SECURITY OF THE INDIVIDUAL DURING THE TRAINING OF CADETS OF EDUCATIONAL ORGANIZATIONS OF THE FEDERAL PENITENTIARY SERVICE OF RUSSIA

Pashukova Anastasia Dmitrievna
Senior Lecturer of the Department of General and Pedagogical Psychology of the Faculty of Psychology and Probation Academy of the Federal Penitentiary Service of Russia, Ryazan Candidate of Pedagogical Sciences
e-mail: pashukova_21@mail.ru

Аннотация: в статье рассмотрена актуальная проблема психологической безопасности курсантов образовательной организации ФСИН России. Выделены и проанализированы основные виды психологических угроз и показано, что в образовательной среде курсант испытывает психологическое напряжение. Делается вывод, что работа по повышению уровня психологического здоровья является важной частью обучения и подготовки кадрового состава для уголовно-исполнительной системы.

Annotation: the article considers the problem of psychological safety of cadets of the educational organization of the Federal Penitentiary Service of Russia. The main types of psychological threats are identified and analyzed, and it is shown that a cadet experiences

psychological stress in an educational environment. It is concluded that the work on improving the level of psychological health is an important part of the education and training of personnel for the penal system.

Ключевые слова: курсант образовательной организации ФСИН России, психологическая безопасность, сотрудник уголовно-исполнительной системы, психологическое здоровье.

Keywords: cadet of the educational organization of the Federal Penitentiary Service of Russia, psychological security, employee of the penal system, psychological health.

Психологическая безопасность курсантов образовательных организаций ФСИН России является важным фактором их психологического здоровья. Образовательная среда должна создавать условия, способствующие развитию и самореализации курсантов, а также обеспечивать их защиту от негативных психологических воздействий [6].

Психологическая безопасность – это состояние защищенности человека от угроз его достоинству, душевному благополучию, позитивному мировосприятию и самоопределению. Очевидно, что психологическая безопасность – это важнейшее условие сохранения и укрепления психологического здоровья, полноценного развития будущего сотрудника уголовно-исполнительной системы [3].

Психологическое здоровье – динамическое состояние внутреннего благополучия (согласованности) личности, которое составляет сущность и позволяет актуализировать свои индивидуальные возрастно-психологические возможности на любом этапе развития. В каждом человеке заложено активное стремление к здоровью, стремление к саморазвитию [1]. Психологическое здоровье курсанта образовательной организации ФСИН России напрямую зависит от среды, в которую он попадает.

Одним из основных рисков для психологического здоровья являются предельные стрессовые переживания [4]. Процесс обучения сопровождается не только явными стрессами (экзамены, зачеты и пр.), но и скрытыми факторами, которые в своей совокупности влияют на эмоциональное состояние обучающегося. Речь идет о психологических угрозах. Их специфика и значительное разрушающее влияние состоит в том, что они создают психологически опасную среду для развивающейся личности [2].

К психологическим угрозам можно отнести:

- ✓ Отсутствие социальных ориентиров, позволяющих ставить себе задачи развития и строить индивидуальный жизненный план.
- ✓ Академические трудности (трудности в усвоении новых знаний, понимании сложных концепций, выполнении заданий и оценке своих успехов).
- ✓ Мотивационные проблемы (курсанты могут испытывать трудности в поддержании мотивации и интереса к учебе, особенно если они не видят ценности и релевантности предметов или не видят результатов своих усилий).
- ✓ Социальные и эмоциональные проблемы (курсанты могут испытывать трудности в социальных взаимодействиях, страдать от тревоги, стресса или депрессии, что может отрицательно сказываться на психологическом здоровье).
- ✓ Повышенная ответственность (несение суточных нарядов и т.д.).
- ✓ Преобладание физического и интеллектуального труда (физические и психологические перегрузки).
- ✓ Постоянный дефицит времени (недостаток свободного времени для удовлетворения личных потребностей).

✓ Социально-психологический климат коллектива (положительный и поддерживающий коллективный климат способствует укреплению психологического здоровья курсантов).

В настоящее время становится ясно, что система образования должна быть важным фактором здравоохранения, обеспечивающим безопасность для развития личности в образовательной среде.

Образовательная среда есть психолого-педагогическая реальность, содержащая специально организованные условия для формирования гармоничной личности.

Для обеспечения психологической безопасности курсантов образовательной организации ФСИН России необходимо соблюдать следующие рекомендации:

1. Создание поддерживающей и доверительной атмосферы. Важно, чтобы курсанты чувствовали себя комфортно и безопасно в образовательном учреждении. Для этого необходимо установить доверительные отношения между преподавателями и курсантами, а также между самими курсантами.

2. Профилактика и предотвращение психологического насилия. Образовательная среда должна быть свободна от любых форм психологического насилия, включая издевательства, унижения, запугивания и дискриминацию. Преподавателям необходимо быть готовыми реагировать на подобные случаи и предоставлять психологическую поддержку обучающимся.

3. Поддержка психологического благополучия. Важно создать условия для развития психологического благополучия курсантов, включая их эмоциональное, социальное и психологическое развитие. Это может включать проведение психологических тренингов, консультаций и поддержки со стороны педагогов и психологов.

4. Обеспечение безопасности информационного пространства. В современном мире особую роль играет информационная безопасность. Образовательные организации должны обеспечивать защиту курсантов от негативного воздействия информации, включая контроль доступа к информационным ресурсам и предоставление надежной защиты данных.

5. Развитие навыков решения конфликтов. Курсанты должны быть обучены навыкам конструктивного разрешения конфликтов, что поможет им справляться с неприятными ситуациями и поддерживать психологическую безопасность в образовательной среде. Все эти меры способствуют созданию психологически безопасной образовательной среды, что в свою очередь положительно влияет на психологическое здоровье курсантов.

Таким образом, работа по повышению уровня психологического здоровья является важной частью обучения и подготовки кадрового состава для уголовно-исполнительной системы России. Для эффективной работы по психологической безопасности курсантов образовательных организаций ФСИН России важно предоставлять им поддержку, понимание и инструменты для управления своими эмоциями [5]. Также необходимо создать атмосферу взаимоуважения и поддержки, где будущий сотрудник уголовно-исполнительной системы сможет общаться и делиться своими эмоциональными переживаниями. В целом, поддержание психологического здоровья является неотъемлемой частью обучения курсантов образовательных организаций ФСИН России и помогает им развивать необходимые навыки и ресурсы для успешного выполнения своих обязанностей.

Список литературы

1. Баякина, О. А. Соотношение понятий психического и психологического здоровья личности / О. А. Баякина // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2009. – Т. 11, № 4-5. – С. 1195-1200.

2. Миронова, П. А. Стресс у курсантов в процессе учебно-профессиональной подготовки: причины и последствия / П. А. Миронова // StudNet. – 2020. – Т. 3, № 2. – С. 213-218.
3. Психологическая безопасность в образовании // Сборник научных трудов SWorld. – 2011. – Vol. 22, No. 3. – P. 36-37. – EDN OJWEHX.
4. Розанов, В. А. Стресс и психическое здоровье (нейробиологические аспекты) / В. А. Розанов // Социальная и клиническая психиатрия. – 2013. – Т. 23, № 1. – С. 79-86.
5. Черемисова, И. В. Диагностика виктимных качеств курсантов образовательных организаций Федеральной службы исполнения наказаний как основа обеспечения виктимологической безопасности / И. В. Черемисова, Д. П. Паулкина // Прикладная юридическая психология. – 2019. – № 4(49). – С. 50-55. – DOI 10.33463/2072-8336.2019.4(49).050-055.
6. Чичева, Е. А. Психолого-педагогическое обеспечение профилактики деструктивного поведения курсантов вузов ФСИН России / Е. А. Чичева // Вестник Самарского юридического института. – 2022. – № 3(49). – С. 106-110. – DOI 10.37523/SUI.2022.49.3.017.

References:

1. Bayakina, O. A. Correlation of the concepts of mental and psychological health of the individual / O. A. Bayakina // Proceedings of the Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences. – 2009. – Vol. 11, No. 4-5. – pp. 1195-1200.
2. Mironova, P. A. Stress among cadets in the process of educational and professional training: causes and consequences / P. A. Mironova // StudNet. – 2020. – Vol. 3, No. 2. – Pp. 213-218.
3. Psychological safety in education // Collection of scientific papers SWorld. – 2011. – Vol. 22, No. 3. – P. 36-37. – EDN OJWEHX.
4. Rozanov, V. A. Stress and mental health (neurobiological aspects) / V. A. Rozanov // Social and clinical psychiatry. - 2013. – Vol. 23, No. 1. – pp. 79-86.
5. Cheremisova, I. V. Diagnostics of victim qualities of cadets of educational organizations of the Federal Penitentiary Service as a basis for victimological security / I. V. Cheremisova, D. P. Paulkina // Applied Legal Psychology. – 2019. – № 4(49). – Pp. 50-55. – DOI 10.3346
6. Chicheva, E. A. Psychological and pedagogical support for the prevention of destructive behavior of cadets of universities of the Federal Penitentiary Service of Russia / E. A. Chicheva // Bulletin of the Samara Law Institute. – 2022. – № 3(49). – Pp. 106-110. – DOI 10.37523/SUI.2022.49.3.017.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

С.В. Пищулина, Л.П. Линчевская, М.С. Кишеня, Ю.И. Стрельченко, А.Д. Есаулов, А.И. Фабер, Т.И. Михайлова.
Кафедра патологической физиологии им. проф. Н.Н. Транквилитати,
ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России, Донецк, РФ
*e-mail: svetlana-pishulina@mail.ru (С.В.П.)

Введение. Актуальность исследования черепно-мозговой травмы обусловлена ее высокой медико-социальной значимостью. Нейровоспаление при черепно-мозговой травме (ЧМТ) развивается вследствие повреждения гистогематического барьера. Несмотря на общность механизмов повреждения: нарушения кровообращения, изменения системы гемостаза, вторичная альтерация нервной ткани, нарушения метаболизма, течение ЧМТ зачастую сложно спрогнозировать. Вариабельность исходов повреждения может быть обусловлена полиморфизмов генов цитокинов, участвующих в реализации специфического и неспецифического иммунитета.

Цель исследования: изучить состояние полиморфизмов генов цитокинов у пострадавших со средней степенью тяжести и тяжелой ЧМТ.

Материалы и методы. У пострадавших со средней степени тяжести и тяжелой ЧМТ методом ПЦР с последующей детекцией электрофорезом в агарозном геле были изучены полиморфизмы генов: Il-1β(C-511T), Il-1β(C3953T), Il-4(C589T), Il-6(C174G), Il-6(–572G/C), Il-6(–597G/A), Il-10(C819T), Il-10(G1082A), TNF_{α} (G308A).

Результаты. Изучение полиморфизма -308 A/G (rs1800629) гена TNF_{α} показало, что вариант –308 А имел большее количество неблагоприятных исходов по сравнению с –308 G (42 % против 29 %). При изучении полиморфизмов гена Il-1β -511 C/T (rs16944), +3953 C/T (rs1143634) были установлены ассоциации +3953T (p=0,045) и -511T (p=0,031) с неблагоприятным течением посттравматического периода, нестабильной гемодинамикой, развитием инфекционных осложнений. Исследование полиморфизмов –174 G/C (rs1800795), –572 G/C (rs1800796) и –597 G/A (rs1800797) гена Il-6 показали наиболее высокую частоту варианта -174 С при неблагоприятном исходе (p=0,029).
Заключение. Вариабельность течения посттравматического периода и исходов у пострадавших с ЧМТ может зависеть от полиморфизмов генов цитокинов.
Ключевые слова: черепно-мозговая травма, нейровоспаление, полиморфизм генов

MOLECULAR AND GENETIC FEATURES OF NEUROINFLAMMATION IN TRAUMATIC BRAIN INJURY

S.V. Pishchulina, L.P. Linchevskaya, M.S. Kishenya, Y.I. Strelchenko, A.D. Esaulov, A.I. Faber, T.I. Michailova
Department of Pathological Physiology named after prof. N.N. Trankvilitati
FSBEI HE «M. Gorky Donetsk State Medical University» MOH Russia, Donetsk, RF

Introduction. The relevance of the traumatic brain injury (TBI) investigation is based on high medical and social significance. Neuroinflammation in TBI develops due to damage of the histohematic barrier. Despite the common mechanisms of damage: circulatory disorders, changes in the hemostasis, secondary alteration of nervous tissue, metabolic disorders, the course of TBI is often difficult to predict. The variability of injury outcomes may depend on polymorphisms of cytokine genes involved in the implementation of specific and non-specific immunity.
Aim: To study the state of cytokine gene polymorphisms in patients with moderate and severe TBI.
Materials and methods. Gene polymorphisms were studied in patients with moderate and severe TBI by PCR followed by electrophoresis detection in agarose gel: Il-1β(C-511T), Il-1β(C3953T), Il-4(C589T), Il-6(C174G), Il-6(–572G/C), Il-6(–597G/A), Il-10(C819T), Il-10(G1082A), TNFa (G308A).
Results. A study of the -308 A/G (rs1800629) polymorphism of the TNFa gene showed that the -308 A variant had a greater number of adverse outcomes compared to -308 G (42% vs. 29%). The study of polymorphisms of the Il-1β -511 C/T (rs16944), +3953 C/T (rs1143634) gene revealed associations of +3953T (p=0.045) and -511T (p=0.031) with an unfavorable course of the post-traumatic period, unstable hemodynamics and infectious complications. The analysis of polymorphisms -174 G/C (rs1800795), -572 G/C (rs1800796) and -597 G/A (rs1800797) of the Il-6 gene showed the highest frequency of the -174 C variant in patients with an unfavorable outcome (p=0.029).
Conclusion. The variability of the post-traumatic period course and outcomes in patients with TBI may depend on polymorphisms of cytokine genes.
Key words: traumatic brain injury, neuroinflammation, gene polymorphism

Введение. Черепно-мозговая травма (ЧМТ) остается одной из актуальных медицинских проблем как в остром периоде в связи с ее высокой летальностью и большим числом осложнений, так и в отдаленном периоде из-за повреждения гистогематического барьера, развития нейровоспаления с проявлениями вторичных аутоиммунных реакций. Общемировая статистика фиксирует от 100 до 780 случаев на 100 тыс. населения в год, что в среднем составляет 64-74 миллиона человек [1]. Летальным исходом может заканчиваться

каждый третий случай тяжелой ЧМТ [2,3]. Отдаленными осложнениями, значительно ухудшающими качество жизни пострадавших являются неврологические и психические нарушения [2]. В тоже время патогенетические основы этих пролонгированных нарушений закладываются в остром периоде повреждения головного мозга. Нарушения кровообращения, особенности изменений со стороны системы гемостаза, вторичная альтерация нервной ткани, нейровоспаление, нарушения метаболизма, несмотря на общность механизмов первичного повреждения, имеют вариабельность клинических проявлений и исходов. Цель исследования: изучить состояние полиморфизмов генов цитокинов у пострадавших со средней степенью тяжести и тяжелой ЧМТ.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 74 пациента в возрасте от 20 до 62 лет с ЧМТ, из них 38 с ЧМТ средней степени тяжести (1-я группа) и 36 – с тяжелой ЧМТ (2-я группа). Контрольную группу составили 47 здоровых добровольцев, не имеющих в анамнезе ЧМТ, в возрасте от 23 до 59 лет. В плазме крови иммуноферментным методом с помощью наборов Вектор-Бест (Россия) определяли уровни цитокинов: Il-1β, Il-4, Il-6, Il-8, Il-10, TNF_{α}. С помощью наборов фирмы Литех (Москва) в образцах крови пациентов методом ПЦР с последующей детекцией электрофорезом в агарозном геле проводили исследование полиморфизмов генов цитокинов: Il-1β(C-511T), Il-1β(C3953T), Il-4(C589T), Il-6(C174G), Il-6(–572G/C), Il-6(–597G/A), Il-10(C819T), Il-10(G1082A), TNF_{α} (G308A). Статистическую обработку полученных данных проводили при помощи пакетов программ Microsoft Excel 2010, Statistica 6.0. Риск развития событий оценивали по отношению шансов (odds ratio (OR)) с расчётом 95% доверительного интервала (ДИ), а также использованием критерий $\chi 2$. Статистически значимые различия рассматривались при значении уровня $p < 0,05$.

Результаты. Уже в первые сутки после ЧМТ у пострадавших наблюдалось наиболее значимое повышение уровней цитокинов: Il-1β, Il-6, TNF_{α}. Изучение полиморфизма -308 A/G (rs1800629) гена TNF_{α} показало, что вариант –308 A имел большее количество неблагоприятных исходов по сравнению с –308 G (42 % против 29 %). При изучении полиморфизмов гена Il-1β -511 C/T (rs16944), +3953 C/T (rs1143634) были установлены ассоциации +3953T (p=0,045) и -511T (p=0,031) с неблагоприятным течением посттравматического периода, нестабильной гемодинамикой, развитием инфекционных осложнений. Исследование полиморфизмов –174 G/C (rs1800795), –572 G/C (rs1800796) и –597 G/A (rs1800797) гена Il-6 показали наиболее высокую частоту варианта -174 C при неблагоприятном исходе (p=0,029).

Обсуждение. Нейровоспаление, которое развивается в результате повреждения реализуется через выброс медиаторов, основными из которых являются цитокины. Активация микроглии способствует выходу цитокинов так называемого «первого звена», основные из которых TNF_{α}, Il-1β и Il-6в свою очередь, инициируют поступление цитокинов «второго звена» Il-2, Il-3, Il-5, INF_{γ}, участвующие не только в регуляции иммунного ответа, но и модуляции локальных и системных механизмов защиты, переключению гуморального и клеточного звена иммунитета, выраженности ответа «острой фазы». TNF_{α} может оказывать как нейропротекторное, так нейротоксическое действие [4]. Отмечено, что при патологических состояниях микроглия выделяет большое количество данного цитокина, ее активация при ЧМТ закономерно увеличивает и его экспрессию. TNF_{α} и Il-1β, обладая синергическими эффектами в плане активации нейровоспаления, усиливают и продукцию Il-6, играющего ключевую роль в развитии хронического воспаления [5,6]. Провоспалительные цитокины выступают в качестве модуляторов ответа организма на травматическое повреждение, запуская цепную реакцию специфического и

неспецифического иммунитета. При этом следует отметить как возможную роль отдельных полиморфизмов цитокинов на течение воспалительного процесса, так и кумулятивный эффект их сочетания, что и проявляется различиями в динамике заболевания и исходах.

Выводы. Детальную роль полиморфизмов генов цитокинов в реализации патогенетических и саногенентических механизмов при ЧМТ еще предстоит изучить в дальнейшем. Но связь вариабельности течения посттравматического периода с определенными полиморфизмами генов изученных цитокинов указывает на роль генетических факторов в модуляции нейровоспаления.

Литература

1. Сабиров ДМ, Росстальная АЛ, Махмудов МА. Эпидемиологические особенности черепно-мозгового травматизма. Вестник экстренной медицины. 2019;12(2):61-6.
2. Haarbauer-Krupa J, Pugh MJ, Prager EM, Harmon N, Wolfe J, Yaffe K. Epidemiology of Chronic Effects of Traumatic Brain Injury. J Neurotrauma. 2021;38(23):3235-47.
3. Draghic N, Ling GSF. Management of moderate and severe traumatic brain injury. Transfusion. 2019;59(S2):1529-38.
4. Nakajima A, Yamada K, Nagai T, Uchiyama T, Miyamoto Y, Mamiya Tб et al. Role of tumor necrosis factor-alpha in methamphetamine-induced drug dependence and neurotoxicity. J Neurosci. 2004;24(9):2212-25.
5. Olmos G, Llado J. Tumor necrosis factor alpha: a link between neuroinflammation and exitotoxicity. Mediators of Inflammation. 2014. https://doi.org/10.1155/2014/861231
6. Rodney T, Taylor P, Dunbar K, Perrin N, Lai C, Roy M, Gill J. High IL-6 in military personnel relates to multiple traumatic brain injuries and post-traumatic stress disorder. Behav Brain Res. 2020;392:112715.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЭЛЕМЕНТНЫЙ СТАТУС И ЕГО ИЗМЕНЧИВОСТЬ У СТУДЕНТОВ В ПЕРИОД АДАПТАЦИИ С ПРОЯВЛЕНИЕМ НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ СИМПТОМАТИКИ

Королева Анастасия Александровна[1]
1) Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова (Сеченовский Университет) Российская Федерация, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
АНО «Центр биотической медицины», Российская Федерация, 105064, Москва, ул. Земляной Вал, д. 46.
Российский университет дружбы народов, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6.
Автор для связи:
Королева Анастасия Александровна
+79683890006
koroleva@drskalny.ru
https://orcid.org/0000-0003-0835-0307

ELEMENTAL STATUS AND ITS SUSCEPTIBILITY TO NEUROLOGICAL SYMPTOMS IN FOREIGN STUDENTS.

A.A.Koroleva[1]
1) I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) Russian Federation, 119991, Moscow, Trubetskaya str., 8, p. 2
ANO "Center for Biotic Medicine", Russian Federation, 105064, Moscow, Zemlyanoy Val str., 46.
RUDN University, 6 Miklukho-Maklaya St, Moscow, 117198, Russian Federation

Цель исследования: изучение влияния дефицита или избытка эссенциальных элементов на выраженность физической и психоэмоциональной неврологической симптоматики в процессе адаптации иностранных студентов.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 300 иностранных студентов мужского и женского пола, обучающихся на первом и втором курсах Российского университета дружбы народов. Проводилось определение содержания химических в индикаторных биосубстратах (сыворотка крови, волосы и моча) методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС), проводилась оценка

выраженности стрессовой реакции с использованием диагностического комплекса АнгиоСкан-01 (АнгиоСкан Электроникс, Россия). Все обследуемые заполнили анкету и шкалы здоровья, включающие в себя основные, важные факторы для оценки симптомов до, сразу после и через несколько недель после переезда в Россию, в Москву. Мы отслеживали динамику состояния и жалоб пациентов, до, в течение нескольких месяцев и после терапии у исследуемой группы макро- и микроэлементов, а именно магния, цинка, марганца, селена, кадмия и бериллия.

Результаты. Результаты проведенного исследования показали статистически значимую зависимость симптомов со стороны кожи, волос, ногтей, а также нервной системы под влиянием дисбаланса элементов, что согласуется с литературными данными о эффекте магния, цинка, марганца, селена, кадмия и бериллия. В этой связи, мониторинг обеспеченности организма макро- и микроэлементами и их коррекции может являться инструментом поддержания иммунитета и, как следствие, инструментом борьбы со стрессовым переносом адаптации.

Заключение. Результаты проведенного исследования показывают возможность изменения уровня стресса, а также снижения фона неврологической симптоматики под коррекцией элементного статуса, что согласуется с литературными данными о протективном эффекте магния, цинка, марганца, селена, кадмия и бериллия. В этой связи, мониторинг баланса эссенциальных элементов в организме студентов-иностранцев магний, цинка, марганец, селена, кадмий и бериллий может являться инструментом поддержания соматического и психического здоровья студентов и, как следствие, повышения их академической успеваемости.

Ключевые слова: магний, цинк, марганец, селен, кадмий и бериллий, стресс, адаптация, нервные болезни.

Abstract

The objective of the study: to study the effect of deficiency or excess of essential elements on the severity of physical and psycho-emotional neurological symptoms in the process of adaptation of foreign students.

Material and methods. The study involved 300 foreign male and female students enrolled in the first and second years of the Peoples' Friendship University of Russia. The content of chemicals in indicator biosubstrates (blood serum, hair and urine) was determined by inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS), the intensity of the stress reaction was assessed using the AngioScan-01 diagnostic complex (AngioScan Electronics, Russia). All subjects filled out a questionnaire and health scales, which included the main, important factors for assessing symptoms before, immediately after, and a few weeks after moving to Russia, to Moscow. We monitored the dynamics of the condition and complaints of patients before, during several months and after therapy in the studied group of macro- and microelements, namely magnesium, zinc, manganese, selenium, cadmium and beryllium.

Results. The results of the study showed a statistically significant dependence of symptoms on the part of the skin, hair, nails, as well as the nervous system under the influence of an imbalance of elements, which is consistent with the literature data on the effect of magnesium, zinc, manganese, selenium, cadmium and beryllium. In this regard, monitoring the provision of the body with macro- and microelements and their correction can be a tool for maintaining immunity and, as a result, a tool for combating the stress transfer of adaptation.

Conclusion. The results of the study show the possibility of changing the level of stress, as well as reducing the background of neurological symptoms under the correction of the elemental status, which is consistent with the literature data on the protective effect of magnesium, zinc, manganese,

selenium, cadmium and beryllium. In this regard, monitoring the balance of essential elements in the body of foreign students magnesium, zinc, manganese, selenium, cadmium and beryllium can be a tool to maintain the somatic and mental health of students and, as a result, improve their academic performance.

Key words: magnesium, zinc, manganese, selenium, cadmium and beryllium, stress, adaptation, nervous diseases.

Литература

1. Курясев И. А. Стресс и стрессоустойчивость студентов //Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности. – 2013. – №. 5. – 64-67
2. Иванова А. Д., Раэриндзатуву Ж. С. Проблемы психолого-педагогической адаптации иностранных студентов в России //Научное обозрение. Педагогические науки. – 2017. – №. 4. – С. 57-61.
3. Abdullah S. F., Shah N. A., Idaris R. M. Stress and Its Relationship with the Academic Performance of Higher Institution Students //International Journal of Advanced Research in Education and Society. – 2020. – Т. 2. – №. 1. – С. 61-73.
4. Huang C. J. et al. Cardiovascular reactivity, stress, and physical activity //Frontiers in physiology. – 2013. – Т. 4. – С. 314.
5. Киричук А. А., Радыш И. В., Чижов А. Я. Активность, дисбаланс и адаптационные реакции функциональных систем организма иностранных студентов российского университета дружбы народов в условиях мегаполиса //Экология человека. – 2019. – №. 1.
6. Киричук А. А. Взаимосвязи обмена эссенциальных микроэлементов и функционального состояния сердечно-сосудистой системы у студентов-иностранцев //Микроэлементы в медицине. – 2020. – Т. 21. – №. 3. – С. 33-42.
7. Yamanaka, R., Shindo, Y., & Oka, K. (2019). Magnesium is a key player in neuronal maturation and neuropathology. International journal of molecular sciences, 20(14), 3439.
8. Lingam I., Robertson N. J. Magnesium as a neuroprotective agent: a review of its use in the fetus, term infant with neonatal encephalopathy, and the adult stroke patient //Developmental neuroscience. – 2018. – Т. 40. – №. 1. – С. 1-12.
9. Tangvoraphonkchai K., Davenport A. Magnesium and cardiovascular disease //Advances in chronic kidney disease. – 2018. – Т. 25. – №. 3. – С. 251-260.
10. Boyle N. B., Lawton C., Dye L. The effects of magnesium supplementation on subjective anxiety and stress—a systematic review //Nutrients. – 2017. – Т. 9. – №. 5. – С. 429.
11. Botturi A. et al. The role and the effect of magnesium in mental disorders: A systematic review //Nutrients. – 2020. – Т. 12. – №. 6. – С. 1661.
12. Sartori, S. B., Whittle, N., Hetzenauer, A., & Singewald, N. (2012). Magnesium deficiency induces anxiety and HPA axis dysregulation: modulation by therapeutic drug treatment. Neuropharmacology, 62(1), 304-312.
13. Kirkland A. E., Sarlo G. L., Holton K. F. The role of magnesium in neurological disorders //Nutrients. – 2018. – Т. 10. – №. 6. – С. 730.
14. Del Giorno R. et al. Consequences of Supraphysiological Dialysate Magnesium on Arterial Stiffness, Hemodynamic Profile, and Endothelial Function in Hemodialysis: A Randomized Crossover Study Followed by a Non-Controlled Follow-Up Phase //Advances in Therapy. – 2020. – Т. 37. – №. 12. – С. 4848-4865.
15. Talari H. R. et al. Effects of magnesium supplementation on carotid intima–media thickness and metabolic profiles in diabetic haemodialysis patients: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial //British Journal of Nutrition. – 2019. – Т. 121. – №. 7. – С. 809-817.
16. Kostov K., Halacheva L. Role of magnesium deficiency in promoting atherosclerosis, endothelial dysfunction, and arterial stiffening as risk factors for hypertension //International journal of molecular sciences. – 2018. – Т. 19. – №. 6. – С. 1724.
17. Al Alawi A. M., Majoni S. W., Falhammar H. Magnesium and human health: perspectives and research directions //International journal of endocrinology. – 2018. – Т. 2018.

СОСТОЯНИЕ СЛУХОВОГО АНАЛИЗАТОРА ПРИ РАССТРОЙСТВАХ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

Мадина Фатахова (М.Т. Фатахова)[1*], Александр Пашков (А.В. Пашков)[1], Наталия Устинова (Н.В. Устинова)[1,2]

[1] НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» Москва, Россия
[2] Научно-практический центр психического здоровья детей и подростков им. Г.Э. Сухарева, Москва, Россия
* E-mail: madinafatahova57729@gmail.com

CONDITION OF THE AUDITORY ANALYZER IN AUTISM SPECTRUM DISORDERS

Madina Fatakhova (M.T. Fatakhova) [1], Aleksandr Pashkov (A.V. Pashkov)[1], Natalia Ustinova (N.V. Ustinova)[1,2]

[1]Pediatrics and Child Health Research Institute of Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow, Russia
[2]Scientific and Practical Center for Mental Health of Children and Adolescents named after G.E. Sukhareva, Moscow, Russia

Abstract

The authors conducted an audiological examination to study the state of the auditory analyzer in children with autism spectrum disorders. The purpose of the study was to diagnose the function of the auditory analyzer and other ENT organs in children with ASD. 78 patients aged from 18 months to 17 years were examined. Data were obtained on the high prevalence of ENT pathology and cases of hearing loss in patients with autism spectrum disorder.

Keywords: autism spectrum disorders, ENT disorders, hearing loss, registration of auditory brainstem evoked potentials

Ведение: авторы провели аудиологическое обследование для изучения состояния слухового анализатора у детей с расстройствами аутистического спектра.

Цель: диагностика функции слухового анализатора и других ЛОР-органов у детей РАС.

Материал и методы. Обследованы 78 пациента в возрасте от 18 месяцев до 17 лет (M = 10 ± 4,679) с диагнозом «расстройство аутистического спектра» (РАС). Диагноз был поставлен психиатром и подтвержден с помощью пересмотренного диагностического интервью по аутизму (ADI-R). Все дети прошли аудиологическое обследование и осмотр врача-отоларинголога.

Методы исследования: отоскопия, регистрация отоакустической эмиссии, тимпанометрия, регистрация слуховых вызванных потенциалов ствола мозга, фарингоскопия, передняя риноскопия, эндоскопия носоглотки.

Результаты: выявлены ЛОР-нарушения, в том числе гипертрофия аденоидов выявлена у 53 (68%), хронический отит - у 9 (12%), хронический тонзиллит - у 5 (6,4%), острый аденоидит - у 4 (5%), снижение тугоухости выявлено в 4 (5%) случаях, в 1 (1,2%) - расщелина мягкого неба, искривление носовой перегородки - в 1 (1,2%), рецидивирующие носовые кровотечения - в 1 (1,2%).

Выводы: полученные данные показывают, что у детей с РАС отмечается высокая распространенность лор-патологии и случаев снижения слуха. Проблема тугоухости и глухоты у детей имеет большое социальное значение в связи с увеличением случаев нарушений слуха. Важно провести специальное обследование объективными методами для выявления нарушений слуха и ЛОР-заболеваний.

Ключевые слова: слуховой анализатор, тугоухость, расстройства аутистического спектра, регистрация слуховых стволовых вызванных потенциалов

Литература:

1. Дифференциально-диагностические критерии слуховых расстройств демиелинизирующего и сосудистого генеза / И. М. Кириченко, Н. А. Дайхес, А. В. Пашков [и др.] // Российская оториноларингология. – 2010. – № S2. – С. 43-48. – EDN ZVYFKT.
2. Возможности мобильных технологий оценки слуха / И. В. Зеленкова, А. В. Пашков, И. В. Наумова [и др.] // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2022. – № 3. – С. 16-18. – DOI 10.26269/bgdr-zy26. – EDN NXLJUP.
3. Auditory steady-state responses in CI users / A. V. Pashkov, I. V. Naumova, K. I. Voevodina [et al.] // Journal of Hearing Science. – 2022. – Vol. 12, No. 1. – P. 152. – EDN XAUUFE.

СРАВНЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У СТУДЕНТОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РАЗНЫХ КЛИМАТИЧЕСКИХ ЗОНАХ ПРИ ДОЗИРОВАННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ.

Калиничева М. А., Давыдова А. Э., Тихомиров Г. Б.
Руководитель: ассистент каф. нормальной физиологии Северина Е.А.,
Кафедра нормальной физиологии МИ РУДН, Москва

В данной работе оценивалась интенсивность и направление изменений показателей гемодинамики у студентов, проживающих в двух разных климатических регионах: тропическом (странах Африки) и умеренно-континентальном (России). Для проведения исследования были сформированы две группы по 20 человек. В первую группу входили студенты, проживающие в тропической климатической зоне, во вторую – студенты из умеренной зоны. Далее осуществлялись измерения показателей гемодинамики до и после дозированной физической нагрузки. При сопоставлении полученных результатов было отмечено, что у первой группы амплитуда изменения всех измеряемых параметров была намного ниже, чем у второй группы. Данные различия объясняются ростом периферического сосудистого сопротивления у иностранных студентов из тропического климатического пояса после нагрузки.

Ключевые слова: центральная гемодинамика, артериальное давление, физическая нагрузка.

COMPARISON OF CHANGES IN CENTRAL HEMODYNAMIC PARAMETERS IN STUDENTS LIVING IN DIFFERENT CLIMATIC ZONES DURING DOSED PHYSICAL EXERCISE.

Kalinicheva M. A., Davydova A. E., Tikhomirov G. B.
Supervisor: assistant of the department of normal physiology Severina E.A.,
Department of Normal Physiology, MI RUDN, Moscow

This study evaluated the intensity and direction of changes in hemodynamic parameters in students living in two different climatic regions: tropical (Africa) and temperate continental (Russia). Two groups of 20 people were formed for the study. The first group included students living in the tropical climatic zone, the second group included students from the temperate zone. Then measurements of hemodynamic parameters before and after dosed physical exercise were performed. When comparing the obtained results, it was noted that the first group had a much lower amplitude of change in all measured parameters than the second group. These differences are explained by the growth of peripheral vascular resistance in international students from the tropical climate belt after exercise.

Key words: central hemodynamics, blood pressure, physical activity.

Введение. Сердечно-сосудистая система является одной из самых важных вегетативных систем организма, от которой зависит состояние и функционирование всех остальных органов и систем. Для оценки деятельности сердечно-сосудистой системы

разработано множество методов как инструментальных, так и мануальных. Показатели центральной гемодинамики, как главные параметры оценки функциональности сосудистой системы и сердца, зависят от множества внешних факторов: от физической нагрузки, изменения положения тела, эмоционального состояния и т.д. Важно отметить, что исходные показатели гемодинамики и их изменения после нагрузки также будут различаться у жителей разных климатических зон, вследствие адаптации сосудистого тонуса к определенному температурному режиму. В данной работе мы проверили сравнительный анализ амплитуды и направления изменений показателей сердечно-сосудистой системы на дозированную физическую нагрузку у жителей тропического и умеренно-континентального климатических поясов.

Цель. Изучить направленность и интенсивность изменения показателей гемодинамики у студентов, проживающих в умеренно-континентальном и тропическом климатах в условиях дозированной физической нагрузки.

Задачи.

1) Оценить изменения показателей до и после нагрузки у студентов, проживающих в умеренно-континентальном и тропическом климатах.
2) Сравнить амплитуду и направление изменений показателей центральной гемодинамики у студентов, проживающих в умеренно-континентальном и тропическом климатах.
3) Сделать вывод об адаптации сердечно-сосудистой системы к нагрузке у студентов из умеренно-континентального и тропического климатов.

Материалы и методы. Для реализации поставленной цели были обследованы 40 студентов из разных климато-геогрфических регионов. Студенты были поделены на 2 группы по 20 человек: 1-я группа – студенты из умеренно-континентального климатического региона, 2-я группа – студенты из тропического климатического региона (стран Африки). Все исследуемые были подобраны в соответствии сходства антропометрических и возрастных характеристик. В обеих группах проводилось измерение артериального давления по методу Короткова до нагрузки, сразу после нагрузки, через 3 и 7 минут после нагрузки. В качестве дозированной физической нагрузки использовались подъемы на степ-платформу (высотой 22 см) в количестве 30 раз за 30 секунд. Все обследуемые не имели хронических заболеваний и были практически здоровы на момент исследования. У всех участников были взяты информированные согласия на проведения исследований. Статистические данные обрабатывались в программе Exel 2013, определение достоверности результатов осуществлялось по методу Стьюдетна.

Результаты. По результатам полученных измерений параметров центральной гемодинамики были выявлены достоверные различия в группах по градиентам изменения систолического и диастолического давлений (АДс и АДд), пульсового давления (ПД), частоты пульса (ЧСС) и общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС). При сравнении артериального давления в первой группе АДс и АДд повышались соответственно на 17,5% и 8,9%, у второй группы прирост АДс и АДд составил 9,2% и 3,5% соответственно. Изменение ПД в первой группе составило 32,3%, во второй – 16%, а ЧСС – 11,5% в первой и 2,6% во второй группе. ОПСС во второй группе изначально было на 19,3% больше, чем в первой, а после физической нагрузки разница составила 23,5%. При этом в первой группе после нагрузки сопротивление незначительно упало, а во второй – возросло.

Вывод. Полученные данные свидетельствуют, что амплитуда изменения параметров центральной гемодинамики после нагрузки у студентов, проживающих в тропической

климатической зоне, ниже, чем у студентов из средней полосы России. Это объясняется тем, что у студентов из тропических регионов наблюдается стойкое повышение сосудистого тонуса и подтверждается полученными данными об увеличении ОПСС.

ВЛИЯНИЕ РЯДА МОДУЛЯТОРОВ МИТОФАГИИ НА УРОВЕНЬ АУТОФАГИИ В КЛЕТОЧНОЙ ЛИНИИ THP-1

Старостин А. В.[1*], Курбатова Т. А. [1], Борисов Е. Е. [2]
[1] Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия;
[2] Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П. Авцына» Федерального государственного бюджетного научного учреждения "Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского", Москва, Россия;
* E-mail: staral.ru@yandex.ru (Старостин А. В.)

Введение. Атеросклероз остается одним из наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний. В последнее время исследователи обратили внимание на возможную связь между атеросклерозом и нарушениями процесса митофагии. Митофагия - это процесс удаления старых и дефектных митохондрий, который может играть важную роль в предотвращении различных патологий, включая атеросклероз [5]. В данном исследовании мы изучали стимулирующее действие ряда веществ, влияющих на митофагию, на клетках моноцитарной культуры THP-1 - коэнзим Q10, витамин Е, аспирин, экстракты амлы и муравьиного дерева [1-4].

Материалы и методы. Клетки THP-1 инкубировались с изучаемыми веществами в течение 24 часов, после чего окрашивались флуоресцентными зондами MitoTracker и LysoTracker и изучались с помощью конфокального микроскопа Leuca Stellaris. При инкубации THP-1 с коэнзимом Q10 и витамином Е оценивали уровень экспрессии генов, связанных с митофагией (PINK1, parkin, LC3B, LAMP2, CTSD), с помощью ПЦР-РВ.

Результаты и обсуждение. Анализ конфокальных изображений колокализации маркеров митохондрий и лизосом показал увеличение уровня митофагии в клетках THP-1 при воздействии всех изучаемых веществ. Эти результаты также были подтверждены методом ПЦР-РВ, показавшим увеличение экспрессии генов, регулирующих митофагию (PINK1, PRKN, LC3B, LAMP2, CTSD) при инкубации с коэнзимом Q10 и витамином Е.

Заключение. Наши результаты свидетельствуют о повышении уровня митофагии в клетках THP-1 при воздействии кофермента Q10, витамина Е, аспирина, экстрактов амлы и муравьиного дерева, что указывает на потенциальное применение этих соединений в качестве модуляторов митофагии при терапии атеросклероза и иных патологий, вызванных накоплением митохондриальных мутаций.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 23-25-00237.

Литература

1. Borisov E, Bezsonov E, Lyukmanov D et al. Pharmacological agents affecting mitophagy and inflammation // Vessel Plus. 2022. 6:63.
2. Liang S, Ping Z, Ge J. Coenzyme Q10 Regulates Antioxidative Stress and Autophagy in Acute Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury // Oxid Med Cell Longev. 2017. 2017:9863181.
3. Majima HJ, Indo HP, Suenaga S et all. Mitochondria as possible pharmaceutical targets for the effects of vitamin E and its homologues in oxidative stress-related diseases // Curr Pharm Des. 2011. 17(21):2190-5.
4. Zhang Y, Chu L, Zhou X et al. Vitamin B12-Induced Autophagy Alleviates High Glucose-Mediated Apoptosis of Islet β Cells // Int J Mol Sci. 2023. 24(20):15217.
5. Zhang Y, Weng J, Huan L et all. Mitophagy in atherosclerosis: from mechanism to therapy // Front. Immunol. 14:1165507.

2nd CONGRESS OF INTERNATIONAL SOCIETY FOR CLINICAL PHYSIOLOGY & PATHOLOGY (ISCPP2024)
MOSCOW, Russia
HERCEG NOVI, Montenegro (on-line)
CARACAS, Venezuela (on-line)
13-15 May, 2024

АНАЛИЗ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В ДИАГНОСТИКЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ МЕЛАНОЦИТАРНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ

ANALYSIS OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE CAPABILITIES IN DIAGNOSIS OF MALIGNANT MELANOCYTIC SKIN NEOPLASMS

М.С. Гаева [1], Е.В. Орлова [1]
1 Кафедра дерматологии и венерологии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет) Минздрава России, Москва, Российская Федерация;
1 Department of Dermatology and Venereology of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation;
Для корреспонденции: mari.gaeva1003@gmail.com
Correspondence: mari.gaeva1003@gmail.com
mari.gaeva1003@gmail.com (Гаева М.С.)
orlovaderm@gmail.com (Орлова Е.В.)

Резюме:
Меланома - злокачественная опухоль, развивающаяся из меланоцитов, которая структурно составляет менее 5% всех форм злокачественных заболеваний кожи, однако является причиной более 80% смертей, приходящихся на группу новообразований кожи.
Частота выявления меланомы на поздних стадиях в России составляет 25%. Для снижения смертности от меланомы необходимо обеспечить раннее выявление опухолей толщиной до 1—2 мм.
Цель - анализ эффективности искусственного интеллекта (ИИ) в диагностике меланомы в практике врачей-дерматоонкологов, врачей общей практики и пациентов, определение перспектив и основных проблем его использования, существующих на данный момент.
Материалы и методы - Анализ литературы с использованием интернет-ресурсов PubMed, Cochrane Library, КиберЛенинка. При введении в поисковую строку “Artificial intelligence in skin cancer” был выявлено 1591 работ. Задан критерий - дата публикации в течение последних 10 лет, отобрано по релевантности - 170 работ, проанализировано 49, включено в анализ - 9.
Было показано, что ИИ способен улучшить предварительную диагностику меланомы кожи, особенно для маломобильных пациентов и жителей отдаленных регионов. Высокая точность ИИ может быть обусловлена быстрой обучаемостью программ и непрерывным обновлением тренирующих датасетов. Также программы ИИ способствуют повышению онконастороженности среди населения, в контролируемых условиях показывают высокий уровень чувствительности и специфичности, иногда даже превосходя врачей по результатам, обещая повышение качества диагностики меланоцитарных новообразований в целом.
Однако существуют ограничения ИИ, связанные с отсутствием стандартизации визуализации, возможной утечкой данных пациентов, непрозрачностью алгоритмов и необходимостью тщательной подготовки для внедрения в клиническую практику, что является предметом активных дискуссий среди врачей.
Ключевые слова: искусственный интеллект, рак кожи, меланома, дерматоонкология.
Abstract
Melanoma is a malignant tumor developing from melanocytes, which structurally accounts for less than 5% of all forms of malignant skin diseases, but is the cause of more than 80% of deaths attributable to the group of skin neoplasms. The frequency of melanoma detection at late stages in Russia is 25%.To reduce the mortality rate from melanoma it is necessary to ensure early detection of tumors up to 1-2 mm thick.

Objective - To analyze the effectiveness of artificial intelligence (AI) in the diagnosis of melanoma in the practice of dermato-oncologists, general practitioners and patients, to determine the prospects and main problems of its use existing at the moment. Materials and Methods - Literature analysis using the Internet resources PubMed, Cochrane Library, and CyberLeninka. When entering “Artificial intelligence in skin cancer” into the search box, 1591 papers were identified. The criterion set was date of publication within the last 10 years, 170 papers were selected for relevance, 49 papers were analyzed, and 9 papers were included in the analysis. It was shown that AI can improve the preliminary diagnosis of skin melanoma, especially for immobile patients and residents of remote regions. The high accuracy of AI may be due to the rapid learnability of the programs and continuous updating of training datasets. Also, AI programs contribute to increased oncologic alertness in the population, and under controlled conditions show high sensitivity and specificity scores, sometimes even outperforming physicians, promising to improve the quality of diagnosis of melanocytic neoplasms in general.

However, there are limitations of AI related to the lack of imaging standardization, possible leakage of patient data, opacity of algorithms, and the need for thorough training for implementation in clinical practice, which is a subject of active debate among physicians.

Keywords: artificial intelligence, skin cancer, melanoma, dermato-oncology.

Материалы и методы:

Анализ литературы с использованием интернет-ресурсов PubMed, Cochrane Library, КиберЛенинка. При введении в поисковую строку “Artificial intelligence in skin cancer” был выявлено 1591 работ. Задан критерий - дата публикации в течение последних 10 лет, отобрано по релевантности - 170 работ, проанализировано 49, включено в анализ - 9.

Результаты:

Анализ исследований с 2016 по 2024 гг. выявил вариабельность показателей чувствительности с 25 до 88% и специфичности с 56 до 78%, зависящих от использования качества изображений, наличия в датасете редких образований, таких как амеланотическая меланома и др.

Также снижение точности примерно на 23% было отмечено при наличии артефактов в обучающих изображениях. Были описаны и другие факторы, влияющие на диагностическую точность: особенности типа и пигментации кожи, угол съемки, яркость изображения, масштабирование, опыт пользователя.

Обсуждение

Существуют потенциальные преимущества использования приложений ИИ для диагностики меланомы, которые заключаются в том, что они дают возможность провести немедленную предварительную оценку, не выходя из дома, тем самым увеличивая доступ к медицинским услугам для тех, кто может быть географическими, физическими или финансово в этом ограничен. Также эти приложения могут мотивировать население проводить регулярные осмотры кожи, способствуя формированию онконастороженности.

В ближайшем будущем решающее значение может иметь сотрудничество между врачами и ИИ. Нейросети могут значительно снизить степень нагрузки на врачей-дерматоонкологов, выполняя рутинные задачи и обработку массивных данных, позволяя врачам акцентировать внимание на сложных случаях. Также следует отметить, что программы ИИ постоянно совершенствуются за счет обновления обучающих датасетов и увеличения диагностической точности.

На данный момент существуют ограничения программ ИИ, к которым можно отнести предвзятость обучающих данных, снижение показателей точности при ухудшении качества

изображений и других внешних факторов, отсутствие стандартизации протоколов визуализации (угол съемки, размерная сетка, разрешение изображений), недостаточная инклюзивность программ ИИ относительно различных типов кожи и рас из-за недостаточного количества разнообразных по этим признакам обучающих данных. Непрозрачность алгоритмов машинного обучения также затрудняет интерпретацию результатов для врачей и требует подготовки медицинского персонала и финансирования для интеграции ИИ в клиническую работу.

Хоть ИИ демонстрирует всё более высокие показатели точности в контролируемых условиях, в реальном использовании результаты работы ИИ все еще неоднозначны и требуют дополнительной проверки для исключения риска систематической ошибки. Более того, большинство существующих алгоритмов фокусируются на данных изображений, игнорируя важные клинические метаданные, такие как история болезни пациента, возраст и факторы риска.

Выводы:

Использование работы ИИ в диагностике меланомы являетсям многообещающим направлением, открывающим новые перспективы быстрой, высокоточной и доступной диагностики меланомы, однако существует необходимость в более четком определении конкретного применения программ ИИ и их стандартизации. Важно продолжать исследования и улучшать методы обучения ИИ для повышения точности диагностики меланомы кожи и исключения ошибки.

Источник финансирования: Поисково-аналитическая работа проведена на личные средства авторского коллектива.

Конфликты интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература:

1. Erkenova FD, Puzin SN. Statistics of melanoma in Russia and Europe. Medical and Social Expert Evaluation and Rehabilitation. 2020; 23(1): 44−52. (In Russ.) DOI: https://doi.org/10.17816/MSER34259
2. Mazurenko N.N. Genetic alterations and markers of melanoma. Advances in molecular oncology. 2014(2); 26-35. (In Russ.).
3. Brancaccio G, Balato A, Malvehy J, Puig S, Argenziano G, Kittler H. Artificial Intelligence in Skin Cancer Diagnosis: A Reality Check. J Invest Dermatol. 2024 Mar;144(3):492-499. doi: 10.1016/j.jid.2023.10.004. Epub 2023 Nov 18. PMID: 37978982.
4. Chuchu N, Takwoingi Y, Dinnes J, Matin RN, Bassett O, Moreau JF, Bayliss SE, Davenport C, Godfrey K, O'Connell S, Jain A, Walter FM, Deeks JJ, Williams HC; Cochrane Skin Cancer Diagnostic Test Accuracy Group. Smartphone applications for triaging adults with skin lesions that are suspicious for melanoma. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Dec 4;12(12):CD013192. doi: 10.1002/14651858.CD013192. PMID: 30521685; PMCID: PMC6517294.
5. Thissen M, Udrea A, Hacking M, von Braunmuehl T, Ruzicka T. mHealth App for Risk Assessment of Pigmented and Nonpigmented Skin Lesions-A Study on Sensitivity and Specificity in Detecting Malignancy. Telemed J E Health. 2017 Dec;23(12):948-954. doi: 10.1089/tmj.2016.0259. Epub 2017 May 31. PMID: 28562195.
6. Tschandl P, Rosendahl C, Akay BN, Argenziano G, Blum A, Braun RP, Cabo H, Gourhant JY, Kreusch J, Lallas A, Lapins J, Marghoob A, Menzies S, Neuber NM, Paoli J, Rabinovitz HS, Rinner C, Scope A, Soyer HP, Sinz C, Thomas L, Zalaudek I, Kittler H. Expert-Level Diagnosis of Nonpigmented Skin Cancer by Combined Convolutional Neural Networks. JAMA Dermatol. 2019 Jan 1;155(1):58-65. doi: 10.1001/jamadermatol.2018.4378. PMID: 30484822; PMCID: PMC6439580.
7. Geirhos, R., Jacobsen, JH., Michaelis, C. et al. Shortcut learning in deep neural networks. Nat Mach Intell 2, 665–673 (2020). https://doi.org/10.1038/s42256-020-00257-z
8. Daneshjou R, Barata C, Betz-Stablein B, Celebi ME, Codella N, Combalia M, Guitera P, Gutman D, Halpern A, Helba B, Kittler H, Kose K, Liopyris K, Malvehy J, Seog HS, Soyer HP, Tkaczyk ER, Tschandl P, Rotemberg V. Checklist for Evaluation of Image-Based Artificial Intelligence Reports in Dermatology: CLEAR Derm Consensus Guidelines From the International Skin Imaging Collaboration

Artificial Intelligence Working Group. JAMA Dermatol. 2022 Jan 1;158(1):90-96. doi: 10.1001/jamadermatol.2021.4915. PMID: 34851366; PMCID: PMC9845064.
9. Escalé-Besa A, Yélamos O, Vidal-Alaball J, Fuster-Casanovas A, Miró Catalina Q, Börve A, Ander-Egg Aguilar R, Fustà-Novell X, Cubiró X, Rafat ME, López-Sanchez C, Marin-Gomez FX. Exploring the potential of artificial intelligence in improving skin lesion diagnosis in primary care. Sci Rep. 2023 Mar 15;13(1):4293. doi: 10.1038/s41598-023-31340-1. PMID: 36922556; PMCID: PMC10015524.
10. Freeman K, Dinnes J, Chuchu N, Takwoingi Y, Bayliss SE, Matin RN, Jain A, Walter FM, Williams HC, Deeks JJ. Algorithm based smartphone apps to assess risk of skin cancer in adults: systematic review of diagnostic accuracy studies. BMJ. 2020 Feb 10;368:m127. doi: 10.1136/bmj.m127. Erratum in: BMJ. 2020 Feb 25;368:m645. PMID: 32041693; PMCID: PMC7190019.
11. Combalia M, Codella N, Rotemberg V, Carrera C, Dusza S, Gutman D, Helba B, Kittler H, Kurtansky NR, Liopyris K, Marchetti MA, Podlipnik S, Puig S, Rinner C, Tschandl P, Weber J, Halpern A, Malvehy J. Validation of artificial intelligence prediction models for skin cancer diagnosis using dermoscopy images: the 2019 International Skin Imaging Collaboration Grand Challenge. Lancet Digit Health. 2022 May;4(5):e330-e339. doi: 10.1016/S2589-7500(22)00021-8. PMID: 35461690; PMCID: PMC9295694.

N-ГЛИКОЗИЛИРОВАНИЕ И КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ С ZN, CO, CU, NI, FE, MN И ИХ ВОЗМОЖНОСТИ В ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЕ

Афанасьева Е.Ю.
РУДН им. Патриса Лумумбы
ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
Embroilment@gmail.com
https://orcid.org/0000-0002-5620-4649

Аннотация. Обсуждается повышение эффективности лекарственных препаратов для лечения инфекционных и воспалительных заболеваний путем использования природоподбного принципа N -гликозилирования и комплексообразования. С учетом дисбаланса элементов, установленного при определенной патологии, такие лекарственные средства могут быть препаратами персонализированной медициной.
Ключевые слова: N–гликозилирование, комплексообразование, элементный статус, антибактериальная активность, токсичность, метронидазол, микроэлементы.

В ближайшее время, по-видимому, определение количественных изменений компонентов металлома — продуктов взаимодействия ионных и атомных форм металлов с эндогенными лигандами (нуклеотидами и нуклеозидами, белками, пептидами и аминокислотами, углеводами, высшими жирными кислотами, витаминами, гормонами и простагландинами) станет реальностью в связи с внедрением новых технологий — метаболомики и метабономики, использующих аналитические системы ВЭЖХ-МС-ЯМР, ВЭЖХ-ИСП-МС, КЭ-ИСП-МС-ЯМР или ВЭЖХ-ИСП-МС-ЯМР [1,2].

Сегодня установлена роль многих макро- и микроэлементов (МЭ) в процессах роста, дифференцировки, регенерации, апоптоза и некроза клеток, а также Микроэлементы в патогенезе ряда заболеваний. Индивидуальная элементограмма уже служит как для донозологической диагностики, так и для последующего планирования персонализированного лечения[3,5,6].

Нами разработан метод получения новых биологически активных веществ построенных по природоподобному принципу координационных структур Zn, Co, Cu, Ni, Fe, Mn с N-гликозилированными лигандами – антимикробными препаратами различной химической природы[7]. Гликозилирующие агенты : β-D -глюкоза, β-D- галактоза, β-D-манноза, β-

D- ксилоза, β-D- рибоза. Структура синтезированных комплексов установлена физико-химическими методами, включая **ИКС, ПМР,** рентгеноструктурный анализ и мёссбауэровскую (для комплексов Fe, Zn, Ni) спектроскопию[8,9]. Синтез соединений основан на интегральном подходе к результатам экспериментов по изучению: динамики изменений соотношений уровней элементов в организме при конкретной патологии; «узнаваемости» мембранами клеток структур, близких по строению природным биомолекулам; индукции соответствия ферментных систем. Рентгеноструктурный анализ показал сопоставимость строения полученных комплексов с активными центрами ряда ферментов. Например, сайт специфичности комплекса цинка с метронидазолом (Zn – MN) идентичен активному центру карбоангидразы С: координационная связь Zn с тремя молекулами MN через N_3 имидазольного кольца, тетраэдрическая структура комплекса, наличие молекулы воды во внутренней сфере комплекса (**рис1**).

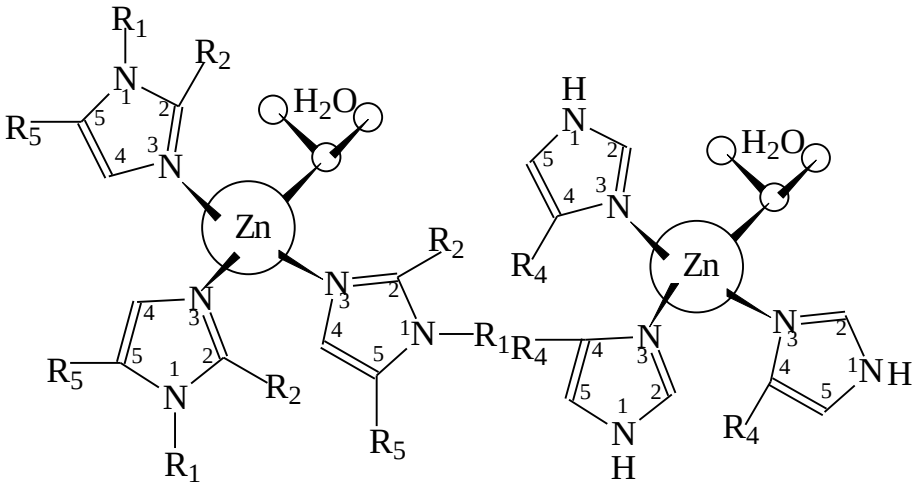


Рис1. Структура синтезированного комплекса метронидазола(а);
Структура карбоангидразы С.

Сайты связывания ионов металлов с различными биолигандами могут: служить"ловушками" супероксидных анион-радикалов, подавлять их образование за счет непосредственного ингибирования энзимов, включенных в процесс ферментативного продуцирования активных форм кислорода, встраиваться в гидрофобный кор мембран и снижать текучесть мембранных липидов, создавать пространственные затруднения движению свободных радикалов, т.е. снижать скорость процесса мембранной пероксидации. Тетраэдрическая структура комплексов комплементарна конформации углеродной цепи жирных кислот фосфолипидов. Вследствие рационального сочетания особенностей электронного и стереохимического строения синтезированных комплексов в молекулах этих соединений имеется система сайтов, обеспечивающая многофункциональность механизма их антиоксидантного действия. Комплексы являются “узнаваемой” структурой для клетки и могут проявлять ферментимитирующую способность, поставляя активированные ионы металлов, индуцируя смещение электронной плотности на реакционной части субстрата, т.е. осуществляя процесс динамического узнавания, или индукции соответствия.

При ряде патологических процессов наблюдается изменение соотношений определенных элементов, различное по абсолютной величине. Например, элементограммы пациенток при урогенитальном трихомониазе отражали снижение соотношения уровней Zn/Cu, Mo/Co — в 5-6 раз, Fe/Cu , Fe/Co — в 6-7 раз, Mn/Mo— в 3-4 раза, Cr/ Mo, Cr/Cu — в 6-7 раз, Cr /Ni, Fe/Pb, Zn/Cd— в 10-15 раз. Основная проблема заключается в выборе алгоритма интерпретации результатов определения элементов с учетом не столько их абсолютных количеств, сколько их соотношений, а также содержания клинически важных биомаркеров - индикаторов нарушения гомеостаза, определения химической формы металла.

Одна из причин токсического действия ряда противомикробных препаратов различного строения связана с нарушением элементного статуса организма, что обусловлено наличием в их структуре донорных атомов (азота, серы, кислорода), склонных к комплексообразованию с металлами ферментных систем клетки[4,10], например, с активным центром карбоангидразы. По-видимому, чем прочнее связь в комплексе металл – лекарственное вещество (ЛВ), образующемся in vivo, тем большее повреждающее действие можно ожидать от ЛВ. По нашим данным, комплексообразование с солями металлов производных 5 –нитроимидазола, сульфаниламидов различных групп, производных 5-нитрофуранового ряда, и др. значительно уменьшало токсичность исходных лигандов Токсичность клатратных соединений ЛВ с металлами практически не изменяется по сравнению со свободными лигандами (исходными ЛВ). По-видимому, клатратные соединения металлов с ЛВ при поступлении в организм быстро распадаются, и возможность у исходных лигандов образовывать комплексы с внутриклеточными металлами сохраняется, следовательно, их токсичность не меняется. Способ координации металла с лигандами, определяющий пространственное строение молекулы, играет определяющую роль в снижении токсичных свойств ЛВ. Например, по классификации токсичности ВОЗ комплексы MN с солями Zn, Co, Cu, Ni, Fe, Mn относятся к классу малотоксичных веществ. Определение показателей токсичности соединений проводили с использованием комбинированного метода определения $ЛД_{50}$, на первом этапе которого на ограниченном количестве животных устанавливали ориентировочные показатели средних смертельных доз, а затем в развернутом эксперименте с использованием метода пробит- анализа определяли точные значения $ЛД_{16}$, $ЛД_{50}$, $ЛД_{84}$ на 240 крысах линии Wistar и 240 мышах линии BALB/C. Например, LD_{50} комплекса MN – Zn составляет 1375,6 мг/кг **(табл.1).** Как видно из табл.1, наибольшее снижение токсичности наблюдается при комплексообразовании Ni с метронидазолом, а минимально токсичен в ряду изучаемых соединений комплекс Zn.

Таблица 1. Пример острой токсичности изучаемых соединений

Название или формула изучаемых соединений	**Токсичность изучаемых соединений ($ЛД_{50}$ мг/кг)**
$CuSO_4$ x $5H_2O$	**958,7**
Комплекс Cu с метронидазолом	1185,0
$NiSO_4$ x $7H_2O$	536,4
Комплекс Ni с метронидазолом	**1125,0**
$ZnSO_4$ x $7H_2O$	1098,0
Комплекс Zn с метронидазолом	1375,6

Кроме определения острой и хронической токсичности синтезированных комплексов было важно сравнить реактивность организма при действии ЛВ, его механических смесей с солями металлов и комплексов ЛВ с солями металлов. Продемонстрируем это положение на примере комплекса MN – Zn. С этой целью были проведены гистологические исследования (оптическая микроскопия), основной результат которых можно сформулировать так: использование комплексных соединений MN способствует развитию компенсаторно-приспособительных реакций в печени, почке, селезенке.

В печени: наблюдающиеся на 2-е сутки эксперимента незначительные поражения гепатоцитов были компенсированы увеличением количества двуядерных клеток и повышенной митотической активностью гепатоцитов на 5-е сутки. При действии сульфата цинка, MN и его механической смеси с сульфатом цинка наблюдалась дистрофия периферической части дольки, некротические изменения гепатоцитов.

В почке: умеренная вакуолизация и набухание, расширение просвета проксимального и дистального отделов канальцев на 2-е сутки, нормализация структуры почки на 5-е сутки. При введении сульфата цинка, MN и его механической смеси с сульфатом цинка даже на 5-е сутки наблюдалась зернистая дистрофия проксимальных и дистальных отделов, сосудистые клубочки были гиперимированы, просвет капсулы Шумлянского-Боумена увеличен.

В селезенке под влиянием комплекса MN –Zn в лимфатических узелках активируются макрофаги, которые идентифицируют по наличию многочисленных хромофильных шаров в цитоплазме (остатки фагоцитированных клеток, лимфоцитов). При введении сульфата цинка, MN и его механической смеси с сульфатом цинка наблюдалась сильная лимфоидная инфильтрация красной пульпы.

Динамика ультраструктурных перестроек в процессе всасывания жира в энтероцитах тонкой кишки, функциональные возможности энтероцитов, их способность к транспорту питательных веществ могут быть использованы для оценки влияния различных воздействий на организм. Поэтому было изучено влияние комплексов MN с солями металлов на процессы внутриклеточного транспорта абсорбированного жира. Важно было сравнить влияние комплексов MN с солями металлов, MN и его механических смесей с солями металлов, а также солей металлов на процессы внутриклеточного транспорта абсорбированного жира Методами электронной сканирующей микроскопии и авторадиографии было показано, что MN, сульфат цинка, MN и его механическая смесь с сульфатом цинка оказывают неблагоприятное влияние на процессы полостного и мембранного гидролиза, а именно: нарушают мембранные структуры каемчатых энтероцитов, транспорт ^{3}H-стеариновой кислоты, действие ферментных систем клеток, участвующих в синтезе хиломикронов и их внутриклеточном транспорте. Комплекс MN –Zn не вызывает видимых нарушений в деятельности каёмчатых энтероцитов и процессы внутриклеточного транспорта абсорбированного жира протекают без изменений.

Банк фармакологических свойств синтезированных веществ значительно увеличен по сравнению с лигандами (исходными ЛВ) и их механическими смесями с солями металлов

Антимикробная активность

Выявлено отсутствие поштаммовой резистентности P. Aeruginosa к комплексам гликозилированного MN с Zn, Co, Cu, Ni, Fe, Mn в отличие от свбодного MN.

Использование комплекса N- гликозидов* MN – Zn и лиганда –MN в одинаковой концентрации (а это означает, что при введении в организм комплекса доза MN меньше) в течение одного и того же периода времени, согласно данным о выживаемости экспериментальных животных (крыс), в 10-12 раз более эффективно как против аэробной (что не характерно для лиганда), так и анаэробной флоры. Комплекс метронидазола с сульфатом меди (комплекс MN – Cu) накапливается в анаэробных условиях и наиболее эффективен против анаэробной инфекции. Комплексы метронидазола с сульфатом кобальта (комплекс MN – Co) и с сульфатом никеля (комплекс MN – Ni) проявляют значительную фунгицидную активность, не характерную для MN. Эксперимент, проведенный на микроорганизмах с различным систематическим положением, отличающихся строением клеточных структур: Psedomonas fluorescens, Pseudomonas putida (грамотрицательные), Bacillus polymyxa, Bacillus megaterium (грамположительные), Arthrobacter siderocapsulatus (капсулообразующие), показал, что бактерицидное действие комплексов Fe(II) и Fe(III) с MN, а также с производным адамантана, связано с избирательным транспортом железа в микроорганизмы.

*обсуждение влияния на фармакологическую активность структурных особенностей различных углеводных фрагментов при N- гликозилировании лигандов будет представлено в другой работе.

Была изучена антипротозойная активность N- гликозидов комплексов MN с солями Cu, Ni, Zn в отношении штаммов Trichomonas vaginalis, резистентных к метронидазолу. Антипротозойная активность возрастает в ряду: MN<комплекс MN–Cu<комплекс MN–Ni<комплекс MN– Zn. Были разработаны лекарственные формы указанных комплексов в виде вагинальных таблеток, свечей, мазей на гидрофильной основе, экстемпоральных растворов для наружного употребления. При использовании в эксперименте 1% -ой мази, содержащей комплекс MN– Zn, максимальная концентрация в крови действующего вещества наблюдалась через 4часа. Активация лейкоцитов в отношении резистентных к метронидазолу штаммов Tr. Vaginalis при этом значительно усиливалась.

Применение комплекса Zn – MN в виде гидрофильной мази на модели полнослойной кожной раны при этом гистологическом изучении раневой поверхности показало: утолщение эпидермиса краевой зоны раны за счет увеличения количества мелких клеток базального слоя, повышение концентрации нуклеиновых кислот в цитоплазме базального и шиповатого слоев в 1,3 - 1,5 раза,ускорение эпителизации, которая наступала на 7-е сутки по сравнению с 10 сутками в других сериях,превышение объема коллагеновых волокон и фибробластов в грануляционной ткани в 3 раза по сравнению с аналогичными показателями в других сериях.

Введение в организм именно комплексов металлов с биоактивными лигандами, а не солей металлов или механических смесей (композиций) биоактивных лигандов с солями металлов, способствует биологической эффективности ЛВ.

Все выше сказанное позволяет сделать заключение, что широкое распространение смесей солей металлов с биоактивными веществами в виде БАДов может быть бесполезно или принести вред, а не пользу.

Эффективность и низкая токсичность синтезированных комплексов ряда металлов с лекарственными препаратами различных фармакологических групп позволяют считать их возможной генерацией лекарственных средств персонализированной медицины.

Литература

1.The Handbook of Metabonomics and Metabolomics / Edited by: John C. Lindon, Jeremy K. Nicholson and Elaine Holmes. Elsevier. 2007. 347p.
2. Калетин Г.И., Калетина Н.И. Технологии метабономики и метаболомики в аналитической токсикологии // Микроэлементы в медицине. 2010. Т.11. Вып.3-4. С.13-22.
3. Лазурина Л.П. «Роль комплексных соединений металлов в становлении метало-лигандного гомеостаза и донозологической диагностике», автореферат докт.дис., Москва, 1996.
4. Алиев Т.Б. .Хусенов К.Х. и др. Получение и исследование гетероядерных комплексных соединений аспарагиновой кислоты // Universum: химия и биология : электрон. научн. журн. 2022 10(100) октябрь с.35-39.
5. Иванов А.В., Мишустин В.Н., Лазурина Л.П., Серебровский В.И. Нечеткие математические модели системы поддержки принятия решений для решения задачи прогнозирования острого панкреатит //Врач и информационные технологии.-2013с.61-66.
6. Берест И.Е. и др. Роль микроэлементного гомеостаза в патогенезе заболеваний верхних дыхательных путей// Русский Медицинский Журнал.- 2019 (9) с.26-31.
7. Калетина Н.И., Арзамасцев Е.В., Афанасьева Е.Ю. Биокомплексы микроэлементов – регуляторы металло-лигандного гомеостаза //Микроэлементы в медицине –2002. – т.3. –вып.1. – С.8-14.
8.Калетин Г.И., Калетина Н.И., Брусиловский А.И. Возможности гамма-резонансной (Мёссбауэровской) спектрометрии в оценке влияния микроэлементов на регуляцию апоптоза // Микроэлементы в медицине. 2005. Т.6. Вып.3. С.29-34.

9.Pineda M N.,Vagizov F. Mössbauer Spectroscopy of Iron Fumarate Contained in the Pharmaceutical Product Used for Treating Anemia // Advanced Journal of Graduate Research. - 2020. (ref. 273)
10.Bondy, S. C. Metal toxicity and neuroinflammation. //Current Opinion in Toxicology- 2021. 26.-P. 8-13.

ПРОТИВООТЕЧНЫЙ ЭФФЕКТ ИНГИБИТОРА КИНАЗЫ ЛЕГКИХ ЦЕПЕЙ МИОЗИНА ПИК7 У КРЫС С ПЕРМАНЕНТНЫМ NO-REFLOW: ПРОМЕЖУТОЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

М.С. Медведь[1], Д.Л. Сонин[1*], А.Ю. Хапчаев[2], Л.И. Серебрякова[2]., О.М. Веселова[2], О.И. Писаренко[2], М.В. Сидорова[2], М.Е. Палькеева[2], Г.В. Папаян[1,3], С.М. Минасян[1,3], И.Е. Ануфриев[1,4], Д.В. Мухаметдинова[1], К.М. Балабанова[1], Д.А. Мочалов[1], А.С. Лопатина[1], М.В. Гуськова[1], В.П. Ширинский[2], М.М. Галагудза[1,3].

[1] ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России, Москва,
[2] ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва,
[3] ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург.
[4] ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В. И. Ульянова (Ленина)», Санкт-Петербург, Россия
* Correspondence: sonin_dl@almazovcentre.ru;
medved_ms@almazovcentre.ru, (M.S.M.);
shirinsky@gmail.com, (V.P.S.);
galagudza_mm@almazovcentre.ru, (M.M.G.).

Резюме.

Введение. Ишемия и активные формы кислорода, возникающие при реперфузии, активируют киназу легких цепей миозина (КЛЦМ), что ведёт к сокращению эндотелия, разрушению межклеточных контактов и резкому повышению проницаемости сосудов. В результате развивается отек миокарда. Перспективным противоотечным препаратом для адъювантной терапии инфаркта миокарда является отечественный ингибитор КЛЦМ, протеолитически устойчивый пептид ПИК7, который был синтезирован в НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова.

Цель исследования: оценить кардиопротективный эффект препарата ПИК7 в ограничении ишемически-реперфузионного повреждения миокарда.

Материалы и методы. Кардиопротективный эффект ПИК7 оценивался на острой модели регионарной ишемии и реперфузии миокарда крысы, при этом одной части крыс ПИК7 вводился внутривенно до ишемии, а другой части крыс – на этапе реперфузии. Первой части крыс ПИК7 в дозе 2.5 мг/кг (n=17) или физраствор (n=9) вводились за 20 мин до затягивания лигатуры на передней нисходящей коронарной артерии на 40 мин с последующей реперфузией в течение 60 мин. В исследовании с введением ПИК7 за полминуты до реперфузии крыс рандомизировали на 5 групп: контрольная (физраствор, n=9); ПИК7 40 мг/кг (n=7); ПИК7 2,5 мг/кг (n=9); ПИК7 2,5 мг/кг + нитропруссид натрия 60 мкг/кг (НП, n=6); НП (n=3). В условиях наркоза и ИВЛ выполнялась 30-минутная ишемия с двухчасовой реперфузией. Первичный и вторичный no-reflow определяли по индоцианин зелёной (ICG) и тиофлавин S (ThS) флуоресценции, которые вводились внутривенно во время реперфузии.

Результаты. Предварительное введение ПИК7 сокращало размер зоны повреждения миокарда на 10% (ИМ/ЗР в контроле - 38.3%, ПИК7-2,5 - 27.5%, $p<0.05$). После введения ПИК7 на этапе реперфузии имелась тенденция к кратковременному снижению уровня среднего артериального давления с последующим восстановлением в течение 5-10 минут. При анализе интенсивности флуоресценции ICG и ThS в поперечных срезах сердец крыс было продемонстрировано, что внутривенное введение ПИК7 улучшает микроциркуляцию в зоне риска и уменьшает размер зоны no-reflow во всех группах, при этом только в группе ПИК7 40 мг/кг выявлено значимое уменьшение сосудистой проницаемости по уровню накопления ICG. Статистически значимых отличий площади зоны риска не выявлено: контроль - 42,6%, ПИК7-2,5 – 50,2%, ПИК7-40 – 50,5%, ПИК7-2,5+НП – 46,3%. Внутривенное введение ICG в начале реперфузии выявило постишемический вазоспазм в зоне риска. Комбинация ПИК7-2,5 мг/кг с НП 60 мкг/кг, позволила значительно уменьшить размер инфаркта миокарда с 61,6% в контрольной группе до 46,3% ($p=0.01$). Без НП уменьшения размера инфаркта миокарда не наблюдалось.

Вывод. Пептидный ингибитор киназы легких цепей миозина ПИК7 оказывает противоотечный эффект за счёт уменьшения проницаемости сосудов. Введённый до ишемии ПИК7 уменьшает размер инфаркта миокарда, а введённый в первую минуту реперфузии ПИК7 уменьшает микроваскуляторную обструкцию и выраженность феномена no-reflow. Впервые выявлен постишемический вазоспазм в сердцах крыс после 30-минутной ишемии, который продлевает время ишемии и снижает действие ПИК7. При одновременном внутривенном введении с нитропруссидом натрия в первую минуту реперфузии ПИК7 уменьшает размер инфаркта миокарда.

Ключевые слова: no-reflow, реперфузионное повреждение миокарда, инфаркт миокарда, ингибитор киназы легких цепей миозина.

Финансирование. Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 23-15-00151.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ANTI-EDEMATOUS EFFECT OF THE MYOSIN LIGHT CHAIN KINASE INHIBITOR PIK7 IN RATS WITH PERMANENT NO-REFLOW: INTERIM RESULTS OF THE STUDY

M.S. Medved[1], D.L. Sonin[1]*, A.Yu. Khapchaev[2], L.I. Serebryakova[2]., O.M. Veselova[2], O.I. Pisarenko[2], M.V. Sidorova[2], M.E. Palkeeva[2], G.V. Papayan[1,3], S.M. Minasyan[1,3], I.E. Anufriev[1,4], D.V. Mukhametdinova[1], K.M. Balabanova[1], D.A. Mochalov[1], A.S. Lopatina[1], M.V. Guskova[1], V.P. Shirinsky[2], M.M. Galagudza[1,3].

[1] Institute of Experimental Medicine, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia
[2] Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia
[3] Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia
[4] Saint Petersburg Electrotechnical University “LETI”, Saint Petersburg, Russia

Abstract.

Introduction. Ischemia and elevated levels of reactive oxygen species during reperfusion activate myosin light chain kinase (MLCK), which leads to endothelial contraction and formation of gaps between interendothelial junctions, and a sharp increase in vascular permeability. As a result, myocardial edema develops. A promising anti-edematous drug for adjuvant therapy of myocardial infarction is a MLCK inhibitor, the proteolytically stable peptide PIK7, which was synthesized at the National Medical Research Center named after. ak. E.I. Chazova.

The aim of the study was to evaluate the cardioprotective effect of the peptide PIK7 in limiting myocardial ischemia-reperfusion injury.

Materials and methods. The cardioprotective effect of PIK7 was assessed in an acute model of regional ischemia and reperfusion of the rat myocardium, with PIK7 administered intravenously to one part of the rats before ischemia, and to the other part of the rats at the stage of reperfusion. The first part of rats PIK7 at a dose of 2.5 mg/kg (n=17) or saline (n=9) was administered 20 minutes before tightening the ligature on the anterior descending coronary artery for 40 minutes, followed by reperfusion for 60 minutes. In a study where PIK7 was administered half a minute before reperfusion, rats were randomized into 5 groups: control (saline, n=9); PIK7 40 mg/kg (n=7); PIC7 2.5 mg/kg (n=9); PIK7 2.5 mg/kg + sodium nitroprusside 60 μg/kg (NP, n=6); NP (n=3). Under anesthesia and mechanical ventilation, a 30-minute ischemia with a two-hour reperfusion was performed. Primary and secondary no-reflow were determined by indocyanine green (ICG) and thioflavin S (ThS) fluorescence, which were administered intravenously during reperfusion.

Results. Preliminary administration of PIK7 reduced the size of the myocardial infarction by 10% (AN/AAR in control - 38.3%, PIK7-2.5 - 27.5%, $p < 0.05$). After the administration of PIK7 at the reperfusion stage, there was a tendency to a short-term decrease in mean arterial pressure, followed by recovery within 5-10 minutes. Analysis of fluorescence images in cross-sections of rat hearts revealed that intravenous administration of PIK7 improves microcirculation in the risk zone and reduces the size of the no-reflow zone in all groups, while only in the PIK7 40 mg/kg group a significant decrease in vascular permeability was detected according to the level of ICG accumulation. There were no statistically significant differences in the area at risk: control - 42.6%, PIK7-2.5 - 50.2%, PIK7-40 - 50.5%, PIK7-2.5+NP - 46.3%. Intravenous administration of ICG at the beginning of reperfusion revealed post-ischemic vasoconstriction in the area at risk. The combination of PIK7-2.5 mg/kg with NP 60 μg/kg significantly reduced the size of myocardial infarction from 61.6% in the control group to 46.3% ($p=0.01$). Without NP, no reduction in myocardial infarction size was observed.

Conclusion. The peptide inhibitor of myosin light chain kinase PIK7 has an anti-edematous effect by reducing vascular permeability. PIK7 administered before ischemia reduces the size of myocardial infarction, and PIK7 administered in the first minute of reperfusion reduces microvascular obstruction and the severity of the no-reflow phenomenon. For the first time, post-ischemic vasospasm was identified in the hearts of rats after 30 minutes of ischemia, which prolongs the ischemia time and reduces the effect of PIK7. When administered simultaneously with sodium nitroprusside in the first minute of reperfusion, PIK7 reduces the size of myocardial infarction.

Key words: no-reflow, myocardial reperfusion injury, myocardial infarction, myosin light chain kinase inhibitor.

Financing. This study was supported by the Russian Science Foundation (Project 23-15-00151).

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest.

Введение.

В последнее время значительно улучшились результаты лечения пациентов с острым инфарктом миокарда, в первую очередь благодаря активному внедрению рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения. Однако также увеличились упоминания о так называемом феномене no-reflow, который неизбежно возникает после ликвидации фактора, вызывающего ишемию. По разным источникам, частота возникновения феномена no-reflow составляет до 60%.

Ишемия и активные формы кислорода, возникающие при реперфузии, активируют киназу легких цепей миозина (КЛЦМ), что ведёт к сокращению эндотелия, разрушению межклеточных контактов и резкому повышению проницаемости сосудов (Zhang et al, 2022). В результате развивается отек миокарда. Согласно литературным данным, мыши с генетическим нокаутом КЛЦМ более устойчивы к повреждению легких и сердца в экспериментальных моделях сепсиса за счет сохранения барьерной функции эндотелия микрососудистого русла. Эти данные дают основание полагать, что фармакологическая инактивация киназы легких цепей миозина может затормозить развитие отека ткани и ее повреждение.

Перспективным противоотечным препаратом для адъювантной терапии инфаркта миокарда является отечественный ингибитор киназы легких цепей миозина, протеолитически устойчивый пептид ПИК7, который был синтезирован в ФГБУ "НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова" Минздрава России (Ширинский В.П. и соавт., 2019: RU2682878C1). С учётом известной роли повышенной проницаемости сосудов при инфаркте миокарда и феномене no-reflow, и возможной пользы ингибирования КЛЦМ (Khapchaev et al, 2016), мы считаем целесообразным изучить влияние ПИК7 на проницаемость коронарных сосудов и инфаркт-лимитирующую эффективность в in vivo модели ишемии и реперфузии миокарда крысы.

Цель исследования.

Оценить кардиопротективный эффект препарата ПИК7 в ограничении ишемически-реперфузионного повреждения миокарда.

Задачи исследования.

1. В остром эксперименте in vivo на крысах оценить инфаркт-лимитирующий эффект препарата ПИК7 при однократном в/в введении.
2. С использованием модифицированного теста Майлса оценить противоотёчный эффект препарата ПИК7 по накоплению флуорофора индоцианина зелёного в зоне риска через 2 часа после ишемии миокарда.
3. Оценить влияние препарата ПИК7 на выраженность микроваскуляторной обструкции в зоне инфаркта миокарда.

Материалы и методы.

Эксперименты выполнялись на крысах-самцах стока Вистар. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Института экспериментальной медицины Центра Алмазова (ПЗ_23_6_СонинДЛ_V3). Кардиопротективный эффект ПИК7 оценивался на острой модели регионарной ишемии и реперфузии миокарда крысы, при этом одной части крыс ПИК7 вводился внутривенно до ишемии, а другой части крыс – на этапе реперфузии. Первой части крыс ПИК7 в дозе 2.5 мг/кг (n=17) или физраствор (n=9) вводились за 20 мин до затягивания лигатуры на передней нисходящей коронарной артерии на 40 мин с последующей реперфузией в течение 60 мин.

В исследовании с введением ПИК7 на этапе реперфузии крыс рандомизировали на 5 групп. Первая группа исследования – контрольная группа (n=9); вторая – животные, кому будет введен ПИК7 в дозе 40 мг/кг (n=7); третья – животные, кому будет введен ПИК7 в дозе 2,5 мг/кг (n=9); четвертая – животные, кому будет введен ПИК7 в дозе 2,5 мг/кг в комбинации с нитропруссидом 60 мкг/кг (n=6); пятая – животные, кому будет введен нитропруссид 60 мкг/кг.

В рамках протокола исследования последовательно выполняли следующие мероприятия: индукция наркоза (изофлюран – 5%), ингаляционный (масочный) наркоз (изофлюран 2,9-3,5%) трахеостомия, переход на эндотрахеальный наркоз (изофлюран 1,7-3%), позиционирование электродов для осуществления мониторирования ЭКГ (I, II, III, aVL, aVR, aVF), осуществление доступов (центральные венозные - правая и левая общие бедренные вены; центральный артериальный – правая сонная артерия), левосторонняя торакотомия, лигатура на передне-латеральную стенку левого желудочка (без затягивания, монофиламент, атравматика 6-0), стабилизация (30 мин); ишемия (временное затягивание лигатуры, 30 мин), реперфузия (120 мин). Растворённый в физиологическом растворе ПИК7 вводили в течение 1 минуты, начиная за 30 секунд до начала восстановления кровотока. В контрольной группе вместо ПИК7 вводился физраствор. Для оценки наличия первичного no-reflow ICG вводился внутривенно в дозе 1 мг/кг в первую минуту реперфузии (в группах НП и ПИК7+НП), а для оценки выраженности сосудистой проницаемости – на 90-й минуте реперфузии в остальных группах. Для анализа размера зоны no-reflow за 15 секунд до удаления сердца внутривенно вводился 0,7 мл 4% ThS. С помощью мультиспектрального органоскопа FLUM регистрировали ICG и ThS флуоресценцию поперечных срезов сердца. Полученные изображения обрабатывали для расчёта контраста флуоресценции между поврежденной зоной и неишемизированным миокардом (референт) в сердцах крыс для того, чтобы оценить выраженность no-reflow. Контраст = (ROI зоны риска – ROI референтной зоны) / ROI референтной зоны (Sonin et al, 2024). Распределение результатов не соответствует нормальному, статистическая обработка выполнена с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни.

Результаты. Предварительное введение ПИК7 сокращало размер зоны повреждения миокарда на 10% (ИМ/ЗР в контроле - 38.3%, ПИК7-2,5 - 27.5%, $p<0.05$). После введения ПИК7 на этапе реперфузии имелась тенденция к кратковременному снижению уровня среднего артериального давления с последующим восстановлением в течение 5-10 минут. При анализе интенсивности флуоресценции ICG и ThS в поперечных срезах сердец крыс было продемонстрировано, что внутривенное введение ПИК7 улучшает микроциркуляцию в зоне риска и уменьшает размер зоны no-reflow во всех группах, при этом только в группе ПИК7 40 мг/кг выявлено значимое уменьшение сосудистой проницаемости по уровню накопления ICG. Статистически значимых отличий площади зоны риска не выявлено: контроль - 42,6%, ПИК7-2,5 – 50,2%, ПИК7-40 – 50,5%, ПИК7-2,5+НП – 46,3%. Внутривенное введение ICG в начале реперфузии выявило первичный no-reflow в зоне риска. Комбинация ПИК7-2,5 мг/кг с НП 60 мкг/кг, позволила значительно уменьшить размер инфаркта миокарда с 61,6% в контрольной группе до 46,3% ($p=0.01$). Без НП уменьшения размера инфаркта миокарда не наблюдалось.

Обсуждение результатов.

В литературе, посвящённой механизмам возникновения ишемическому и реперфузионному повреждению и феномену no-reflow, накоплены данные, свидетельствующие о развитии асептического воспаления, ведущего к вторичному повреждению миокарда и микроциркуляторного русла. Повышение содержания в зоне

риска гистамина, серотонина, а также протеаз ведут к резкому увеличению сосудистой проницаемости [Valent P et al, 1998], что приводит к отёку миокарда и нарушению микроциркуляции, усиливая нарушение перфузии [Harris, Rumbaut 2001]. КЛЦМ является непосредственным активатором сокращений эндотелиоцитов, приводящей к увеличению сосудистой проницаемости.

Представленные результаты свидетельствуют о важной роли КЛЦМ в механизме развития феномена no-reflow. Пептидный препарат ПИК7 уменьшил выраженность вторичного no-reflow во внутреннем слое миокарда, несмотря на наличие первичного no-reflow, что свидетельствует о сохранении плазмотока в интрамуральном слое. Одновременное введение ПИК7 с НП улучшает кровоток в зоне риска и доставку ПИК7, ускоряя наступление реперфузии и действие ПИК7 во всей зоне инфаркта. Полученные результаты подтверждают ранее полученные данные о защитном эффекте ПИК7 на модели острой мезентериальной ишемии у крыс (Гордеева и соавт., 2019).

В рамках исследования применена на практике новая оригинальная методика комбинированной множественной окраски миокарда крысы для оценки выраженности феномена no-reflow (Sonin et al, 2024). Методика заключается в последовательном введении красителей: индоцианина зеленого (ICG) в первую минуту реперфузии (выявление первичного no-reflow) или на 90-й минуте реперфузии (вторичный no-reflow), тиофлавина S (ThS) в конце двухчасовой реперфузии и синего Эванса (EB) с последующей окраской срезов миокарда ТТС. Это позволяет визуализировать область ишемии миокарда (зону риска), зону некроза, оценить степень повышения проницаемости сосудов и микроваскуляторной обструкции в любой момент реперфузии в независимости от её продолжительности.

Вывод. Пептидный ингибитор киназы легких цепей миозина ПИК7 оказывает противоотечный эффект за счёт уменьшения проницаемости сосудов. Введённый до ишемии ПИК7 уменьшает размер инфаркта миокарда, а введённый в первую минуту реперфузии ПИК7 уменьшает микроваскуляторную обструкцию и выраженность феномена no-reflow. Впервые выявлен постишемический вазоспазм в сердцах крыс после 30-минутной ишемии, который продлевает время ишемии и снижает действие ПИК7. При одновременном внутривенном введении с нитропруссидом натрия в первую минуту реперфузии ПИК7 уменьшает размер инфаркта миокарда.

Литература

1. Zhang Q, Liu X, Yi W, Zhang C. Myosin Light Chain Kinase Modulates to Improve Myocardial Hypoxia/Reoxygenation Injury. J Healthc Eng. 2022:8124343.
2. Арзамасцев Е. В., Азьмуко А. А., Бушуев В. Н. [и др.] Протеолитически устойчивый нонапептид, обладающий способностью предотвращать повышение гиперпроницаемости сосудистого эндотелия. 2019. Патент № 2682878 C1.
3. Khapchaev AY, Kazakova OA, Samsonov MV, Sidorova MV, Bushuev VN, Vilitkevich EL, Az'muko AA, Molokoedov AS, Bespalova ZD, Shirinsky VP. Design of peptidase-resistant peptide inhibitors of myosin light chain kinase. J Pept Sci. 2016. 22(11-12):673-681.
4. Sonin D, Papayan G, Istomina M, Anufriev I, Pochkaeva E, Minasian S, Zaytseva E, Mukhametdinova D, Mochalov D, Aleksandrov I, Petrishchev N, Galagudza M. Advanced technique of myocardial no-reflow quantification using indocyanine green. Biomed Opt Express. 2024;15(2):818-833.
5. Valent P, Sillaber C, Baghestanian M, Bankl HC, Kiener HP, Lechner K, Binder BR. What have mast cells to do with edema formation, the consecutive repair and fibrinolysis? Int Arch Allergy Immunol. 1998. 115(1):2-8.
6. Harris NR, Rumbaut RE. Age-related responses of the microcirculation to ischemia-reperfusion and inflammation. Pathophysiology. 2001 Aug;8(1):1-10.
7. Гордеева А.Е., Ширинский В.П., Новоселов В.И. Протекторный эффект пептидного ингибитора киназы легких цепей миозина при ишемически-реперфузионном поражении тонкого кишечника В сборнике: Сборник научных трудов VI Съезда биофизиков России. 2019. С. 185.

2nd CONGRESS OF INTERNATIONAL SOCIETY FOR CLINICAL PHYSIOLOGY & PATHOLOGY (ISCPP2024)
MOSCOW, Russia
HERCEG NOVI, Montenegro (on-line)
CARACAS, Venezuela (on-line)
13-15 May, 2024

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ ОКРУЖАЮЩИХ ТКАНЕЙ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ЖИРОВОГО ГРАФТА НА ОТДАЛЕННЫХ СРОКАХ У КРЫС

С.Е. Мороз, Э.А. Лаврентьева, С.С. Ибадуллаева, М.В. Хлысталов, М.Г. Костяева, И.Б. Ганьшин, И.В. Кастыро
ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия

Цель исследования: оценить реакцию окружающих тканей после аутотрансплантации жирового графта у крыс.

Материалы и методы. Дизайн исследования. Половозрелым крысам-самцам линии Wistar возрастом 3-4 месяца и массой 235-253 г под общим наркозом раствором Золетила 100 из паховой области извлекался жировой графт размером 1х1х1 см. Животные были разделены на 5 групп, по 6 особей в каждой группе. 1 группа – интактные животные (без воздействия); 2-ая группа – контрольпохитивная группа, крысам который в межлопаточную область субдермально однократно вводили 0,9% раствор хлорида натрия; 3-ю группу составляли животные, которым имплантировали субдермально, через разрез, диаметром 1 мм, фрагмент жира, предварительно извлеченный из разреза кожи в паховой области. В 4-й группе измельченный при помощи скальпеля жир вводили под кожу с помощью шприца, однократно. В 5-й группе животным имплантировали жир, измельченный с помощью насадки-измельчителя в шприце Луер Лок. Производилось 4 имплантации, объемом 0,05 мл. Материал вводили в межлопаточную область спины, слегка приподнимая кожу для субдермального введения на участке 1 см^2.

Морфологическое исследование. Через 3 и 6 месяцев проводили эвтаназию животных при помощи токсичных дор раствора Золетил 100. Для гистологического исследования забирали лоскут кожи площадью 4 см ^{2}, фиксировали его в 10% нейтральном формалине. Фиксацию, приготовление и окрашивание препаратов проводили согласно классическим методикам. Срезы окрашивали по методу Маллори, гематоксилином и эозином, метиленовым синим. В исследовании использовали световой микроскоп Axiostar (Carl Zeiss). При гистологическом исследовании учитывали характеристики эпидермиса, дермы и подкожной жировой основы, оценивали удельную долю сосудов микроциркуляторного русла.

Статистическая обработка. Результаты обрабатывали с помощью пакета прикладных статистических программ «Microsoft Excel» версия 2010. Для оценки статистической значимости различий в группах вычисляли следующие величины: выборочное среднее ($\bar{x}$), разность выборочных средних ($\bar{x}_1 - \bar{x}_2$), стандартную ошибку разности выборочных средних ($s_{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}$) и 95% доверительный интервал (95% ДИ) для разности средних.

Исследования на животных проводились согласно требованиям Приказа Министерства высшего и среднего специального образования СССР № 742 от 13.11.1984 г. «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных».

Результаты. Проведено исследование по изучению реакции кожи крыс на имплантацию аутогенной жировой ткани в отдаленные сроки. В задачу данного эксперимента входила морфологическая оценка эпидермиса и дермы у животных после аутотрансплантации, а также определение сроков резорбции жирового аутотрансплантата. По результатам гистологического исследования эпидермис животных через 90 и 180 дней был более утолщенным по сравнению с контрольным, более активным, о чем свидетельствовало увеличение количества кератогиалиновых гранул в цитоплазме зернистых эпителиоцитов,

количество рядов клеток зернистого слоя также становилось больше. Повышалась митотическая активность кератиноцитов базального слоя. В дерме оценивали толщину, количество и размер сально-волосяных комплексов, долю сосудов микроциркуляторного русла в %. Толщина дермы заметно увеличивалась в третьей и четвертой опытных группах на всех сроках, несколько меньше в пятой группе. Доля сосудов в дерме опытных животных также возрастала. Количество и площадь сально-волосяных комплексов в опытных группах было больше, возможно, за счет улучшения общих показателей кожи.

Подкожная жировая основа выявлялась практически у всех животных опытных групп при отдаленных сроках (кроме 1 животного 5 группы 180 дней). Наилучшие показатели были определены в третьей и четвертой опытных группах, где животным имплантировали внутрикожно аутографт и жир, измельченный с помощью скальпеля. Возможно, при трансплантации жира в крупных фракциях аутотрансплантат не может быть обеспечен достаточной долей сосудов для обеспечения его кровоснабжения, а значит интеграции с реципиентными тканями. Это приводит к некрозу, который мы описывали на ранних сроках исследования. Некроз и воспаление (повреждение) в области трансплантации, возможно, являются факторами инициирующими дифференцировку и пролиферацию гетерогенного компонента стромально-васкулярной фракции жировой ткани в липобласты, фибробласты, эндотелиальные клетки и др. Следует отметить, что при сроке 180 дней жировая ткань оказалась сохранна, хорошо васкуляризирована, с адипоцитами вариабельных размеров (в пределах нормы), что характерно для подкожной жировой основы. В подкожной жировой основе животных всех опытных групп при отдаленных сроках отсутствовали признаки фиброза, воспаления, и других патоморфологических признаков.

Заключение. Аутотрансплантация жирового графта и измельченного жира различными способами приводит к положительной приживаемости трансплантата и к высоким показателям сохранности жировой ткани при отдаленных сроках. Введение солидного жирового графта может быть рекомендовано для замещения более значительных дефектов в визуально не доступных зонах, поскольку возможно образование некроза ввиду невозможности обеспечения кровоснабжения и гибели части клеток в трансплантируемой зоне. Аутотрансплантация обеспечивает не только длительное восполнение недостающего объема, но и способствует улучшению общего состояния реципиентных тканей, повышая умеренно пролиферативную активность клеток, обеспечивая опорную, защитную функции. Наиболее высокие показатели сохранности подкожной жировой основы наблюдали в группах, где животным имплантировали жировой графт и жир, измельченный с помощью скальпеля, что возможно связано с особенностями дифференцировки и пролиферации клеток стромально-васкулярной фракции при данных способах подготовки аутотрансплантата.

ОЦЕНКА ОСТРОГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ РИНОХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА

А.В. Тимошенко, Н. Альхатиб, И.Б. Ганьшин, В.И. Попадюк
ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия

Проведено сравнение острого болевого синдрома после проведения септопластики, ринопластики и риносептопластики. Показано, что интенсивность острой боли выше у пациентов после проведения риносептопластики в первые 3-6 часов после хирургического вмешательства.

Ключевые слова: септопластика, ринопластика, боль.

Введение. Устранение дефектов наружного носа является одной из наиболее трудных целей в реконструктивной хирургии лица, которая обусловлена связью реконструктивной и эстетической задач пластической хирургии [1-2]. Одномоментное проведение рино- и септопластики усложняют эти задачи за счет необходимости восстановления и/или сохранения внутренних структур полости носа, например, толщина перегородки носа в случае аутотрансплантации хрящей, структуры наружного и внутреннего клапанов носа и др. [3, 4]. В настоящее время исследований, направленных оценку острого болевого синдрома в зависимости от вида ринохирургического вмешательства в доступной литературе крайне мало, что обуславливает актуальность изучения данного вопроса

Цель исследования: сравнить интенсивность острого болевого синдрома после проведения септопластики, ринопластики и риносептопластики.

Материалы и методы. Исследование проводилось в период с 2020 по 2023 г. Было обследовано прооперировано 98 пациентов, среди них 19 мужчин и 79 женщин в возрасте от 18 до 45 лет. Группу 1 (открытая ринопластика) составили 6 мужчин и 33 женщины (n=33, 18-44 года) , группу 2 (открытая риносептопластика) – 7 мужчин и 26 женщин (n=33, 20-43 года), а 3-ю группу (септопластика) – 6 мужчин и 26 женщин (n=32, 21-45 лет)

Анестезиологическое пособие обеспечивалось при помощи следующих средств: 2 мл 0,4% раствора дексаметазона, 4 мл 0,2% раствора ондасетрона, преоксигенация 100% O2 5-6 л/мин через наркозную маску, 20 мл (200 мг) 1% эмульсии пропофола; для миоплегии – раствор риделата С (50 мг); 2 мл 0,005% раствор фентанила (0,1 мг); интубация трахеи через рот трубками № 6,5-8 и последующая искусственная вентиляция легких проводилась аппаратом Mindray Wato; севофлуран 2,5 об%; 6 мл 0,005% раствор фентанила (0,3 мг); внутривенно капельно вводились 500,0 мл 0,9% раствора хлорида натрия, 1000,0 мл раствора Рингера, транексам 500,0 мг, раствор веторолака (60 мг).

Местная анестезия. При проведении ринопластики инфильтрационная анестезия проводилась 2% раствором лидокаина в области колумеллы, в преддверии полости носа, в области перегородки, кончика, крыльев, спинки и корня носа и боковых скатов, а также проводилась проводниковая анестезия подглазничных, надблоковых и надглазничных нервов. Далее выполнялся краевой эндоназальный и инвертированный V-образный трансколумеллярный разрез лезвием скальпеля №15с. Также во время септопластики осуществлялась инфильтрационная анестезия 2% раствором лидокаина.

Анальгетическая терапия нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП). Всем пациентам в качестве обезболивающего внутримышечно применялся раствор кетопрофена по 50 мг перед операцией, через 24 и 48 часов после операции и в течение 3 суток после нее в зависимости от выраженность болевого синдрома. Аналгетик применяли, если уровень боли по одной из аналоговых шкал боли был выше 25 мм [5].

Оценка болевого синдрома. Острый болевой синдром оценивался с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) и цифровой рейтинговой шкалы (ЦРШ) через 3, 6, 24, 48 часов после операции. Пациентам показывали шкалы в следующем порядке и раздельно: ВАШ, ЦРШ. Цифровое значение, которое соответствовало испытываемой пациентом боли, соответствовало следующим критериям: 0 – это отсутствие боли, а 10 – нестерпимая, максимально возможная боль.

Все пациенты перед проведением хирургических вмешательств давали письменное информационное согласие на проведение хирургических вмешательств и клиническое исследование. Исследование было одобрено локальным Комитетом по Этике медицинского института РУДН, протокол №1 от 21.10.2021 г.

Результаты исследования. Оценка болевого синдрома по ВАШ. В первой группе интенсивность боли была максимальной через час после ринопластики и далее имела отрицательную динамику: на 3-й, 6-й ($p<0,001$), 24-й ($p<0,05$) и 48-й ($p<0,001$) часы после операции. В группах 2 и 3 через 3 часа, согласно критерию Манн-Уитни, была зафиксирована достоверно наиболее высокая интенсивность боли ($p<0,001$), по сравнению с часом после операции. Во 2-й группе боль сначала и продолжила снижаться на 6-й ($p<0,001$), 24-й ($p<0,01$) и 48-й ($p<0,001$) часы после хирургического вмешательства . В 3-й группе была зафиксирована та же динамика, что и группе 2. Согласно критерию Манн-Уитни, через 3 часа после операции пациенты 1-й группы имели значимо более низкий уровень болевого синдрома, чем пациенты 2-й и 3-й групп ($p<0,001$).Через 6 часов у пациентов, перенесших септопластику болевой синдром был достоверно выше, чем у пациентов после ринопластики, и ниже, чем у пациентов после риносептопластики ($p<0,001$). Согласно критерию Стьюдента, через 24 часа после проведения хирургических вмешательств у пациентов 3-й группы боль была выше, чем у пациентов 1-й группы ($p<0,01$), и ни же, чем у пациентов 3-й группы ($p<0,001$). Необходимо отметить, что болевой синдром на данном сроке его оценки был выше клинически значимого показателя в 25 мм лишь у пациентов 2-й группы. Через двое суток после проведения хирургических вмешательств пациенты практически не испытывали болевых ощущений.

Оценка болевого синдрома по ЦРШ. Согласно критерию Стьюдента, через 3 часа после ринопластики в 1-й группе боль достоверно снизилась, по сравнению с его оценкой через 1 час после операции, и продолжила снижаться на 3-й, 6-й ($p<0,001$), 24-й ($p<0,01$) и 48-й часы ($p<0,001$). В группе септопластики через 3 часа интенсивность болевого синдрома значимо увеличилась, по сравнению с предыдущим сроком его оценки ($p<0,05$). То же в тот же период наблюдалось и в группе пациентов после риносептопластики ($p<0,05$) (рис. 1б, табл. 1). Согласно критерию Манн-Уитни, во 2-й группе болевой синдром на 6-й и 24-й постоперационные часы, по сравнению с предыдущими точками оценки, снизился ($p<0,01$) и продолжил отрицательную динамику на 48-й час после операции ($p<0,001$). В группе септопластики (3-я группа) динамика развития интенсивности болевого синдрома была отрицательной ($p<0,001$). Межгрупповое сравнение болевого синдрома по ЦРШ показало, что, согласно критерию Стьюдента, через 3 часа после хирургических вмешательств боль была сильнее у пациентов, перенесших септопластику, по сравнению с теми, кто перенес ринопластику ($p<0,001$), но ниже, чем у тех, кому была проведена риносептопластика ($p<0,05$). Согласно критерию Манн-Уитни, через 6 часов после хирургических вмешательств болевой синдром у пациентов 1-й группы был значимо ниже, чем у пациентов остальных групп ($p<0,001$). Интенсивность боли у пациентов после риносептопластики была значимо выше, чем после септопластики ($p<0,05$). Согласно критерию Манн-Уитни, через 24 часа после хирургического вмешательства интенсивность боли после проведения септопластики была выше, чем после проведения ринопластики, но ниже, чем после проведения риносептопластики ($p<0,001$). Через 48 часов после операции пациенты всех групп, согласно цифровой рейтинговой шкале, не испытывали болевого синдрома и не различались между собой.

Обсуждение полученных результатов. При проведении ринопластики острый болевой синдром как правило не выражен, особенно при качественной послеоперационной аналгезии [6-9]. В свою очередь, септопластика провоцирует развитие острой боли. Так, как было показано ранее рядом авторов, в условиях неадекватной обезболивающей терапии, неполноценного анестезиологического пособия она вызывает мощный стресс-ответ, проявляющийся как изменениями ряда физиологических показателей, так и развитием боли

в первые 3-6 часов [3, 10, 11]. В настоящем исследовании установлено, что пациенты на всех шкалах боли показали наиболее сильные болевые ощущения в группе риносептопластики в первые часы после хирургического вмешательства, что согласуется с данными литературы [12, 13]. Различие между группами ринопластики и септопластики можно объяснить различием в иннервации наружного носа и полости носа. Так, полость носа получает особую вегетативную иннервацию, которая обеспечивает развитие стрессорных реакций организма после септопластики, что было показано в клинических [10, 12, 14, 15] и экспериментальных исследованиях [16-21]. Так, симпатические нервные волокна отходят от T1-T3, образуют синапс в верхних шейных ганглиях, затем проходят через внутреннее сонное сплетение и, наконец, присоединяются к глубокому каменистому нерву и нерву крыловидного канала. Клиновидно-небный ганглий в крылонебном канале также содержит симпатические волокна, идущие к носу и околоносовым пазухам [22].

После проведения ринохирургических вмешательств тяжесть боли в значительной степени зависит от инвазивности самой операции. У большинства пациентов наблюдается тенденция к сильной боли впервые часы после хирургического вмешательства с последующим ее уменьшением с течением времени [12, 23]. Сочетанием наибольшей инвазивности во 2-й группе, по сравнению с первой и третьей группами, можно объяснить выраженность острого болевого синдрома в постоперационном периоде [24-28].

Заключение. На основании анализа острого постоперационного болевого синдрома, настоящее исследование подтверждает, что септопластика является более травматичным хирургическим вмешательством, по сравнению с ринопластикой, а сочетание хирургии в области наружного носа и на перегородке носа в раннем постоперационном периоде провоцирует увеличение интенсивности болевого синдрома, по сравнению с септо- и ринопластикой.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Pshennikov D.S. Paranasal augmentation of the piriform aperture in the functional and aesthetic aspect. Age-related changes in the piriform aperture. Systematic review of paranasal augmentation techniques. // Plastic Surgery and Aesthetic Medicine. 2022; (3): 75-86;
2. Gileva K.S., Adamyan R.T., Verbo E.V., Allakhverdieva E.Z., Davydov D.A. External nasal defect repair. Algorithm for choosing surgical approach and donor material considering the theory of nasal subunits. // Plastic Surgery and Aesthetic Medicine. 2023; (1): 5-15
3. Popadyuk V.I., Kastyro I.V., Ermakova N.V., Torshin V.I. Septoplasty and tonsillectomy: acute stress response as a measure of effectiveness of local anesthetics. // Vestn Otorinolaringol. 2016; 81 (3): 7-11;
4. Mun S.J., Choi Y.S., Jung H.J. Evaluation of the Esthetic and Functional Outcomes of Extracorporeal Septoplasty for Rhinoplasty in Asian Patients. // Clinical and ExperI.Mental OtorhinolaR.Yngology. 2021; 14 (1): 100-107
5. Murphy P.B., Kasotakis G., Haut E.R., Miller A., Harvey E., Hasenboehler E. Efficacy and safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for the treatment of acute pain after orthopedic trauma: a practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma and the Orthopedic Trauma Association. // Trauma Surg Acute Care Open. 2023; 8(1): e001056
6. Glushko A.V., Drobyshev A.Y. Evaluation of the ultrasound osteotomy effectiveness in rhinoplasty. // Golova i sheya. Rossijskij zhurnal = Head and neck. Russian Journal. 2020;8(1):55–62;
7. Brito I.M., Avashia Y., Rohrich R.J., Evidence-based Nasal Analysis for Rhinoplasty: The 10-7-5 Method. // PRS Global Open. 2020; 1-8;
8. Jonas R. A modified closed-open approach as part of a graduated and integrative approach to rhinoplasty. // Clin. Pract. 2017; 14(3); 153-160;
9. Istranov A.L., Isakova J.I., Mkhitaryan O.A., Ibregimova M.R. Modern tendencies in complex feminization of head and neck. // Golova i sheya. Rossijskij zhurnal = Head and neck. Russian Journal. 2020; 8 (1): 47–54

10. Kastyro I.V., Torshin V.I., Drozdova G.A., Popadyuk V.I. Acute pain intensity in men and women after septoplasty. // Russian Open Medical Journal 2017; 6: e0305;
11. Kastyro I.V., Romanko Yu.S., Muradov G.M., Popadyuk V.I., Kalmykov I.K., Kostyaeva M.G., Gushchina Yu.Sh., Dragunova S.G. Photobiomodulation of acute pain syndrome after septoplasty. // Biomedical Photonics. 2021; 10 (2): 34-41
12. Kalmykov I.K., Popadyuk V.I., Ermakova N.V., Kleyman V.K., Shalamov K.P., Efimenkov I.O., Dyachenko Yu.E., Sharipova N.R., Sedelnikova A.D., Gordeev D.V., Torshin V.I., Kastyro I.V. // Influence of the choice of anesthetic aid on changes in the frequency range of heart rate variability during septoplasty in the early postoperative period. Russian Rhinology. 2022; 30 (3):169-177;
13. Kalmykov I., Kastyro I., Popadyuk V., Mikhalskaia P., Cymbal A., Mironov N., Dubova V., Shishkova D., Gordeev D. General anesthesia methods and their influence on HRV and pain syndrome after rhinosurgery. // Journal of Clinical Physiology and Pathology (JCPP) 2022; 1 (1): 28-34
14. Kastyro I.V., Popadyuk V.I., Muradov G.M., Reshetov I.V. Low-Intensity Laser Therapy As a Method to Reduce Stress Responses after Septoplasty. // Doklady Biochemistry and Biophysics. 2021; 500: 300–303;
15. Kryukov A.I., Kunelskaya N.L., Turovsky A.B., Tsarapkin G. Yu., Kolbanova I.G., Aleksanyan T.A. One-step functional aesthetic rhinoplasty. // Head and neck. Russian Journal. 2021; 9(3):34–42
16. Kastyro I.V., A Inozemtsev.N., Shmaevsky P.E., Khamidullin G.V., Torshin V.I., Kovalenko A.N., Pryanikov P.D., Guseinov I.I. The impact of trauma of the mucous membrane of the nasal septum in rats on behavioral responses and changes in the balance of the autonomic nervous system (pilot study) // J. Phys.: Conf. Ser. 2020; 1611 (012054);
17. Kastyro I.V., Popadyuk V.I., Reshetov I.V., Kostyaeva M.G., Dragunova S. G., Kosyreva T.F., Khamidulin G.V., Shmaevsky P.E. Changes in the Time-Domain of Heart Rate Variability and Corticosterone after Surgical Trauma to the Nasal Septum in Rats. // Doklady Biochemistry and Biophysics. 2021; 499: 247–250
18. Kastyro I.V., Reshetov I.V., Khamidulin G.V., Shilin S.S., Torshin V.I., KostyaevaM.G., Popadyuk V.I., Yunusov T.Y., Shmaevsky P.E., Shalamov K.P., Kupryakova A.D., Doroginskaya E.S., Sedelnikova A.D. Influence of Surgical Trauma in the Nasal Cavity on the Expression of p53 Protein in the Hippocampus of Rats. // Doklady Biochemistry and Biophysics. 2021; 497: 99–103;
19. Torshin V.I., Kastyro I.V., Reshetov I.V., Kostyaeva M.G., Popadyuk V.I. The Relationship between P53-Positive Neurons and Dark Neurons in the Hippocampus of Rats after Surgical Interventions on the Nasal Septum. // Doklady Biochemistry and Biophysics. 2022; 502: 30–35;
20. Kostyaeva M.G., Kastyro I.V., Yunusov T.Yu., Kolomin T.A., Torshin V.I., Popadyuk V.I., Dragunova S.G., Shilin S.S., Kleiman V.K., Slominsky P.A., Teplov A.Y. Protein p53 Expression and Dark Neurons in Rat Hippocampus after Experimental Septoplasty Simulation. // Molecular Genetics, Microbiology and Virology. 2022; 37 (1): 19–24;
21. Kastyro I.V., Mikhalskaia P.V., Khamidulin G.V., Kostyaeva M.G., Tsymbal A.A., Shilin S.S., Popadyuk V.I., Pavluk-Pavluchenko L.L., Minasyan P.N., Markushin A.A., Ganshin I.B. Expression of the P53 Protein and Morphological Changes in Neurons in the Pyramidal Layer of the Hippocampus After Simulation of Surgical Interventions in the Nasal Cavity in Rats. // Cell Physiol Biochem. 2023; 57 (1): 23-33
22. Seffinger M. In: Foundations of Osteopathic Medicine: Philosophy, Science, Clinical Applications, and Research. // 4th ed. Wolters Kluwer; 2018: 1404–1411
23. Kim S.-B., Yeo N.-K., Kim S.-S., Park W.-S., Kwak S.-H., Cho S.-H. Effect of Fentanyl Nasal Packing Treatment on Patients With Acute Postoperative Pain After Nasal Operation: A Randomized Double-Blind Controlled Tria. // Annals of Otology, Rhinology & Laryngology. 2018; 127(5):297-305. 1–9;
24. Решетов И.В., Кастыро И.В., Коренев С.В., Фатьянова А.С., Бабаева Ю.В., Романко Ю.С. Фотобиомодуляция орального мукозита при химиолучевой терапии рака головы и шеи. Head and neck. Голова и шея. Российский журнал. 2023; 11 (2): 57–66. Reshetov I.V., Kastyro I.V., Korenev S.V., Fatyanova A.S., Babaeva Yu.V., Romanko Yu.S. Photobiomodulation of oral mucositis in chemoradiotherapy for head and neck cancer. Head and neck. Russian Journal. 2023;11(2): 65-74.
25. Кастыро И.В., Костяева М.Г., Королев А.Г., Дьяченко Ю.Е., Шарипова Н., Багдасарян В.В., Миронов Н.А., Пинигина И.В., Шилин С.С., Иноземцев А.Н., Попадюк В.И. Влияние

моделирования септопластики и хирургического повреждения верхней челюсти на изменения норадренергической системы гиппокампальной формации. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. 2023. Т. 29. № 2. С. 24-35.

26. Кастыро И.В., Андреева В.В., Решетов И.В., Мурадов Г.М., Попадюк В.И., Калмыков И.К., Костяева М.Г., Хамидулин Г.В., Гордеев Д.В., Михальская П.В., Шишкова Д.А., Зубавичус А.С. Снижение проявления острой боли после септопластики методом фотобиомодуляционной терапии. Медицинская физика. 2023. № 2. С. 55.
27. Нашван А.К., Маркушин А.А., Кастыро И.В., Гордеев Д.В., Тимошенко А.В., Попадюк В.И., Ганьшин И.Б. Сравнение степени алгогенности ринопластики, септопластики и риносептопластики. Head and neck. Голова и шея. Российский журнал. 2023;11(4):17–24. Nashwan A.K., Markushin A.A., Kastyro I.V., Gordeev D.V., Timoshemko A.V., Popadyuk V.I., Ganshin I.B. Comparison of the degree of algogenicity of rhinoplasty, septoplasty and rhinoseptoplasty. Head and neck. Russian Journal. 2023;11(4):17–24
28. Korolev AG, Kastyro IV, Inozemtsev AN, Latanov AV. The Effect of Surgical Procedure in the Nasal Cavity on the Passive Avoidance Conditioning and the Hypothalamic Level of Monoamines in Rats. Dokl Biol Sci. 2024 Mar 27. doi: 10.1134/S0012496624700959

ОСОБЕННОСТИ ПОДХОДОВ К РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОСАРКОМОЙ И САРКОМОЙ ЮИНГА ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ В ДЕТСКОЙ ПРАКТИКЕ

Грачев Н. С., Ворожцов И. Н., Лопатин А. В., Бабаскина Н.В., Марков Н. М., Чечев Е. И.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» МЗ Российской Федерации.
Грачев Николай Сергеевич: nick-grachev@yandex.ru
Ворожцов Игорь Николаевич: drvorozhtsov@gmail.com
Бабаскина Наталья Владимировна: nbabaskina@bk.ru
Марков Николай Михайлович,: markovnm@mail.ru
Лопатин Андрей Вячеславович,:and-lopatin@yandex.ru
Чечев Егор Игоревич,:e.i.chechev@gmail.com

Введение

Остеосаркома и саркома Юинга представляют собой злокачественные опухоли, развивающиеся из костной ткани, и являются редкими опухолями в детской практике [1,2].

Локализацией первичного очага этих опухолей может быть любая анатомическая область, однако наиболее часто они возникают в области верхних и нижних конечностей и костей таза. Так, наиболее частой локализацией саркомы Юинга являются диафиз трубчатых костей (47%), кости таза (29%), а первичное поражение ребер и позвоночника встречается в 12% случаев [3], в то время в челюстно-лицевой области по различным данным они составляют от 1% до 9,8% [4-6], что определяет отсутствие адекватного алгоритма диагностики и лечения.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ оперативных вмешательств и отдаленных результатов по поводу остеосаркомы и саркомы Юинга костей челюстно-лицевой локализации, включающих в себя, как анализ хирургического локального контроля, так и реконструктивных подходов данной группы пациентов.

С 2015 года по январь 2024 года 32 пациента с первичной остеосаркомой и саркомой Юинга с поражением костей челюстно-лицевой области получили хирургическое лечение в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева. Все пациенты с остеосаркомой лечились по протоколу EURAMOS, с саркомой Юинга - согласно протоколам Euro-Ewing 2008 и Euro-Ewing 2012. Также за указанный период трем пациентам проводилось лечение в связи с вторичной остеосаркомой в облученном поле.

Результаты и обсуждение

Поражение нижней челюсти встречалось у 12 пациентов (в 5 клинических случаях - остеосаркома, в 7 клинических случаях - саркома Юинга). Поражение верхней челюсти у 10 пациента (в 4 клинических случаях – остеосаркома, у 6 пациентов – саркома Юинга). Локализация опухолевого процесса в основании черепа встречалась у 6 пациентов (1 пациент с остеосаркомой, 5 пациентов с саркомой Юинга). Поражение височной кости встречалось в 2 клинических случаях (гистологически у всех пациентов - саркома Юинга). У 2 пациентов опухоль поражала лобную кость (2 пациента с саркомой Юинга).

При вторичной остеосаркоме в облученном поле опухоль локализовалась в следующих анатомических областях: лобная кость -1 пациент, нижняя челюсть - 1 пациент и в 1 клиническом случае в области переднего основания черепа.

Наиболее благоприятной локализацией остеосаркомы и саркомы Юинга, как с точки зрения локального хирургического контроля, так и с точки реконструктивно-восстановительного лечения является группа пациентов с поражением нижней челюсти. Так R0 резекция была достигнута у 11 пациентов.

Наиболее сложной локализацией для проведения хирургического локального контроля является расположение опухоли в области основания черепа, что обусловлено анатомической близостью критически важных функциональных структур. Так, локализация опухоли в области основания черепа требует особенного подхода к оценке краев резекции, например, использование предложенной Bouaoud J. и соавт. расширенной классификации, учитывающей более подробные характеристики хирургического отступа от опухоли [7].

Выводы

В рамках тактики локального контроля при лечении саркомы Юинга, существуют различные опции: хирургическое лечение, лучевая терапия, и их комбинации. Однако, радикальное хирургическое вмешательство является методом выбора при локализованной форме саркомы Юинга, если оно может быть выполнено [8-11]. В то же время локальный контроль при куративном лечении остеосаркомы ограничен исключительно хирургическими методиками, а адекватная хирургическая резекция является основой лечения для данной группы пациентов [12-14].

Современные технологии - индивидуальное планирование с использованием резекционных шаблонов, микрохирургические технологии, использование технологий эндопротезирования с последующей комплексной челюстно-лицевой реабилитацией позволяют добиться функциональных и эстетических результатов при сохранении радикальности хирургического лечения.

Список используемой литературы

1. Gatta G, Botta L, Rossi S, et al. Childhood cancer survival in Europe 1999–2007: results of EUROCARE-5–a population-based study. Lancet Oncol. 2014;15(1):35 47.
2. Trama A, Botta L, Foschi R, et al. Survival of European adolescents and young adults diagnosed with cancer in 2000–07: population-based data from EUROCARE 5. Lancet Oncol. (2016);17(7):896 906.
3. Fitzer PM, Steffey WR Brain and bone scans in primary Ewing's sarcoma of the petrous bone. J Neurosurg (1976) 44(5):608–612.
4. Alvarez-Berdecia A, Schut L, Bruce DA Localized primary intracranial Ewing's sarcoma of the orbital roof. Case report. J Neurosurg (1979) 50(6):811–813.
5. Steinbok P, Flodmark O, Norman MG, et al. Primary Ewing's sarcoma of the base of the skull. Neurosurgery (1986) 19(1):104–107.
6. Ottaviani, G., & Jaffe, N. The Epidemiology of Osteosarcoma. Pediatric and Adolescent Osteosarcoma (2009).
7. Bouaoud, J., Temam, S., Cozic, N., et al. Ewing's Sarcoma of the Head and Neck: Margins are not just for surgeons (2018).

8. Gerrand C., Athanasou N., Brennan B., et al. British Sarcoma Group. UK guidelines for the management of bone sarcomas. Clin Sarcoma Res. 2016 May 4;6:7. doi: 10.1186/s13569-016-0047-1. PMID: 27148438; PMCID: PMC4855334.
9. Bacci G., Longhi A., Briccoli A., et al. The role of surgical margins in treatment of Ewing's sarcoma family tumors: experience of a single institution with 512 patients treated with adjuvant and neoadjuvant chemotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2006 Jul 1;65(3):766-72. doi: 10.1016/j.ijrobp.2006.01.019. Epub 2006 Apr 19. PMID: 16626886.
10. DuBois S.G., Krailo M.D., Gebhardt M.C., et al., Comparative evaluation of local control strategies in localized Ewing sarcoma of bone: a report from the Children's Oncology Group, Cancer 121 (3) (2015) 467e475.
11. Werier J., Yao X., Caudrelier JM, et al., Evidence-based guideline recommendations on treatment strategies for localized Ewing's sarcoma of bone following neo-adjuvant chemotherapy. Surg Oncol. 2016 Jun;25(2):92-7. doi: 10.1016/j.suronc.2016.03.006. Epub 2016 Mar 25. PMID: 27312034.
12. Sturgis E.M., Potter B.O. Sarcomas of the head and neck region. Curr Opin Oncol. 2003;15:239-252.
13. Garrington G.E., Scofield H.H., Cornyn J., et al., Osteosarcoma of the jaws. Analysis of 56 cases. Cancer. 1967;20:377-391.
14. Ramtin R. Kassir, Christopher H. Rassekh, John B. Kinsella, et al., Osteosarcorna of the Head and Neck: Meta-analysis of Nonrandomized Studies (2009).

СЛУХОВЫЕ НАРУШЕНИЯ У РАЗЛИЧНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУПП СТУДЕНТОВ, ОБУЧАЮЩИХСЯ В ФГАОУ ВО РУДН

Попадюк В. И ., Кириченко И.М., Гусенбенов Г. Г.

Введение: Проблема восприятия речи является актуальной и не теряет научного интереса уже на протяжении не одного десятка лет. На сегодняшний день все еще нет четкого и исчерпывающего ответа на вопросы, касающиеся того, как именно реципиент воспринимает речевой сигнал, и уж тем более, каким образом носителем языка воспринимается иностранная речь.
Помимо непосредственной сложности в изучении русского языка иностранными студентами, существует множество скрытых слуховых нарушений, клинически себя никак не проявляющих, но при этом влияющих на снижение разборчивости речи, которое в свою очередь может влиять и на академическую успеваемость этих студентов.
Возможность проведение полноценного аудиологического скрининга, выявление и лечение вызывающих нарушение слуховой функции поможет в последствие повысить академическую успеваемость студентов, обучающихся на русском языке.
Пациенты и методы: включены студенты медицинского, юридического и аграрного факультетов ФГАОУ ВО РУДН из стран Азии, Африки, и Европы. Всего в исследовании приняло участие 30 человек. Из них 17 мужчин и 13 женщин в возрасте от 18 до 30 лет без жалоб на снижение слуха или недостаточную разборчивость речи.
Методы исследования: тональная пороговая аудиометрия, тимпанометрия, акустические рефлексы, ОАЭ на частоте стимуляции (ТЕОАЕ), речевая аудиометрия.
Результаты: Из 30 обследуемых снижение слуха выявлено у 16: у 15 – нейросенсорная тугоухость 1-й степени, двусторонняя - у 13 обследуемых и односторонняя в двух случаях. В одном случае 1 односторонняя смешанная тугоухость - 2й степени.
90%-разборчивость речи зарегистрирована у 42% представителей стран Азии, 67% представителей стран Африканского континента, 20% представителей арабских стран, 83% представителей стран Европы.
80%-разборчивость речи зарегистрирована 42% представителей стран Азии, 17% представителей стран Европы.
70% разборчивость речи у 40% представителей арабских стран, 8% представителей стран

Азии.

Дискуссия: Отсутствие комплаентности у студентов в вопросах, касающихся успеваемости. Страх, что информация повлияет на дальнейшее обучением и трудоустройство. Сокрытие информации о недостаточно хорошей разборчивости русской речи, и как следствие низкой успеваемости.

Выводы: По данным, имеющимся на сегодняшний день, можно сделать вывод, что при исследовании функции слухового анализатора, выявляется значительное количество отклонений от нормы при проведении тех или иных исследований, даже у людей объективно не предъявляющих жалобы на снижение слуха.

Дальнейшие исследования и анализ академической успеваемости студентов поможет нам сделать более точные выводы касательно разборчивости речи и восприятия новой информации.

ОЦЕНКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПИРАМИДНЫХ НЕЙРОНОВ ГИППОКАМПА ПОСЛЕ СЕПТОПЛАСТИКИ У БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЕЪКТОВ

Амирханян С.С., Багдасарян В.В., Дьяченко Ю.Е., Кенжаева Д.А., Мельчакова Д.С., Калужская М.А., Куликова И.А., Иванова Ю.В., Казакова О.В.
ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия

Актуальность. Хирургические вмешательства в краниофасциальной области являются сильным стрессорным фактором из-за особой чувствительности, особенно в перегородке носа. В связи с этим актуальным вопросом остается оценка роль стрессовых воздействий на цитоарихитектонику гиппокамповой формации.

Цель: изучить роль хирургического стресса на экспрессию белка p53 и изменения цитоархитектоники в гиппокамповой формации при моделировании септопластики у крыс.

Материалы и методы: Исследование было проведено на 40 половозрелых крысах-самцах линии Wistar массой 223±43 г. Все крысы были разделены на 2 группы. Первую контрольную (интактную) группу составили 10 крыс. Вторую группу (группу модели септопластики) составило 30 животных. При морфометрии гиппокамповой формации подсчитывались нейроны, в которых визуализировалась экспрессия белка p53, p53-похитивные нейроны в стадии апоптоза и нейрональрые ниши с остатками ядра на 2, 4 и 6 дни после операции. Срезы головного мозга окрашивали мышиными моноклональными антителами к белку p53 с докрашиванием гематоксилином Маерса.

Результаты: Пик морфологических изменений в пирамидном слое гиппокампа пришелся на 2-4 дни после операции практически во всех его субполях. В частности, в субполях гиппокампа CA1, CA2 и CA3 на 6-й послеоперационный день увеличилось количество нейронов, подвергшихся апоптозу. При этом количество нейронов с экспрессией белка p53 в цитоплазме уменьшалось, но не столь значительно, чтобы это снижение объяснялось переходом таких клеток в апоптоз. Напротив, в субполе CA3 количество нейронов с p53-позитивной цитоплазмой было стабильно на всех сроках оценки гиппокампа

Вывод: хирургическая травматизация слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух у биологических объектов и последующий каскад стрессовых реакций, а также сенсорная депривация обонятельного анализатора у крыс приводит к патоморфологическим и патофизиологическим изменениям в гиппокамповой формации, проявляющихся в виде экспрессии белка p53 в нейронах пирамидного слоя гиппокампа и в зубчатой извилине.

ЭЛЕМЕНТНЫЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ЛЁГКОГО

Пугачев М.И.
Кафедра медицинской элементологии, Российский университет дружбы народов (РУДН)
117198 Москва, Россия
pugachev-mi@rudn.ru

Целью данного исследования было оценить возможную связь риска развития рака легких среди пациентов, проходивших лечение по поводу злокачественных новообразований легких с 2021 по 2023гг., и некоторых макро- и микроэлементов в сыворотке крови.

Материалы и методы. Всего было обследовано 43 пациента с диагнозом рак легкого. Контрольная группа состояла из 341 человека. В качестве материала для исследования была взята сыворотка крови из биобанка ПМГМУ им. Сеченова (Сеченовский Университет). Исследование сыворотки крови проводилось методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой.

Полученные результаты. По результатам исследования выявлено, что у пациентов с раком легких, в сыворотке крови наблюдается статистически значимые, по сравнению с контролем, изменения концентраций отдельных макро- и микроэлементов. В сыворотке обнаружена повышенная концентрация V, Pb (p-value <0.05) и сниженная концентрация Zn, Se (p-value < 0.05), по сравнению с контролем. Примечательно, что в основном сниженной концентрацией в сыворотке крови выделяется эссенциальная группа элементов: Zn, Se. И напротив, значительная часть элементов с концентрацией выше контрольных цифр определяются как токсические: Pb. Отметим, что Pb относятся по классификации IARC к канцерогенам, что требует дальнейшей оценки их влияния, как агентов онкологического процесса. Длительный контакт организма с такими металлами, как свинец и ванадий, приводит к тяжелым последствиям для здоровья, включающие хронические воспалительные реакции и злокачественные новообразования. Их способность накапливаться в организме приводит к окислительному стрессу, субклеточным и тканевым деформациям, а также повреждению ДНК. Истощение депо Zn, Se может привести к снижению сопротивляемости организма токсическим агентам, так как они участвуют в работе ферментативного звена антиоксидантной системы. Полученные результаты могут стать перспективным направлением в поиске новых факторов, влияющих на риск развития новообразований.

ELEMENTAL STATUS OF PATIENTS WITH LUNG CANCER.

Pugachev M.I.
Department of Medical Elementology, Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), 117198 Moscow, Russia
pugachev-mi@rudn.ru

The objective of this study was to assess the possible relationship between the risk of lung cancer among patients treated for lung malignancies from 2021 to 2023, and some macro- and microelements in blood serum.

Materials and methods. A total of 43 patients diagnosed with lung cancer were examined. The control group consisted of 341 people. As a material for the study, blood serum was taken from the biobank of the Moscow State Medical University. Sechenov (Sechenov University). The study of blood serum was carried out by inductively coupled plasma mass spectrometry.

The results obtained. According to the results of the study, it was revealed that in patients with lung cancer, there are statistically significant changes in the concentrations of individual macro- and microelements in the blood serum, compared with the control. The serum showed an

increased concentration of V, Pb (p-value <0.05) and a reduced concentration of Zn, Se (p-value < 0.05), compared with the control. It is noteworthy that an essential group of elements is mainly allocated with a reduced concentration in the blood serum: Zn, Se. Conversely, a significant part of the elements with concentrations above the control figures are defined as toxic: Pb. It should be noted that Pb belong to the IARC classification to carcinogens, which requires further assessment of their influence as agents of the oncological process. Prolonged contact of the body with metals such as lead and vanadium leads to severe health consequences, including chronic inflammatory reactions and malignant neoplasms. Their ability to accumulate in the body leads to oxidative stress, subcellular and tissue deformations, as well as DNA damage. Depletion of Zn, Se depots can lead to a decrease in the body's resistance to toxic agents, since they are involved in the work of the enzymatic link of the antioxidant system. The results obtained can become a promising direction in the search for new factors affecting the risk of neoplasms.

COMBINED TREATMENT OF FACIAL TELEANGIECTASIAS AND REDNESS USING METHODS INTENCE PULSED LIGHT AND VASCULAR LASERS

Karpunicheva M.Y. [1], Gubanova E.I.[1,2].
[1]Russian Biotechnological University, Medical Institute of Continuing Education,
[2] Clinic of Preventive Medicine "Vallex Med», Moscow, Russia
Correspondence: moonmars1802@yandex.ru (K.M.Y.);
elena_gubanova@mail.ru (G.E.I.).

КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЭРИТЕМАТОЗНО-ТЕЛЕАНГИОЭКТАТИЧЕСКОГО ПОДТИПА РОЗАЦЕА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФОТОСИСТЕМ И ЛАЗЕРОТЕРАПИИ.

Карпуничева М.Ю. [1], Губанова Е.И[1,2].
[1]ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет», Медицинский институт непрерывного образования, г. Москва, Россия.
[2] Клиника превентивной медицины «Валлекс Мед», г. Москва, Россия.
Корреспонденция: moonmars1802@yandex.ru (К.М.Ю.);
elena_gubanova@mail.ru (Г.Е.И.).

Keywords: rosacea, blood vessels, redness, laser therapy, cosmetology, IPL, ND:YAG laser
Ключевые слова: розацеа, сосуды, краснота, лазеротерапия, косметология, широкополосный импульсный свет, неодимовый лазер

1. Introduction, relevance / Введение, актуальность

Эритематозно-телеангиэктатический подтип розацеа (ЭТПР) является самой распространенной формой социально значимого заболевания, составляет около 5% от всех дерматологических диагнозов. Длительно протекающее хроническое заболевание, «красное лицо» и чувствительная кожа пациентов с розацеа приводят к переживаниям, когнитивным нарушениям, снижению самооценки, и ухудшению качества жизни. [Ильина И.В., Масюкова С.А., 2011,]. Поиск современных аппаратных методов в протоколах комбинированной терапии, направленных на устранение косметических недостатков на лице, сосудов кожи - является актуальным направлением в дерматологии.

2. Purpose of the study / Цель исследования

На основании научной литературы и практического опыта изучить современные методы лекарственной и аппаратной терапии эритематозно-телеангиэктатический подтипа розацеа и представить собственный клинический опыт комплексного лечения.

3. Clinical experience / Клинический опыт лечения

Лечение ЭТПР представляет собой длительный многоэтапный процесс, требующий междисциплинарного взаимодействия, индивидуального подхода с подбором аппаратных

методов и базовой наружной терапии (ретиноиды, азелаиновая кислота, бензойная кислота, ивермектин, альфа–адреномиметики), средств аптечного домашнего ухода, солнцезащитных средств и исключение триггеров заболевания. При тяжелом течении розацеа используется системная терапия изотретиноином или антибиотиками, метронидазол [Олисова О.Ю.,2017, Ильина И.В., 2023, Круглова Л.С., Матушевская Ю.И., 2023]. Современные лазерные и световые технологии направлены на устранение сосудов, пигментации и гиперплазии сальных желез, улучшение качества кожи. Для терапии сосудистых изменений на коже лица широко используют: импульсные лазеры на красителе (PDL, 585-595нм), калий-титанил-фосфатный лазер (КТП, 532нм, 540нм), неодимовый лазер (ND:YAG, 1064нм), интенсивный импульсный свет (IPL, 500-1200нм), фотодинамическую терапию (PDT) [2]. Последнее десятилетие поиск успешных комбининаций разнонаправленных аппаратных методов с учетом базисной терапии приобретает особую актуальность в лечении розацеа [Е. Ильянова, 2018, Махакова, Ю.Б., 2015б Ekin Mese Say,2015, L.Bennardo 2022].

Собственный 8 летний опыт лечения розацеа аппаратными методами, позволил выделить успешное сочетание неодимового длинноимпульсного лазера 1064нм (DEKA Synchro FT, Италия) и технологии широкополосного импульсного света ЭТПР) (IPL – «intense pulsed light»). Используемые нами IPL технологии с длинной волны 400-1200нм (Lumenis M22, Израиль) и SR 515/580нм (Lummeca, Inmode, Израиль) показали высокую эффективность в комплексном лечении ЭТПР, особенно после процедуры неодимового лазера. Методики аппаратного воздействия заключаются в коагуляции сосудов, стимуляции гликозаминогликанов, коллагена и эластина. Улучшение качества кожи связано с обновлением дермального матрикса, что приводит к уменьшению синдрома чувствительной кожи, устранению телеангиоэктазий и эритемы. Фотокоагуляция сосудов безопасна и не оставляет рубцов, покраснение проходит через пару часов. В идеале используется обе технологии последовательно с интервалом 3±1 неделя. В качестве базисной терапии чередовались наружные ретиноиды, азелаиновая кислота, ивермектин.
В нашем наблюдении на протяжении последних 2-х лет (2022-2024гг) мы выделили успешный протокол комбинированного применения 2х технологий с базисным наружным лечением и обязательной SPF защитой.

4. Материалы и методы/Material and methods

Под наблюдением находилось 26 пациентов с эритематозно-телеангиоэктатической формой розацеа (3 мужчин и 23 женщины) в возрасте 35-60 лет. На 1 этапе дифференцированно использовался неодимовый лазер от 1 до 3 процедур с интервалом 1 месяц и IPL 2-3 процедуры с интервалом 2-4 недели до полной удовлетворенности результатом лечения по шкале GAIS пациентом.

5. Результаты/Results

Отмечена высокая удовлетворенность результатами комбинированной терапии (GAIS 37± 0,65), включающей исчезновение застойных очагов эритемы, красноты, значительного уменьшения телеангиоэктазий в области носа и щек, улучшение качества кожи GAIS лица. Осложнений в виде ожогов, поствоспалительной пигментации не отмечалось. У одной пациентки 60 лет с очень тонкой чувствительной кожей возникло мгновенное кровоизлияние на средних параметрах IPL, с периодом заживления до 3х недель.
После окончания курса аппаратных процедур на протяжении 6 месяцев наблюдения за пациентами, периодов обострения розацеа не было отмечено, все пациенты продолжали использовать домашние аптечные средства ухода для чувствительной кожи с розацеа. Высокая удовлетворенность эстетическими результатами и ремиссия заболевания,

сопровождались повышением качества жизни пациентов. Все пациенты продолжали применять базисное наружное лечение. Данное проспективное исследование планируется продолжить с включением большего количества пациентов.

4. Conclusion / Заключение

Представленные результаты позволяют сделать предварительный вывод, что поэтапное применение неодимового лазера с длиной волны 1064нм и IPL 500-1200нм является эффективным и безопасным способом лечения дифференцированном подходе в терапии распространенного эритематозно-телеангиэктатический подтипа розацеа.

Funding. The Study had no sponsor support.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.
Конфликты интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/ References

1. Олисова, О.Ю. Инновации в наружной терапии розацеа / О.Ю. Олисова, Н.Г. Кочергин, Е.А. Смирнова // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2017. – No20. – С.271.
2. И.В. Ильина, С.А .Масюкова, Э.Г. Санакоева, В.В. Гладько, И.А. Ламоткин. Д.С. Уракова, Е.В. Горбакова, Д.З. Тлостанова. Розацеа. Патогенез, клиника, диагностика, лечение и профилактика, 2023.
3. Круглова Л.С., Матушевская Ю.И., Бридан-Ростовская А.С. Комбинированное применение лекарственной терапии и IPL-технологии у пациентов с розацеа и акне. Медицинский алфавит. 2023;(5):16-21.
4. Е. Ильянова; IPL в лечении различных форм розацеа; KOSMETIK international No5/2018
5. Шаршунова А.А., Круглова Л.С., Софинская Г.В., Суркичин С... Анализ эффективности монотерапии неодимовым лазером (1064нм) в лечении пациентов с эритемато-телеангиэктатической розацеа. Медицинский алфавит. 2017;3(33):36-42.
6. Махакова, Ю.Б. Лечение больных розацеа широкополосным импульсным светом с диапазоном длин волн 500-670 нм и 870-1200 нм с учетом клинической картины и оценки показателей комплекса неинвазивных методов исследования: Дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.10. — Москва, 2015. — С. 11-50.
7. Luigi Bennardo, Cataldo Patruno, Elena Zappia, Federica Tamburi, Mario Sannino, Francesca Negosanti, Steven Paul Nisticò, Giovanni Cannarozzo; Combination of Specific Vascular Lasers and Vascular Intense Pulsed Light Improves Facial Telangiectasias and Redness; 2022.
8. Ekin Mese Say, Gokhan Okan, Gonca Gökdemir; Treatment Outcomes of Long-Pulsed Nd: YAG Laser for Two Different Subtypes of Rosacea; 2015;

КОМБИНИРОВАННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ЭРИТЕМАТОЗНО-ТЕЛЕАНГИОЭКТАТИЧЕСКОГО ПОДТИПА РОЗАЦЕА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АППАРАТНЫХ МЕТОДИК

М.Ю. Карпуничева, Е.И. Губанова.
Медицинский институт непрерывного. Образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)». Москва, Россия.

Введение и актуальность. Розацеа является хроническим воспалительным заболеванием кожи и характеризуется вовлечением центральной зоны лица с кратковременной или стойкой эритемой, воспалительными папулами и пустулами, телеангиэктазиями и гиперплазией соединительной ткани.

Эритематозно-телеангиэктатический подтип розацеа является самой распространенной формой заболевания, и составляет около 5% от всех дерматологических диагнозов. ЭТПР поражает людей со светлым типом кожи, чаще женщин, в возрасте 30-50 лет. С каждым годом актуальность чувствительной кожи и розацеа возрастает. Данные проблемы влияют на социальное поведение человека, поскольку проявления затрагивают лицо в целом или отдельные его части: щеки, нос, лоб, подбородок [32]. Проявления на лице приводят к

снижению самооценки и связанным с переживаниями когнитивным нарушениям. Как следствие - значительное психологическое бремя заболевания и снижение качества жизни. Потому этот дерматоз можно отнести к социально значимым заболеваниям.
Лечение эритематозно-ангиоэктатического подтипа розацеи представляет собой сложный процесс, требующий междисциплинарного взаимодействия и комбинированного лечения. В данной статье представлены современные данные об аппаратных методиках, влияющие на изменение сосудов.

Методы лечения. Лечение розацеа должно включать в себя комплексный подход с использованием лекарственной терапии и аппаратных технологий, назначается бережный домашний уход, солнцезащитные средства и исключение триггеров заболевания. Современные аппаратные технологии включают лазерные и световые источники света, которые направленны на изменение сосудов, гиперплазию сальных желез и соединительной ткани. Для терапии сосудистых изменений в коже используют: Импульсный лазер на красителе (PDL, 585-595нм), Калий-титанил-фосфатный лазер (КТП, 532нм, 540нм), Неодимовый лазер (ND:YAG, 1064нм), Интенсивный импульсный свет (IPL, 500-1200нм), Фотодинамическая терапия (PDT).
Клинический опыт. Клинический опыт с использованием сочетанного применения неодимового длинноимпульсного лазера 1064нм (DEKA Synchro FT, Италия) и широкополосного импульсного света 400-1200нм (Lumenis M22, Израиль) показал высокую эффективность в лечении ЭТПР. Методики аппаратного воздействия заключаются в коагуляции сосудов, стимуляции гликозаминогликанов, коллагена и эластина. Улучшение качества кожи связано с обновлением дермального матрикса, что приводит к уменьшению синдрома чувствительной кожи, устранению телеангиоэктазий и эритемы.
В собственном наблюдении на протяжении 2 лет участвовало 16 пациентов с эритематозно-телеангиоэктатической формой, трое мужчин и тринадцать женщин в возрасте 35-55 лет. Отмечена высокая удовлетворенность у всех пациентов. Осложнений в виде ожогов, кровоизлияний и поствоспалительной пигментации не отмечалось. После окончания курса процедур на протяжении 6 месяцев периодов обострения розацеа не было. Данное исследование необходимо продолжить с включением большего количества пациентов.

Заключение. Результаты представленных сведений позволяют сделать вывод, что поэтапное применение неодимового лазера с длиной волны 1064нм и IPL является наиболее эффективным и безопасным при дифференцированном подходе в лечении эритемато-телеангиэктатического подтипа розацеа. Высокая удовлетворенность эстетическими результатами и ремиссия заболевания, сопровождаются повышением качества жизни пациентов.

ОШИБКИ ПЕРВОГО РОДА, СВЯЗАННЫЕ С ИЗМЕНЕНИЕМ ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК

О.Н. Рагозин
БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия»,
ФГБОУ «Нижневартовский государственный университет»

Введение. В последние десятилетия в российской и зарубежной медицинской науке прослеживается значительный рост числа проводимых научных исследований. При этом важную роль играет методология и способы анализа полученной информации. Исследования классифицируют по типам: поперечное, экологическое, случай-контроль, когортное, экспериментальное. В последние годы были выделены новые гибридные типы исследований, том числе и пространственно-временные.

В экспериментальных или проверочных исследованиях, наибольшую опасность представляют ошибки первого рода (α-ошибка, ложноположительное заключение) – ситуация, когда отвергнута верная нулевая гипотеза (об отсутствии искомого эффекта или связи между явлениями), в поисковых исследованиях большую опасность представляют ошибки второго рода (β-ошибка, ложноотрицательное заключение) или ситуация, когда принята неверная нулевая гипотеза. То есть в первом случае есть возможность принять случайную флюктуацию за эффект, а во втором – вероятность признать истинные эффекты случайными отклонениями. В хронобиологических исследованиях, где ритмы физиологических и психологических параметров могут изменять свои характеристики при воздействии эндо- и экзогенных факторов, необходимо учитывать вероятность ошибок первого рода, что и определило актуальность нашего исследования.

Цель работы – исследовать влияние вариаций параметров ритмических процессов на отклонение изучаемых величин при одномоментных и динамических исследованиях.

Предмет исследования и единицы наблюдения. Большинство показателей функционирования организма человека и животных подвержены ритмическим колебаниям, которые могут зависят от времени суток, сезона, возраста, пола, биоритмологического стереотипа, режима жизнедеятельности, состояния здоровья, стадии адаптации, географических координат. Основные параметры ритма, динамику которых исследует хронобиология, – это период ритма, акрофаза, амплитуда и мезор.

Результаты и их обсуждение. При мезорном варианте изменения циркадного ритма отражается действительный среднесуточный прирост показателя. Гиперамплитудный тип изменения суточной динамики параметра в момент измерения уже не соответствуют действительному мезорному приросту.

Фазовый сдвиг может менять знак динамики исследуемого параметра с положительного на отрицательный, что тоже может быть ошибкой первого рода, если вспомнить, например, обратную или извращенную лихорадку (febris inversus) при которой утренняя температура тела выше вечерней (сепсис, бруцеллез).

При появлении ультрадианных ритмов (период ритма <24 часов), значение измеряемого показателя может изменяться от ноля до максимума.

Смена циркадианного ритма на инфрадианный (период ритма >24 часов) также предполагает колебания величины параметра от акро- или батифазы до уровня мезора в зависимости от степени дрейфа акрофазы.

При некоторых патологических состояниях может наблюдается полная дезорганизация ритмов, например, при алкогольном делирии. В этом случае даже ежедневное однократное измерение параметра в фиксированный промежуток времени не дает полноценного представления о его динамике.

Заключение. При анализе физиологических, биохимических, психологических показателей, имеющих ритмические колебания, однократное измерение может дать ложноположительный результат.

При анализе результатов исследования показателей, подверженных ритмическим колебаниям, необходимо отслеживать мезорные, гиперамплитудные, фазовые, ультра- и инфрадианные варианты изменения ритма, чтобы избежать ошибок первого рода. Рекомендуется проводить мониторирование параметров продолжительностью примерно два ожидаемых периода и математическую обработку для выявления либо значимого ритма/ов, либо отсутствия закономерных изменений параметра в измеряемый период.

Финансирование: Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда и Правительства ХМАО– Югры No 22–15–20023, https://rscf.ru/project/22–15–20023/.

ВЛИЯНИЕ ВЫБОРА МАТЕРИАЛА ДЛЯ АТТАЧМЕНОВ НА ПРОЧНОСТЬ ИХ ФИКСАЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ НА ЭЛАЙНЕРАХ

Косырева Т.Ф., Тутуров Н.С., Орлова О.С. Гайдаров А.А.
Kosyreva T. [1], Tuturov N. [1], Orlova O.[1], Gaidarov A.A. [1]
RUDN Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Russian Federation
kosyreva-tf@rudn.ru, https://orcid.org/0000-0002-6182-1799
ntuturov@mail.ru , https://orcid.org/ 0000-0001-8048-5703
olja31okt@gmail.com, https://orcid.org/0009-0001-7237-3012
gaydarov@bk.ru, https://orcid.org/ 0009-0004-9032-1189

Keywords: aligner, attachment, adhesive, the crown, teeth.
Ключевые слова: элайнер, аттачмен, адгезив, коронка, зубы.

Введение:

Цифровые технологии прочно вошли в практику врачей ортодонтов по всему миру. Современная ортодонтия применяет при коррекции зубочелюстных аномалий наиболее часто систему 3Д элайнеров. Элайнер - это сьемный капповый внутриротовой одночелюстной ортодонтический аппарат из термопластичного полиуретана[1]. Помимо использования цифровых диагностических снимков конусно-лучевой компьютерной томографии и фотопротокола, сканирования зубных рядов [2] врачи-ортодонты планируют коррекцию пациента с использованием профессионального программного обеспечения, и затем изготавливают пластиковые модели при помощи специальных 3Д принтеров, производя последовательное число моделей [3] и капп (элайнеров), необходимых для каждого клинического случая индивидуально. Активно применяются аддитивные технологии в ортодонтии [4], что ведет к быстрому изготовлению необходимой ортодонтического аппаратуры в производстве элайнеров.

Технология трехмерной печати — это технология аддитивного производства, которая используется для реконструкции 3D-объектов [5]

Цель исследования: изучить прочность сцепления аттачменов при применении 3Д элайнеров у пациентов, имеющих искусственные коронки на зубах из разных материалов: диоксид циркония, полимерный композиционный материал.

Фиксация аттачменов к эмали зубов имеет хорошие показатели адгезии [6], а фиксация на искусственные коронки достаточно сложна [7].

В исследовании при лечении пациентов на системе 3Д элайнеров проводилось сравнение стабильности после фиксации композитных аттачменов из адгезивов российского производства «Компофикс орто» и импортного материала «Enlight».

Частая отклейка аттачменов связана с замедлением лечения, повторными внеплановыми посещениями и в некоторых случаях необходимостью ревизии. Изучая факторы риска отклейки аттачменов, авторы Yaosen C. et al. связывали это зачастую с соблюдением режима ношения аппаратуры пациентом [8]. При этом указывали на необходимость дальнейших исследований.

Материалы и методы. Исследование включает в себя несколько этапов:

1) Лабораторный этап. Исследование в лабораторных условиях силы сцепления композитных аттачменов на разного рода поверхностях: естественная эмаль зуба (удаленные зубы), образцах циркония, используемой для изготовления коронок, виниров, вкладок, и образцах композитного материала для искусственных временных коронок («Нолатек»)

2) Клиническое наблюдение. 1) Группа пациентов от 18 лет с естественными зубами; 2) группа пациентов с реставрациями искусственными коронками из диоксида циркония; 3) пациенты с временными коронками из композитного материала. В каждой группе было по 10 пациентов. На клиническом приеме пациентам проходящим лечение на элайнерах устанавливались аттачмены для перемещений зубов на естественные зубы, и если есть искусственные коронки, виниры, то аттачмены фиксировались на них. Пациенты носили 3Д элайнеры, как указано в рекомендациях, в лечении не менее 20-22 часов, снимая их на период приема пищи и чистки зубов.

3) Статистический метод. Использовались методы математической статистики, группировки и сравнения, клинические и лабораторные методы оценки силы адгезионного сцепления аттачменов с твердыми тканями зубов и ортопедическими материалами и результатов наблюдения пациентов.

Результаты. Аттачмены на зубах имеют разную форму, размеры и расположение, их изготавливают из разных видов композитных материалов. Исходя из полученных данных изучены результаты адгезии композитных аттачменов из адгезивной системы Enlight (Ormco, США) к естественным и искусственным поверхностям зубов, что влияет на эффективность ортодонтического лечения элайнерами.

Заключение. Композитные аттачмены из светоотверждаемого адгезивного комплекса Enlight (Ormco, США) дают в 17% случаев ($P<0,05$) нарушение их фиксации от поверхности коронок из диоксида циркония «Эсткер» (ВладМива, РФ); в 12% случаев ($P<0,05$) от коронок из композитного полимера Нолатек (РФ). Данное положение с позиций импортозамещения требует совершенствования подходов к разработке протоколов фиксации аттачменов при лечении системой 3Д элайнеров из отечественных композитных систем.

Список литературы

1. Персин Леонид Семенович. Ортодонтия. Лечение зубочелюстных аномалий. Национальное руководство. /Персин Леонид Семенович, Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. Том 2, с. 376. ISBN 978-5-9704-5410-7.
2. Christopoulou I. et al. Intraoral Scanners in Orthodontics: A Critical Review // Int J Environ Res Public Health. 2022. Vol. 19, № 3. P. 1407.
3. Abad-Coronel C. et al. Comparative Analysis between 3D-Printed Models Designed with Generic and Dental-Specific Software // Dent J (Basel). 2023. Vol. 11, № 9. P. 216.
4. ШКРУМ А.С. 1 , КАТАСОНОВА Г.Р. 1. Использование Инновационных Технологий В Стоматологии. Сочи: Ассоциация выпускников и сотрудников ВВИА имени профессора Н.Е.Жуковского позволяет сохранить историческую и научную память ВВИА имени профессора Н.Е. Жуковского (Москва), 2020. P. 132–136.
5. Tsolakis I.A. et al. Three-Dimensional Printing Technology in Orthodontics for Dental Models: A Systematic Review // Children (Basel). 2022. Vol. 9, № 8. P. 1106.

6. Jedliński M. et al. Attachments for the Orthodontic Aligner Treatment—State of the Art—A Comprehensive Systematic Review // Int J Environ Res Public Health. 2023. Vol. 20, № 5. P. 4481.
7. Blatz M.B., Vonderheide M., Conejo J. The Effect of Resin Bonding on Long-Term Success of High-Strength Ceramics // J Dent Res. 2018. Vol. 97, № 2. P. 132–139.
8. Yaosen C. et al. Risk Factors of Composite Attachment Loss in Orthodontic Patients during Orthodontic Clear Aligner Therapy: A Prospective Study // Biomed Res Int. 2021. Vol. 2021. P. 6620377.

Introduction:

Digital technologies have become firmly established in the practice of orthodontists around the world. Modern orthodontics most often uses a 3D aligner system to correct dental anomalies. The aligner is a removable mouthguard intraoral single-jaw orthodontic device made of thermoplastic polyurethane[1]. In addition to using digital diagnostic images of cone-beam computed tomography and photoprotocol, scanning of dentition [2] orthodontists plan the correction of the patient using professional software, and then produce plastic models using special 3D printers, producing a sequential number of models [3] and mouthguards (aligners) necessary for each clinical case individually. Additive technologies are being actively introduced in orthodontics [4], which leads to the rapid manufacture of necessary orthodontic equipment in the production of aligners.

Three—dimensional printing technology is an additive manufacturing technology that is used to reconstruct 3D objects [5]

The purpose of the study: to study the adhesion strength of attachments when using 3D aligners in patients with artificial crowns on teeth made of different materials: zirconium dioxide, polymer composite material.

Fixation of attachments to tooth enamel has good adhesion indicators [6], and fixation to artificial crowns is quite difficult [7].

In the study, in the treatment of patients using a 3D aligner system, a comparison was made between the stability after fixation of composite attachments made of Russian-made adhesives "Compofix ortho" and imported material "enlighten".

Frequent detachment of attaches is associated with a slowdown in treatment, repeated unscheduled visits and, in some cases, the need for revision. Author: risk of detachment of attaches, author Yaosen S. et al. This was often associated with compliance with the patient's equipment wearing regime [8]. At the same time, they pointed out the need for further research.

Materials and methods.

The study includes several stages:

1) Laboratory stage. Laboratory investigation of the adhesion strength of composite attachments on various surfaces: natural tooth enamel (removed teeth), samples of zirconium used for the manufacture of crowns, veneers, inlays, and samples of composite material for artificial temporary crowns (Nolatec)

2) Clinical observation. 1) A group of patients aged 18 and over with natural teeth; 2) a group of patients with restorations with artificial crowns made of zirconium dioxide; 3) patients with temporary crowns made of composite material. There were 10 patients in each group. At the clinical reception, attachments were installed for patients undergoing treatment on aligners to move teeth to natural teeth, and if there are artificial crowns, veneers, then the attachments were fixed on them. Patients wore 3D aligners, as indicated in the recommendations, for at least 12 hours in treatment, removing them for the period of eating and brushing their teeth.

3) Statistical method. The methods of mathematical statistics, grouping and comparison, clinical and laboratory methods for assessing the strength of adhesive adhesion of attachments to hard dental tissues and orthopedic materials and the results of patient observation were used.
Results. Attachments on teeth have different shapes, sizes and locations, they are made of different types of composite materials. Based on the data obtained, the results of adhesion of composite attachments from the adhesive system at Enlight (ormco, USA) to natural and artificial tooth surfaces were studied, which affects the effectiveness of orthodontic treatment with aligners.
Conclusion. Composite attachments from the light-curing adhesive complex at Enlight (ormco, USA) give in 17% of cases (P<0.05) a violation of their fixation from the surface of crowns made of zirconium dioxide "Estker" (VladMiVa, RF); in 12% of cases (P<0.05) from crowns made of composite polymer Nolatec (RF). This provision from the point of view of import substitution requires improved approaches to the development of protocols for fixing attachments in the treatment of 3D aligners from domestic composite systems.

List of literature

1. 1. Persin L.S. Orthodontics. Treatment of dental anomalies. National leadership. /Leonid Semenovich Persin, Moscow: GEOTAR Media, 2020; 2: 376. ISBN 978-5-9704-5410-7
2. Kristofulu I. et al. Intraoral scanners in orthodontics: a critical review // Int J Environment Res Public Health. 2022. Volume 19, No. 3. p. 1407.
3. Abad-Coronel S. et al. Comparative analysis of 3D-printed models developed using universal software and software for dentistry // Dent J (Basel). 2023. Volume 11, No. 9. p. 216.
4. SHKRUM A.S. 1, KATASONOVA G.R. 1. The Use Of Innovative Technologies In Dentistry. Sochi: The Association of Graduates and Employees of the VVIA named after Professor N.E.Zhukovsky allows you to preserve the historical and scientific memory of the VVIA named after Professor N.E. Zhukovsky (Moscow), 2020. pp. 132-136.
5. Tsolakis I.A. et al. Three-dimensional printing technology in orthodontics for the manufacture of dental models: a systematic review // Children (Basel). 2022. Volume 9, No. 8. p. 1106.
6. Edlinsky M. et al. Orthodontic aligner nozzles — Current state — A comprehensive systematic review // Int J Environment Res Public Health. 2023. Volume 20, No. 5. pp. 4481.
7. Blats M.B., Vonderheide M., Konejo J. The influence of a polymer binder on the long-term success of high-strength ceramics // J Dent Res. 2018. Volume 97, No. 2. pp. 132-139.
8. Yaosen S. et al. Risk factors for loss of composite attachment in orthodontic patients during orthodontic therapy with a Clear aligner: a prospective study // Biomed Res Int. 2021. Volume 2021. page 6620377.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЕ ДИСКРЕТНОГО ПЛАЗМОФЕРЕЗА ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Аделина Топчян (А.Н. Топчян), Сергей Макаров (С.В. Макаров), Антонина Смолькина (А.В. Смолькина), Максим Макаров (М.С.Макаров)
ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»,Ульяновск, Россия
1. albert.topchyan.98@mail.ru (А.Н.Т.)
2. dokmak_1@mail.ru (С.В. Макаров)
3. smolant1@yandex.ru (А.В.С.)
4. dokmak_1@mail.ru (М.С. Макаров)

A.N. Topchyan[1], S.V. Makarov[2], A.V. Smolkina[3], M.S. Makarov[4]
Department of General and Operative Surgery with Topographic Anatomy and the Dentistry Course of the Faculty of Medicine named after T.Z. Biktimirov. Institute of Medicine, Ecology and Physical Culture of Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

Резюме: Применение плазмафереза позволяет удалять из кровеносного русла крупномолекулярные токсины, в том числе активированные ферменты поджелудочной железы. Опыт применения экстракорпоральной детоксикации в комплексном лечении острого панкреатита подсказал возможность повышения эффективности плазмафереза.

Цель: изучить эффективности применения разработанного на кафедре общей и оперативной хирургии Ульяновского государственного университета метода дискретного

плазмафереза (Патент РФ № 2797844 от 23.01.23) в комплексном лечении острого панкреатита.

Материал и методы. Исследование проводилось на клинической базе кафедры общей и оперативной хирургии Ульяновского государственного университета. Клинический материал получен на основание обследования 21 пациента с острым панкреатитом, которым в комплексном лечении применялся плазмаферез. Все обследованные пациенты были разделены на 2 группы: первая группа (8 пациентов) - основная группа исследования, в нее были включены пациенты которым проводился способ дискретного плазмафереза предложенного авторами, при котором эксфузия плазмы сочетается с инкубацией и отмыванием эритроцитов 1% раствором альбумина. Во вторую группу сравнения -11 пациентов были включены больные, у которых проводился плазмаферез общепринятым способом.

С объеме эксфузии плазмы до 1 литра выявлено: снижение уровня амилазы в первом случае составило 27.7 +/-1,1%, во втором 21.2+/-1.44% ($p<0.05$).

Снижение липазы при объеме эксфузии плазмы 900-1000 мл в основной группе составило 25,7 +/-1,1%, в группе сравнения 19,6+/-1,92% ($p<0.05$). Снижение липазы при объеме эксфузии плазмы 1200-1300 мл в основной группе составило 38,6+/-1.76%, в группе сравнения 27,3+/-2.3% ($p<0.05$).

Таким образом, применение плазмафереза с инкубацией и последующим отмыванием эритроцитов по предложенной методике усиливает эффект детоксикации при остром панкреатите.

Ключевые слова: острый панкреатит, дискретный плазмоферез

Abstract: The use of plasmapheresis allows the removal of large-molecular toxins from the bloodstream, including activated pancreatic enzymes. The experience of using extracorporeal detoxification in the complex treatment of acute pancreatitis suggested the possibility of increasing the effectiveness of plasmapheresis. Purpose: to study the effectiveness of the discrete plasmapheresis method developed at the Department of General and Operative Surgery of Ulyanovsk State University (RF Patent No. 2797844 dated 01/23/2013) in the complex treatment of acute pancreatitis. The study was conducted at the clinical base of the Department of General and Operative Surgery of Ulyanovsk State University. The clinical material was obtained on the basis of an examination of 21 patients with acute pancreatitis who underwent plasmapheresis in complex treatment. All the examined patients were divided into 2 groups: the first group (8 patients) was the main group of the study, it included patients who underwent a method of discrete plasmapheresis proposed by the authors, in which plasma exfusion is combined with incubation and washing of erythrocytes with 1% albumin solution. The second comparison group of 11 patients included patients who underwent plasmapheresis in a conventional way.

The dynamics of changes in amylase levels as a result of two plasmapheresis methods with an amount of plasma exfusion of 900-1000 ml of plasma in patients with acute pancreatitis has shown that during plasmapheresis with incubation and washing of erythrocytes with 1% albumin solution, the decrease in blood amylase levels was more pronounced compared with the use of classical plasmapheresis. The decrease in the level of amylase in the first case was 27.7 +/-1.1%, in the second 21.2+/-1.44%. The difference is significant $p<0.05$.

The decrease in lipase with a plasma exfusion volume of 900-1000 ml in the main group was 25.7 +/-1.1%, in the comparison group 19.6+/-1.92%. The difference is significant $p<0.05$. The

decrease in lipase with a plasma exfusion volume of 1200-1300 ml in the main group was 38.6+/-1.76%, in the comparison group 27.3+/-2.3%. The difference is significant p<0.05.

Keywords: acute pancreatitis, discrete plasmapheresis

Введение. Синдром эндогенной интоксикации при панкреатите является одним из основных, как в картине клинических проявлений, так и в патогенезе развития патологических нарушений [1, 2]. В настоящее время в составе комплексного лечения пациентов в ферментативной фазе тяжелого острого панкреатита с успехом применяются разнообразные методы экстракорпоральной детоксикации, среди которых наиболее эффективными и распространенными являются плазмаферез и продленная вено-венозная гемофильтрация. Однако, именно применение плазмафереза позволяет удалять из кровеносного русла крупномолекулярные токсины, в том числе активированные ферменты поджелудочной железы. Опыт применения экстракорпоральной детоксикации в комплексном лечении острого панкреатита подсказал возможность повышения эффективности плазмафереза [3].

Цель исследования: изучить эффективности применения разработанного на кафедре общей и оперативной хирургии Ульяновского государственного университета метода дискретного плазмафереза (Патент РФ № 2797844 от 23.01.23) в комплексном лечении острого панкреатита.

Материалы и методы исследования: Исследование проводилось на клинической базе кафедры общей и оперативной хирургии Ульяновского государственного университета. Клинический материал получен на основание обследования 21 пациента с острым панкреатитом, которым в комплексном лечении применялся плазмаферез. Все обследованные пациенты были разделены на 2 группы: первая группа (8 пациентов) - основная группа исследования, в нее были включены пациенты которым проводился способ дискретного плазмафереза предложенного авторами, при котором эксфузия плазмы сочетается с инкубацией и отмыванием эритроцитов 1% раствором альбумина. Во вторую группу сравнения -11 пациентов были включены больные, у которых проводился плазмаферез общепринятым способом.

Для патофизиологического обоснования применения плазмофереза изучали тяжесть состояния и определение показаний к проведению плазмафереза основывалось на клиническом и инструментальном обследовании с оценкой по шкале APACHEII, RANSON, клинический и биохимический анализы крови (гемоглобин, гематокрит, эритроциты,лейкоциты, тромбоциты, панкреатическая альфа-амилаза, липаза, общий белок, альбумин, общий билирубин, АсАТ, АлАТ, мочевина, креатинин, фибриноген, электролиты).

Результаты. Разработанный авторами способ выполняется следующим образом: производят венепункцию. После короткой инфузионной подготовки (объем и состав инфузионных растворов зависит от состояния пациента, и проводимой базовой инфузионной терапии) осуществляют эксфузию 500 мл аутокрови в пластикатные контейнеры типа "Гемакон 500".Разделение цельной крови на эритроциты и плазму проводят на центрифуге типа РС-6 при 2000 об/мин и комнатной температуре в течение 10 мин. Плазму удаляют с помощью плазмоэкстрактора. Оставшиеся в контейнерах эритроциты смешивают с раствором 1%-ного альбумина в соотношении 1:1÷1,5, инкубируют при 36,9-37,1°С в течение 20-30 мин в условиях механического перемешивания в аппарате с качающейся площадкой. Аппарат с качающейся площадкой используют для усиления десорбционного эффекта процесса инкубации и создания ламинарного движения эритроцитарной взвеси. Затем эритроцитарную взвесь вновь

центрифугируют при 2000-об/мин и комнатной температуре в течение 10 мин, надосадочную жидкость удаляют плазмоэкстрактором. Отмытые эритроциты разводят физиологическим раствором в соотношении 1:1 и вводят пациенту внутривенно капельно. Механизм дезинтоксикационного эффекта отмывания эритроцитов 1%-ным раствором альбумина предложенным способом усиливается активным десорбционным воздействием молекул альбумина на мембраны эритроцитов, созданием десорбционного градиента из внутреннего объема эритроцитов, где также находится пул эндотоксинов. Применение аппарата с качающейся площадкой активирует процесс десорбции. Необходимость отмывания эритроцитов обусловлена подтвержденным эффектом содержания токсинов при эндотоксикозе, как на поверхности эритроцитов, так и внутри. Результат проведения плазмафереза с одновременным отмыванием эритроцитов раствором альбумина заключается в усилении детоксикационного эффекта (поскольку альбумин обладает сорбционным действием для широкого диапазона эндотоксинов), восстановлении сосудистой проницаемости, антиоксидантном действии, а также уменьшении набухания эритроцитов. Кроме эффективного дезинтоксикационного воздействия предложенный способ способствует улучшению гемореологических свойств возвращаемых эритроцитов, что является дополнительным положительным эффектом при лечении тяжелых форм панкреатита [4].

Динамика изменения уровня амилазы в результате проведения двух методов плазмофереза с обемом эксфузии плазмы 900-1000 мл плазмы у пациентов с острым панкреатитом представлена показала, что при проведении плазмафереза с инкубацией и отмыванием эритроцитов 1% раствором альбумина снижение уровня амилазы крови было более выраженным по сравнению с применением классического плазмафереза.

Динамика изменения уровня амилазы в результате проведения двух методов плазмофереза с обемом эксфузии плазмы 900-1000 мл плазмы у пациентов с острым панкреатитом представлена показала, что при проведении плазмафереза с инкубацией и отмыванием эритроцитов 1% раствором альбумина снижение уровня амилазы крови было более выраженным по сравнению с применением классического плазмафереза. Снижение уровня амилазы в первом случае составило 27.7 +/-1,1%, во втором 21.2+/-1.44%. Отличие достоверное $p<0.05$. При сравнении результатов уровня амилазы у пациентов с эксфузией плазмы в объеме 1200-1300 мл снижение в основной группе составило 41+/-2%, в группе сравнения 29,7+/-2,67%. Отличие достоверное $p<0.05$.

Снижение липазы при объеме эксфузии плазмы 900-1000 мл в основной группе составило 25,7 +/-1,1%, в группе сравнения 19,6+/-1,92%. Отличие достоверное $p<0.05$.

Снижение липазы при объеме эксфузии плазмы 1200-1300 мл в основной группе составило 38,6+/-1.76%, в группе сравнения 27,3+/-2.3%. Отличие достоверное $p<0.05$.

Выводы. Применение плазмафереза с инкубацией и последующим отмыванием эритроцитов по предложенной методике усиливает эффект детоксикации при остром панкреатите.

Список литературы:

1. Власов А.П., Васильев В.В., Власова Т.И., Муратова Т.А., Мышкина Н.А., Федосейкин Т.В., Ситдиков И.И. Эндогенная интоксикация в ранние сроки при ургентной патологии органов брюшной полости и пути её коррекции / Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2022.№1.С.65-72.
2. Соловьева И.Н., Михайлов Ю.Е., Андрианова М.А. Дискретный плазмоферез при ишемической болезни сердца / Терапевтический архив. 2014. № 2. С. 13-17.
3. Хорошилов С.Е., Марухов А.В. Применение методов экстракорпоральной детоксикации в ферментативной фазе острого тяжелого панкреатита / Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова 2014, т. 9, № 4. С.94-103.

4. Макаров С.В., Смолькина А.В. Способ дискретного плазмафереза: патент на изобретение РФ № 2797844, от 08.06.2023.Заявка №2023101402 от 23.01.23.

Конфликты интересов: Отсутствует.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ УЛЬТАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ПОВЫШЕНИЯ ВНУТРИБРЮШНОГО ДАВЛЕНИЯ

Альберт Топчян (А.Н. Топчян), Роман Евсеев (Р.М. Евсеев), Антонина Смолькина (А.В. Смолькина)
ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»,Ульяновск,Россия
1. albert.topchyan.98@mail.ru (А.Н.Т.)
2. erm-73@inbox.ru(Р.М.Е.)
3. smolant1@yandex.ru (А.В.С.)

A.N. Topchyan, R.M. Yevseev, A.V. Smolkina
Department of General and Operative Surgery with Topographic Anatomy and the Dentistry Course of the Faculty of Medicine named after T.Z. Biktimirov. Institute of Medicine, Ecology and Physical Culture of Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

Резюме: В настоящее время, несмотря на наличие множества способов диагностики внутрибрюшного давления, «золотым стандартом» считается способ измерения внутрибрюшного давления через мочевой пузырь. Однако, у данного способа есть ряд недостатков, основной из которых это инвазивность и риск развития инфекционных осложнений. Таким образом, присутствует необходимость поиска неинвазивных способов диагностики внутрибрюшного давления. Исследовались 380 пациенты с сочетанной травмой, которым было выполнено ультразвуковое исследование по стандартной методике (минимум три контрольных исследования) органов брюшной полости с визуализацией как магистральных, так и внутриорганных сосудов, где применялся цветовой режим доплерографии, на котором также можно было увидеть деформацию и/или смещение сосудистого рисунка. При выполнении ультразвукового исследования пациентам с повышенным внутрибрюшным давлением было отмечено, что меняется характер кровотока в органах брюшной полости и особенно в непарных притоках воротной вены.

При увеличении степени внутрибрюшного давления в непарных притоках воротной вены, отмечается снижение максимальной скорости кровотока в систолу и уменьшение диаметра и прохождения объёма крови в минуту. И, наоборот, наблюдается увеличение данных показателей в непарных ветвях аорты: чревный ствол, общая печеночная артерия, селезеночная артерия и верхняя брыжеечная артерия**.**

У пациентов с тяжелой сочетанной травмой, как пример пациентов с повышением внутрибрюшного давления, можно применять ультразвуковые методы диагностики, на которых достаточно эффективно можно оценить характер кровотока органов брюшной полости и своевременно сделать соответствующее заключение о повышении внутрибрюшного давления, и это патофизиологически обосновано.

Ключевые слова: внутрибрюшное давление, ультразвуковое исследование

Abstract: Currently, despite the availability of many methods for diagnosing intra-abdominal pressure, the "gold standard" is considered to be a method for measuring intra-abdominal pressure through the bladder. However, this method has a number of disadvantages, the main of which is invasiveness and the risk of developing infectious complications. Thus, there is a need to find non-invasive ways to diagnose intra-abdominal pressure. 380 patients with combined trauma were studied, who underwent ultrasound examination according to the standard

technique (at least three control studies) of the abdominal organs with visualization of both main and intraorgan vessels, where the color mode of Dopplerography was used, which also showed deformation and/or displacement of the vascular pattern. When performing an ultrasound examination in patients with increased intra-abdominal pressure, it was noted that the nature of blood flow in the abdominal organs and, especially, in the unpaired tributaries of the portal vein was changing. With an increase in the degree of intra-abdominal pressure in the unpaired tributaries of the portal vein, there is a decrease in the maximum velocity of blood flow into the systole and a decrease in the diameter and passage of blood volume per minute. Conversely, there is an increase in these indicators in the unpaired branches of the aorta: the abdominal trunk, the common hepatic artery, the splenic artery and the superior mesenteric artery. In patients with severe concomitant trauma, as an example of patients with increased intra-abdominal pressure, ultrasound diagnostic methods can be used, which can effectively assess the nature of blood flow of the abdominal organs and timely draw an appropriate conclusion about an increase in intra-abdominal pressure, and this is pathophysiologically justified.

Keywords: intra-abdominal pressure, ultrasonic research

Введение. Научное сообщество всего мира обсуждает способы улучшения диагностики всевозможных осложнений в посттравматическом периоде, например при сочетанной травме [1,2]. Одним из наиболее значимых осложнений, приводящих к развитию осложнений в посттравматическом периоде и увеличению летальности является повышение внутрибрюшного давления [3,4]. В настоящее время, несмотря на наличие множества способов диагностики внутрибрюшного давления, «золотым стандартом» считается способ измерения внутрибрюшного давления через мочевой пузырь. Однако, у данного способа есть ряд недостатков, основной из которых это инвазивность и риск развития инфекционных осложнений. Таким образом, присутствует необходимость поиска неинвазивных способов диагностики внутрибрюшного давления.

Одним из таких способов может служить ультразвуковая диагностика, обладающая неоспоримыми преимуществами, среди которых неинвазивность, общедоступность, простота использования и т.д. Причем особо интересна в этом плане дуплексная сонография, как безвредный метод, позволяющий оценить характер гемодинамики в органах брюшной полости и уровень тканевой перфузии.

Цель исследования: улучшить результаты диагностики роста внутрибрюшного давления неинвазивным методом.

Материалы и методы исследования: Исследование проводилось на клинической базе кафедры общей и оперативной хирургии Ульяновского государственного университета. Исследовались 380 пациенты с сочетанной травмой, которым было выполнено ультразвуковое исследование по стандартной методике (минимум три контрольных исследования) органов брюшной полости с визуализацией как магистральных, так и внутриорганных сосудов, где применялся цветовой режим доплерографии, на котором также можно было увидеть деформацию и/или смещение сосудистого рисунка. Одновременной всем пациентам определяли внутрибрюшное давление непрямым методом I. Krön в положении пациента лёжа на спине.

Известно, что абдоминальное перфузионное давление находится в обратно пропорциональной зависимости с внутрибрюшным давлением. И факторы в посттравматическом периоде, которые характерны для тяжелой сочетанной травмы создают условия для повышения внутрибрюшного давления. К ним относятся и массивная инфузионная терапия, и парез кишечника, и висцеральный отёк за счёт системного

воспалительного ответа, внутрибрюшные гематомы, длительное напряжение мышц передней брюшной стенки.

Для перерасчёта параметра в мм рт. ст. использовалась следующая формула: 1 мм рт. ст.=1,35951 см вод. ст. Степень внутрибрюшной гипертензии оценивалась с помощью классификации WSACS. При внутрибрюшном давлении ниже 12 мм рт. ст. его измеряли каждые 8 часов, при внутрибрюшном давлении выше 12 мм рт. ст. – каждые 4 часа.

Результаты. В ходе исследования выявлено: у пациентов с повышенным внутрибрюшным давлением по стандартной методике с применением мочевой катетера Фолея и, патофизиологически обоснованным ультразвуковым исследованием, повышения внутрибрюшного давления показатели были одинаковые.

Проводят ультразвуковую диагностику верхней брыжеечной артерии (ВБА) и верхней брыжеечной вены (ВБВ) для определения динамики максимальной скорости Vmax кровотока в систолу, минимальную скорость Vmin кровотока в диастолу (только в артерии) и объемную скорость Vvol кровотока.

Известно, что для верхней брыжеечной артерии нормальными считаются следующие показатели: максимальная скорость кровотока в систолу Vmax = 1,27 ± 0,24 м/с, минимальная скорость кровотока в диастолу Vmin = 0,16±0,03 м/с, объемная скорость кровотока Vvol ВБА = 791,82±48,47 мл/мин. Для верхней брыжеечной вены в норме максимальная скорость кровотока в систолу Vmax = 0,30 ± 0,01 м/с, объемная скорость кровотока Vvol ВБВ = 553,62±23,26 мл/мин.

При выполнении ультразвукового исследования пациентам с повышенным внутрибрюшным давлением было отмечено, что меняется характер кровотока в органах брюшной полости и особенно в непарных притоках воротной вены.

При увеличении степени внутрибрюшного давления в непарных притоках воротной вены, отмечается снижение максимальной скорости кровотока в систолу и уменьшение диаметра и прохождения объёма крови в минуту.

И, наоборот, наблюдается увеличение данных показателей в непарных ветвях аорты: чревный ствол, общая печеночная артерия, селезеночная артерия и верхняя брыжеечная артерия.

В процессе проведения исследования выявлено, как на фоне повышенного внутрибрюшного давления и стертой клинико-лабораторной симптоматики, путём изучения гемодинамических показателей вышеуказанных сосудов можно своевременно заподозрить повышение внутрибрюшного давления.

Выводы. У пациентов с тяжелой сочетанной травмой, как пример пациентов с повышением внутрибрюшного давления, можно применять ультразвуковые методы диагностики, на которых достаточно эффективно можно оценить характер кровотока органов брюшной полости и своевременно сделать соответствующее заключение о повышении внутрибрюшного давления, и это патофизиологически обосновано.

Список литературы:

1. Анисимов, А.Ю. Хирургическая помощь пострадавшим с автодорожными сочетанными механическими травмами на догоспитальном этапе / А.Ю. Анисимов, В.Ф. Зубрицкий, А.А. Анисимов // Медицинский вестник МВД. – 2021. – №1 – С.29-41.
2. Метод прогнозирования острого травматического панкреатита при сочетанной шоковой травме / М. Ф. Черкасов, О. Л. Дегтярев, А. Б. Лагеза [и др.]. // Вестник хирургии. – 2019. –Том 178, № 5. – С. 52-56. DOI:10. 24884/0042-4625-2019-178-5-52-56.

3. Синдром интраабдоминальной гипертензии: методические рекомендации / Б.Р. Гельфанд, Д.Н. Проценко, П.В. Подачин [и др.]; под ред. В. С. Савельева. – Новосибирск: Сибирский успех, 2008. – 32 с.
4. Results from the International Conference of Experts on Intra-Abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. I. Definitions / M.L. Malbrain, M.L. Cheatham, A. Kirkpatrick [et al.]. // Intensive Care Med. –2006. –№32. – P.1722-1732.

Конфликты интересов: Отсутствуют.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОРРЕКЦИИ ОЖИРЕНИЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Ю.И. Шрамко [1,*], А.В.Кубышкин[1], Е.С.Агеева [2], И.И.Фомочкина[3], К.О.Таримов [1], А.А.Жукова [2], С.Г.Настоящий[4]
[1] Кафедра общей и клинической патофизиологии, Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Российская Федерация;
[2] Кафедра биологии медицинской, Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Российская Федерация;
[3] Кафедра базисной и клинической фармакологии, Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Российская Федерация;
[4] Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики Крым "Крымский научно-практический центр наркологии", Симферополь, Российская Федерация.
* Correspondence: julianashramko@rambler.ru ;
julianashramko@rambler.ru, (Iu.I.Sh.);
kubyshkin_av@mail.ru (A.V.K.);
ageevaeliz@rambler.ru (A.E.S.);
fomochkina_i@mail.ru (I.I.F.);
kirito.k@yandex.ru (C.O.T.);
anna_crimea09@mail.ru (A.A.Zh)

Резюме:
Введение. Вопросы молекулярно-генетических аспектов ожирения и метаболического синдрома (МС) остаются недостаточно изученными. Установлено, что с помощью нутриентов и биологически активных веществ в рационе человека можно регулировать степень экспрессии генов, предотвращая развитие или прогрессирование многих заболеваний. В связи с этим растет интерес к так называемым «функциональным продуктам питания» –пище, которая оказывает положительное влияние на целевую функцию(функции) за пределами питательной ценности / основного питания, потенциально снижает риск заболеваний и имеет разрешенные и научно обоснованные требования к здоровью. Наиболее распространенные ингредиенты функционального питания- антиоксиданты. Большинство исследователей отмечают корреляцию антиоксидантной активности лекарственных растений и функциональных пищевых продуктов с содержанием в них полифенолов . Одним из наиболее важных источников полифенолов среди фруктов является виноград.
Цель исследования: обосновать возможности использования полифенольных продуктов, переработки винограда (ПППВ) для коррекции развития ожирения и МС**.**
Материал и методы. Исследование по изучению биологических эффектов полифенольных продуктов переработки винограда проводилось на 60 белых крысах-самцах линии Wistar, массой 180–200 граммов (возраст 10–12 недель). В качестве модели МС использовали модель с применением питья с 2,5%-м содержанием фруктозы. Животные были разделены на 6 групп, в зависимости от концентрации ПППВ для коррекции МС. У контрольных и опытных групп животных исследовали состояния процессов перекисного окисления

липидов и антиоксидантов (ПОЛ), морфологию висцеральной жировой ткани, тканей миокарда и печени, содержание воспалительных и метаболических маркеров.

Результаты. Коррекция препаратом «Фэнокор» с суммарным содержанием полифенолов 181,53 г/дм^3 привела к наиболее выраженным положительным сдвигам в исследуемых параметрах. В этой группе наблюдалось двукратное увеличение активности пероксисомных пролифераторох γ **(**PPARγ**)**, которое, путем активации каскада PI3-K и подавления экспрессии каскада KLF7, модулирует экспрессию глюкозных транспортёров 4 типа (GLUT 4). Эти изменения не привели к нарушению экспрессии адипонектина и лептина, что подтверждалось уменьшениме содержания глюкозы сыворотки в 2 раза по сравнению с группой без коррекции (p <0,05), нормализацией размеров адипоцитов, концентраций триглицеридов (ТГ), общего холестерина (ОХС) и липопротеинов высокой плотности (ЛПВ) (p <0,05).

Через угнетение NF-κB сигнального пути и акттивацию сиртуинового механизма произошло снижение экспрессии толл-подобных рецепторов 4 типа (TLR 4) в 2,2 раза, что снизило системное воспаление. Это подтверждалось снижением концентрации С-реактивного белка (СРБ)-в 2,1 раза (p <0,05), а также уменьшением морфологических признаков воспаления, атрофии и дистрофии в органах-мишенях, восстановлением баланса антиоксидантных систем и торможением ПОЛ: увеличением церулоплазмина (ЦП) в 2,2 раза, снижением пероксидазоподобной активности (ПА) в 2 раза (p <0,05).

Заключение. ППВ с высоким содержанием полифенолов через модулирование систем внутриклеточной сигнализации и рецепторов PPARs и GLUT 4 на молекулярном уровне, эффективно снижают инсулинорезистентность, атерогенный потенциал и запасание липидов в адипоцитах. Это подтверждает их роль как функциональных продуктов питания при лечении больных с ожирением и МС.

Ключевые слова: Метаболический синдром, Ожирение, Молекулярная генетика, Полифенолы

MOLECULAR AND GENETIC ASPECTS OF OBESITY AND METABOLIC SYNDROME CORRECTION

Iu.I. Shramko [1], *, A.V. Kubishkin[1], E.S. Ageeva [2], I.I. Fomochkina [3], C.O. Tarimov [1], A.A. Zhukova[2], A.G. Nastoyaschiy[4]

[1] Department of General and Clinical Pathophysiology, V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia;
[2] Department of Medical Biology, V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia;
[3] Department of Basic and Clinical Pharmacology, V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia;
[4] State Budgetary Healthcare Institution of the Republic of Crimea "Crimean Scientific and Practical Center of Narcology", Simferopol, Russia

* Correspondence: julianashramko@rambler.ru ;
julianashramko@rambler.ru, (Iu.I.Sh.);
kubyshkin_av@mail.ru (A.V.K.);
ageevaeliz@rambler.ru (A.E.S.);
fomochkina_i@mail.ru (I.I.F.);
kirito.k@yandex.ru (C.O.T.);
anna_crimea09@mail.ru (A.A.Zh)

Resume:

Introduction. Molecular genetic aspects of obesity and metabolic syndrome (MS) remain unclear. It has been established that indirect regulation of genes' expression by nutrients and biologically active substances in the human diet, preventing the development or progression of many diseases, is possible. In this regard, there is a strong interest in so-called "functional foods"– that act positively on the target function(s) beyond the nutritional value/basic nutrition, potentially reducing the risk of diseases, being legal and scientifically proved. The most important ingredients of functional nutrition are antioxidants. Many researchers mark the correlation of functional

nutrition's antioxidant activity with polyphenolic content. One of the most important sources of polyphenols among fruits is grapes.

The aim of the study: to substantiate the possibilities of polyphenolic grape processing products (PGPP) in correction of obesity and MS**.**

Material and methods. A study of PGPPs' biological effects was performed in 60 white male Wistar rats, 180-200 grams of weight (age 10-12 weeks). A model of MS with 2.5% fructose drinking solution was used. The animals were divided into 6 groups, depending on the concentration of PGPP for the correction. In control and experimental groups of animals, lipid peroxidation and antioxidants (POL), the morphology of visceral adipose tissue, myocardial and liver tissues, the content of inflammatory and metabolic markers were studied.

Results. Correction with the drug "Fenokor" of a total content of polyphenols of 181.53 g/dm^3 led to the most significant changes in studied parameters. In this group, a twofold increase in the activity of peroxisomal proliferators γ (PPARγ) was observed, which, by activating the PI3-K cascade and suppressing the expression of the KLF7 cascade, modulates the expression of facilitated glucose transporter member 4 (GLUT 4). These changes did not lead to disturbances in adiponectin and leptin expression, confirmed by twofold decrease in serum glucose compared with the group without correction ($p < 0.05$), normalization of adipocytes' sizes, concentrations of triglycerides (TG), total cholesterol (CH) and high-density lipoproteins (HDL) ($p < 0.05$).

Through inhibition of the NF-κB signaling pathway and activation of SIRT1, there was a 2.2-fold decrease in the expression of toll-like type 4 receptors (TLR 4), which reduced systemic inflammation. This was confirmed by a 2.1-fold drop in the concentration of C-reactive protein (CRP) ($p < 0.05$), reduction of inflammation, atrophy and dystrophy in target organs, restoration of antioxidant systems and inhibition of POL: an increase ceruloplasmin (CP) by 2.2 times, a decrease in peroxidase-like activity (PA) in 2 times ($p < 0.05$).

Conclusion. PGPPs with a high polyphenolic content, modulating intracellular signaling systems, PPARs and GLUT 4 at the molecular level, effectively reduce insulin resistance, atherogenic potential and lipids' storage in adipocytes. This confirms their role as functional foods in the treatment of patients with obesity and MS.

Keywords: Metabolic Syndrome, Obesity, Molecular Genetics, Polyphenols

1.**Введение.** Вопросы молекулярно-генетических аспектов ожирения и метаболического синдрома (МС) остаются недостаточно изученным. Для предотвращения развития ожирения и его осложнений необходимо изучить, как различные нутриенты влияют на метаболические процессы организма, как изменяются эти процессы на ранних стадиях заболевания, и в какой мере экспрессия различных генов связана с патогенезом заболевания [1]. Лечение и профилактика МС и ожирения синтетическими медикаментами представляет серьезные трудности ввиду их серьезных побочных эффектов, высокой стоимости, неэффективности в некоторых случаях и недостаточной доступности для многих людей во всем мире. В связи с этим растет интерес к функциональному питанию, которое является обычной или повседневной пищей, оказывает положительное влияние на целевую функцию(функции), потенциально снижает риск заболеваний и имеет разрешенные и научно обоснованные требования к здоровью [2]. Антиоксидантная активность, считающаяся главным механизмом действия функциональных продуктов питания (ФПП), коррелирует с содержанием в них полифенолов [3]. Виноград является одним из наиболее важных источников полифенолов среди фруктов [4]. В настоящее время наблюдается существенный недостаток исследований, в который был бы проведен систематический анализ механизмов коррекции полифенолами винограда, моделированного МС. В связи со

всем вышеизложенным, представляется актуальным изучение эффективности применения полифенольных продуктов переработки винограда (ППВ) для коррекции молекулярно-генетических механизмов развития ожирения и МС.

2.Материалы и методы. Экспериментальные исследования по изучению биологических эффектов ППВ проведены на 60 белых крысах-самцах линии Wistar, массой 180–200 граммов (возраст 10-12 недель), содержащихся в виварии Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского» согласно локальным и международным протоколам по биоэтике. Использовалась фруктозная модель МС [5]. Животные были разделены на 6 групп, в зависимости от концентрации ППВ для коррекции МС. Взятие крови для подтверждения МС осуществляли через 12 недель от начала эксперимента (в эти строки осуществляли эвтаназию путем декапитации под эфирным наркозом). После эвтаназии проводили исследование состояния процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантов, морфологические исследования висцеральной жировой ткани, тканей миокарда и печени. Статистический анализ полученных данных обрабатывался с помощью программы Statistica 10.0.

3. Результаты. Коррекция препаратом «Фэнокор» с суммарным содержанием полифенолов 181,53 г/дм^3 привела к уменьшению содержания глюкозы сыворотки в 2 раза по сравнению с группой без коррекции ($p < 0,05$), нормализация размеров адипоцитов, концентрации триглицеридов (ТГ), общего холестерина (ОХС) и липопротеинов высокой плотности (ЛПВ) ($p < 0,05$) и положительной корреляции между концентрациями рецепторов GLUT 4 и ОХС($r=0,7$). Увеличение экспрессии GLUT 4 и рецепторами, активируемые пероксисомным пролифератором γ (PPARγ) в 2 раза по сравнению с интактной группой ($p < 0,05$) происходило на фоне снижения в 2 раза экспрессии провоспалительных факторов: толл-подобных рецепторов 4 типа (TLR 4) и С-реактивного белка (СРБ) ($p < 0,05$) в сочетании с положительной корреляцией между концентрациями глюкозы и СРБ ($r=0,7$), GLUT4 и СРБ($r=0,7$) и между СРБ и ЛПВ ($r=0,63$), а также уменьшением морфологических признаков воспаления, атрофии и дистрофии в органах-мишенях. Это сопровождалось восстановлением баланса антиоксидантных систем – увеличением церулоплазмина (ЦП) в 2 раза, снижением пероксидазной активности (ПА) и супероксиддисмутазы (СОД) в 2 раза по отношению к группе без коррекции ($p < 0,05$), увеличением каталазоподобной активности (КПА) в 2.6 раза, отрицательной корреляцией между ПА и размерами адипоцитов ($r=-0,6$).

4. Обсуждение. Коррекция препаратом «Фэнокор» с высоким содержанием полифенолов привела к наиболее выраженным положительным сдвигам в молекулярно-генетических механизмах развития МС и ожирения. Так, в этой группе наблюдалось увеличение экспрессии PPARγ, вследствие инициации синтеза разных вариантов PPARs полифенольными веществами, входящим в состав «Фэнокора». PPARγ, путем влияния на каскады PI3-K и KLF7, значительно увеличил экспрессию GLUT 4. Необходимо подчеркнуть, что эти изменения не привели к нарушению концентраций адипокинов, а снизили резистентность к инсулину, что подтверждалось нормогликемией, нормолипидемией и нормализацией размеров адипоцитов.

Вопрос влияния полифенолов на транскрипционные факторы активно обсуждается в современной научной литературе. Так, установлено, что цианидин-3-О-β-глюкозид (C3G) в адипоцитах человека значительно увеличивал активность PPARγ, экспрессию адипонектина и GLUT4 [6], а также уменьшал размеры адипоцитов, которые коррелировали с увеличением экспрессии генов PPARγ, увеличением секреции адипонектина, снижением секреции фактора некроза опухоли-α, активацией сигнализации инсулина и увеличением

поглощения глюкозы [7]. Кроме того, подавление флаван-3-олами экспрессии KLF7 [8], регулирующего экспрессию генов, связанных с адипогенезом, подтверждалось в нашем эксперименте нормализацией липидного обмена и утилизации глюкозы.

Через угнетение NF-κB сигнального пути под влиянием галловой кислоты [9] произошло снижение экспрессии TLR 4, что снизило системное воспаление. Это подтверждалось снижением концентрации СРБ, нормализацией морфофункционального состояния органов-мишеней, а также восстановлением баланса антиоксидантных систем.

5. Выводы. ППВ с высоким содержанием полифенолов через модулирование систем внутриклеточной сигнализации и рецепторов PPARs и GLUT 4 на молекулярном уровне, эффективно снижают инсулинорезистентность, атерогенный потенциал и запасание липидов в адипоцитах. Это подтверждает их роль как функциональных продуктов питания при лечении больных с ожирением и МС.

Конфликты интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

Литература

1. Lapik IA, Gapparova KM, Chekhonina YG, Sorikina EY, Borodina SV. Current trends in nutrigenomics of obesity. Voprosi Pitaniya Problems of Nutrition 2016; 85(6):6–13. (In Russian).
2. Borisova A, Shayarova M,Shishkina N. Functional food products: the relationship between the theory, the production and a consumer. New Technologies 2021;17. 21–32.
3. Siddeeg A, AlKehayez NM, Abu-Hiamed HA, et al. Mode of action and determination of antioxidant activity in the dietary sources: An overview. Saudi J Biol Sci. 2021;28(3):1633–1644.
4. Constantin OE, Stoica F, Rațu RN, Stănciuc N, Bahrim GE, Râpeanu G. Bioactive Components, Applications, Extractions, and Health Benefits of Winery By-Products from a Circular Bioeconomy Perspective: A Review. Antioxidants (Basel). 2024; 14;13(1):100.
5. Mamikutty N, Thent ZC, Sapri SR, Sahruddin NN, Mohd Yusof MR, Haji Suhaimi F. The establishment of metabolic syndrome model by induction of fructose drinking water in male Wistar rats. Biomed Res Int. 2014;263897.
6. Molonia MS, Occhiuto C, Muscarà C, Speciale A, Bashllari R, Villarroya F, Saija A, Cimino F, Cristani M. Cyanidin-3-O-glucoside restores insulin signaling and reduces inflammation in hypertrophic adipocytes. Arch Biochem Biophys. 2020;691:108488.
7. Deepa P, Hong M, Sowndhararajan K, Kim S. A Review of the Role of an Anthocyanin, Cyanidin-3-O-β-glucoside in Obesity-Related Complications. Plants (Basel). 2023; 17;12(22):3889.
8. Moskot M, Jakóbkiewicz-Banecka J, Smolińska E, Piotrowska E, Węgrzyn G, Gabig-Cimińska M. Effects of flavonoids on expression of genes involved in cell cycle regulation and DNA replication in human fibroblasts. Mol Cell Biochem. 2015;407(1-2):97-109.
9. Tanaka M, Sugama A, Sumi K, Shimizu K, Kishimoto Y, Kondo K, Iida K. Gallic acid regulates adipocyte hypertrophy and suppresses inflammatory gene expression induced by the paracrine interaction between adipocytes and macrophages in vitro and in vivo. Nutr Res. 2020; 73:58-66.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ УЗЛОВАТОЙ ЭРИТЕМЫ.

Шумакова А.О. (Shumakova A.O.)
Department of Physiology Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Резюме:
Узловатая эритема (УЭ) – один из наиболее частых вариантов панникулитов и является неспецифическим иммуновосполительным синдромом. Нередко данное заболевание является одним из симптомов системной патологии и может быть связано с широким спектром этиологических факторов, наиболее распространенные из них: саркоидоз, ревматологические заболевания, воспалительные заболевания кишечника, прием некоторых лекарств, инфекции, аутоиммунные нарушения, беременность и злокачественные новообразования. В связи с таким разнообразием этиологических факторов, с узловатой эритемой встречаются врачи многих специальностей: терапевты, дерматологи, гастроэнтерологи, реваматологи, пульмонологи и т.д. Важно вовремя верифицировать диагноз и выявить этиологию процесса. В данной работе представлен анализ литературных данных и выявлены основные аспекты в понимании данной патологии, с целью обобщить и систематизировать современные представления об этом заболевании.

Abstract:
Erythema nodosum (UE) is one of the most common types of panniculitis and is a nonspecific immunoinflammatory syndrome. Often this disease is one of the symptoms of systemic pathology and can be associated with a wide range of etiological factors, the most common of which are: sarcoidosis, rheumatological diseases, inflammatory bowel diseases, certain medications, infections, autoimmune disorders, pregnancy and malignant neoplasms. Due to such a variety of etiological factors, doctors of many specialties encounter erythema nodosum: therapists, dermatologists, gastroenterologists, rheumatologists, pulmonologists, etc., it is important to verify the diagnosis in time and identify the etiology of the process. This paper presents an analysis of literature data and identifies the main aspects in understanding this pathology, with the aim of generalizing and systematizing modern ideas about this disease.
Ключевые слова: узловатая эритема, панникулит

Введение:
Узловатая эритема представляет собой воспалительное поражение мелких сосудов кожи и подкожно-жировой клетчатки. Обычно сыпь представляет собой внезапное появление симметричных, болезненных, эритематозных узелков и приподнятых бляшек, чаще расположенных на нижних конечностях. Нередко поражения являются двусторонними. Сначала узелки имеют ярко-красный цвет, но через несколько дней они становятся синевато-красными, затем красновато-зелеными, приобретая вид глубокого синяка. Изъязвлений никогда не наблюдаются, узелки заживают без атрофии и рубцевания. Точный патогенез данного заболевания неясен, считается, что узловатая эритема возникает в результате отложения иммунных комплексов в венулах перегородок в подкожно-жировой клетчатке, вызывая нейтрофильный панникулит. Гистопатологическая картина представляет собой септальный панникулит без васкулита.

Этиология:

Федеральные клинические рекомендации по ведению больных узловатой эритемой. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. Общероссийская общественная организация «Ассоциация ревматологов России» Москва, 2016 г.

Факторы, провоцирующие развитие УЭ		
Факторы	**Частые причины**	**Редкие причины**
Инфекционные агенты	Streptococcus группы A Coccidioides immitis Yersinia Salmonella Campylobacter	Chlamydia pneumoniae, Chlamydia trachomatis Micoplasma pneumoniae Mycobacterium tuberculosis Brucella melitensis Гепатит B (инфекция или вакцина) Вирус Эпштейна–Барр Цитомегаловирус ВИЧ-инфекция Протозойные инфекции (амебиаз, аскаридоз, трихомоноз и др.) Грибковые инфекции (кокцидиомикоз, гистоплазмоз и др.)
Лекарственные препараты	Эстрогены/оральные контрацептивы Сульфаниламиды Пенициллины Галогены (бромиды, йодиды)	Амиодарон Азатиоприн Дапсон Диклофенак Нифедипин Омепразол
Аутоиммунные заболевания	Саркоидоз (синдром Лефгрена)	Болезнь Бехчета Системная красная волчанка Антифосфолипидный синдром Ревматоидный артрит Анкилозирующий спондилоартрит Болезнь Шегрена Неспецифический язвенный колит Болезнь Крона Синдром Свита
Гормональный статус	Беременность	Прием контрацептивов
Злокачественные новообразования		Острый миелолейкоз Болезнь Ходжкина Рак поджелудочной железы

Гистологическая картина:
Узловатая эритема имеет характерные черты преимущественно септального панникулита без васкулита. Ранние поражения проявляются кровоизлиянием и отеком перегородок с выраженным смешанным воспалительным инфильтратом, состоящим из лимфоцитов, гистиоцитов, эозинофилов и многочисленных нейтрофилов, инфильтрирующих от перегородок к периферии соседних долек. Поздние поражения демонстрируют сглаживание долек с фиброзными и утолщенными перегородками, инфильтрированными лимфоцитами, гистиоцитами, многоядерными гигантскими клетками и лишь небольшим количеством нейтрофилов. Радиальные гранулемы Мишера состоят из небольших скоплений гистиоцитов, расположенных вокруг центральной звездчатой щели. Это относительно специфическая, но не патогномоничная особенность.
Патогенез:
Узловатая эритема считается реакцией гиперчувствительности на различные антигенные стимулы. Было высказано предположение, что УЭ может быть результатом образования иммунных комплексов и их отложения в венулах перегородок подкожной жировой клетчатки. Данные о циркулирующих иммунных комплексах при ранних поражениях подтверждают предположение о том, что антиген, антитело и комплемент играют значительную роль в патогенезе, а циркулирующие иммунные комплексы могут способствовать повреждению тканей.
Клиническая картина:
Клиническое течение узловатой эритемы характеризуется острым появлением эритематозных узелков и бляшек диаметром 1–6 см. Поражения обычно локализуются на нижних конечностях. В зависимости от стадии и активности основного заболевания цвет образования может быть от ярко-красного до синеватого. Существует 3 стадии узла: 1 стадия – созревание, первые 3-7 дней, узел имеет умеренно розовый цвет, без четких границ, болезнен; 2 стадия – зрелый узел (рис.1), болезненный, ярко-красного цвета, имеет четкие границы, отмечается пастозность окружающих тканей, 10-12 дни болезни; 3 стадия – разрешение (рис.2), безболезненный узел, без четких границ, синеватого цвета, напоминает «синяк». Характерными являются правления УЭ при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК) (болезнь Крона, язвенный колит). Во время ремиссии заболевания (ВЗК) – узел принимает вид «синяка», однако во время рецидивов вокруг узла образуется красное кольцо (рис. 3). У одного и того же пациента можно наблюдать сосуществование поражений на разных стадиях развития. Узелки заживают без изъязвления, рубцевания или атрофии, нередко возникают рецидивы.

Рис. 1, узловатая эритема, зрелый узел

Рис. 2, узловатая эритема в стадии разрешения

Рис. 3, УЭ у пациента с Болезнью Крона, рецидив основного заболевания

Поражения кожи могут сопровождаться системными симптомами, такими как лихорадка, недомогание, головная боль, желудочно-кишечные расстройства боль в животе, рвота и диарея), кашель, лимфаденопатия, потеря веса, артралгии.

Выводы:

Узловатая эритема — это тип панникулита, поражающий подкожно-жировую клетчатку кожи, обычно сначала проявляющийся в виде эритематозных узелков. Образование меняет свою окраску с зависимости от стадии процесса и активности основного заболевания. Узловатая эритема часто является симптомом какого-то системного заболевания, поэтому крайне важно исследовать возможные триггеры. Диагноз обычно ставится по характерной клинической картине. После установления диагноза реальной проблемой является идентификация основной этиологии УЭ, если она имеется, прежде чем считать ее идиопатической.

Конфликты интересов: Конфликты интересов отсутствуют.

Литература:

1. Forstrom L, Winkelmann RK. Acute panniculitis: a clinical and histopathologic study of 34 cases. Arch Dermatol. 1977;113(7):909–17.
2. Thurber S, Kohler S. Histopathologic spectrum of erythema nodosum. J Cutan Pathol. 2006;33(1):18–26.
3. Requena L, Sanchez Yus E. Erythema nodosum. Semin Cutan Med Surg. 2007;26(2):114–25
4. Molina-Ruiz AM, Requena L. Erythema nodosum. Med Clin (Barc). 2016;147(2):81–6.
5. Mana J, Marcoval J. Erythema nodosum. Clin Dermatol. 2007;25(3):288–94.
6. Favour CB. Systemic manifestations of erythema nodosum. Calif Med. 1956;85(4):207–12.
7. Mert A, Kumbasar H, Ozaras R, Erten S, Tasli L, Tabak F, et al. Erythema nodosum: an evaluation of 100 cases. Clin Exp Rheumatol. 2007;25(4):563–70
8. ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ УЗЛОВАТОЙ ЭРИТЕМОЙ Российское общество дерматовенерологов и косметологов Общероссийская общественная организация «Ассоциация ревматологов России» Москва, 2016 г.
9. Schwartz RA, Nervi SJ. Erythema nodosum: a sign of systemic disease. Am Fam Physician. 2007 Mar 1;75(5):695-700.
10. Jones JV, Cumming RH, Asplin CM. Evidence for circulating immune complexes in erythema nodosum and early sarcoidosis. Ann N Y Acad Sci. 1976;278:212–9.
11. Akdis AC, Kilicturgay K, Helvaci S, Mistik R, Oral B. Immunological evaluation of erythema nodosum in tularaemia. Br J Dermatol. 1993;129(3):275–9.

ЭЛЕМЕНТНЫЙ ПОРТРЕТ ЖЕНЩИН С ОСТЕОПОРОЗОМ.

Нечаева Полина (П. А. Нечаева), Алексанян Мэри. (М. А. Алексанян), Андрей Скальный (А. А. Скальный).
Кафедра Медицинской Элементалогии, РУДН, Москва, Россия.
• Для переписки: skalnyy-aa@rudn.ru;
skalnyy-aa@rudn.ru (С. А. А.);
poly.nechaeva@yandex.ru (Н. П. А.).
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5310-3853

ELEMENTAL PORTRAIT OF WOMEN WITH OSTEOPOROSIS.

Nechaeva Polina (P. A. Nechaeva), Aleksanyan Mary. (M. A. Aleksanyan), Andrey Skalny (A. A. Skalny).
Department of Medical Elementalology, RUDN University, Moscow, Russia.
• For correspondence: skalnyy-aa@rudn.ru;
skalnyy-aa@rudn.ru (S. A. A.);
poly.nechaeva@yandex.ru (N.P.A.).
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5310-3853

Аннотация. В работе дана краткая характеристика остеопороза как нозологии, отмечены группы риска по данному заболеванию, а также представлена связь отдельных

макроэлементов (Ca, Na, K, P и Mg) с уровнем плотности костной ткани большеберцовой кости у 30 женщин в возрасте от 46 до 75 лет. Для данного исследования были использованы методы УЗ-денситометрии и масс-спектрометрии.
Ключевые слова: остеопороз, остеопения, макроэлементы, костная ткань, денситометрия, Т-индекс, Z-индекс, ИСП-МС
Abstract. The work provides a brief description of osteoporosis as a nosology, identifies risk groups for this disease, and also presents the relationship of individual macroelements (Ca, Na, K, P and Mg) with the level of bone tissue density of the tibia in 30 women aged 46 to 75 years. For this study, ultrasound densitometry and mass spectrometry methods were used.
Keywords: osteoporosis, osteopenia, macroelements, bone tissue, densitometry, T-index, Z-index, ICP-MS

Введение. Остеопороз - это системное заболевание скелета, характеризующееся низкой костной массой и ухудшением микроархитектуры костной ткани, приводящее к хрупкости костей и повышенному риску переломов. Определение остеопороза основано на измерении минеральной плотности костной ткани (МПКТ). По данным Центров по контролю и профилактике заболеваний (CDC, США), с 2017 по 2018 год остеопорозом страдали 8,4% взрослых в возрасте 50-64 лет и 17,7% взрослых в возрасте 65 лет и старше. В те же годы низкая костная масса, возникшая до остеопороза, наблюдалась у 39,3% взрослых в возрасте 50-64 лет и 47,5% взрослых в возрасте 65 лет и старше.

Во всём мире отмечается, что остеопороз встречается у женщин в 4 раза чаще, чем у мужчин. Это связано со снижением уровня эстрогена, которое происходит у женщин во время менопаузы, что может привести к потере костной массы и риску развития остеопороза. Переломы, вызванные остеопорозом, также чаще встречаются у женщин, чем у мужчин. Около 50% женщин с этим заболеванием имеют переломы, по сравнению с 25% мужчин.

Цель работы. Оценить связь между содержанием макроэлементов у женщин с остеопорозом.

Материалы и методы. Для проведения диагностики плотности костной ткани был использован денситометр Sunlight MiniOmni, преимуществом которого являются скорость и точность выдаваемых результатов, а также соответствующие требованиям ВОЗ результаты Т-индекса и Z-индекса.

Для проведения диагностики определения содержания химических элементов был использован метод масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС) — разновидность масс-спектрометрии, отличающаяся высокой чувствительностью и способностью определять ряд металлов и нескольких неметаллов в концентрациях до 10−10 %.

В исследовании приняли участие 30 женщин в возрасте от 46 до 75 лет (средний возраст 59 лет).

Результаты. В результате проведенного исследования по данным денситометрии большеберцовой кости были получены следующие результаты: из 30 обследованных женщин только у 4 плотность костной ткани соответствует норме (13,3%), остеопения наблюдается у 7 женщин (23,3%), и у 19 женщин наблюдается остеопороз (63,3%).

По данным денситометрии были оценены такие значения, как Me (Q25-Q75):

Т-индекс: -3,5(-4,2-2,9) – остеопороз, -1,7(-2-1,6) – остеопения, -0.15(-0.55- 0.2) – норма.

Z-индекс: -2,3(-2,7-1,5) – остеопороз, -0.4(-0.5-0) – остеопения, 0.45(-0.55- 1.45) – норма.

Скорость звука: 3555(3472-3621) м/сек – остеопороз, 3755(3714- 3758) м/сек – остеопения, 3954(3896- 3975.5) м/сек – норма.

Риск травм: 27(20-35) % - остеопороз, 20(14-26) % - остеопения, 12(8-15) % - норма.

Так же у всех испытуемых был проведен анализ содержания макроэлементов, по результатам которого была выявлена Me (Q25-Q75) мкг/г:

1) В группе женщин с остеопорозом:

Ca: 422(255-787)
K: 154(63-352)
Mg: 41(24-65)
Na: 312(139-526)
P: 156(145-173)

2) У женщин с остеопенией:

Ca: 650(524-1821)
K: 38(18-663)
Mg: 87(47-219)
Na: 51(13-993)
P: 183(159-205)

3) У женщин с нормальной плотностью костной ткани:

Ca: 1694(380,5-3184)
K: 346,5(25,5-1124)
Mg: 194(43,5-2082)
Na: 553(80,5-409,5)
P: 160(149-182)

По результатам данных выявлено:

1) В сравнении с контрольной группой, у женщин с остеопорозом было выявлено снижение концентрации Ca в 4 раза, а у женщин с остеопенией только в 2,5 раза.
2) В сравнении с контрольной группой, у женщин с остеопорозом было выявлено снижение концентрации K в 2 раза, а у женщин с остеопенией в 9 раз.
3) В сравнении с контрольной группой, у женщин с остеопорозом было выявлено снижение концентрации Mg в 4,5 раза, а у женщин с остеопенией только в 2 раза.
4) В сравнении с контрольной группой, у женщин с остеопорозом было выявлено снижение концентрации Na в 1,5 раза, а у женщин с остеопенией только в 11 раз.
5) В сравнении с контрольной группой, у женщин с остеопорозом не было выявлено различия концентрации P, а у женщин с остеопенией наблюдалось незначительное его повышение.

Вывод. У женщин с остеопорозом относительно нормы было выявлено снижение концентрации Ca, Na, Mg и K, но не было выявлено изменений концентрации P. У женщин в группе с остеопенией концентрация Ca и Mg в сравнении с контрольной группой и группой с остеопорозом была снижена в среднем в 2 раза. Однако значительно большее снижение концентрации K и Na и незначительное повышение концентрации P отмечалось у женщин с остеопенией в сравнении с группой контроля. Таким образом, следует отметить, что макроэлементы принимают участие в метаболизме костной ткани. Их важность заключается не просто в наличии или отсутствии определенного содержания элемента, но и во взаимодействии как между макро- так и между микроэлементами, как синергетическим, так и антагонистическим. Исходя из вышесказанного, можно сделать вывод о важности диагностики и контроля содержания макроэлементов в организме женщин после 45 лет.

Конфликты интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflicts of interest: The authors declare no conflict of interest.

Литература.

1. Baksgaard L., Andersen K.P., Hyldstrup L. Calcium and vitamin D supplementation increases spinal BMD in healthy, postmenopausal women // Osteoporosis Int., — 1998; 8: 225—260.
2. Baturin A.K. O potreblenii naseleniem Rossii kal'tsiia s pishchei. Vopr. pitaniia. 2005; 5: 14–7.
3. Bone HG, Kleerekoper M. Clinical review 39: Paget's disease of bone. J Clin Endocrinol Metab 75:1179, 1992.
4. Cumming R.G., Nevitt M.C. Calcium for prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women // J. Bone Mineral. Res. — 1997; 12: 1321—1329.
5. Cumming RG, Nevitt MC. Calcium for prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. J Bone Miner Res. 1997 Sep;12(9):1321-9. doi: 10.1359/jbmr.1997.12.9.1321. PMID: 9286747.
6. Dauson-Hughes B., Dallal G.E., Krall E.A. et al. A controlled trial of the effect of calcium supplementation on bone density in postmenopausal women // N. Engl. J. Med. — 1990; 323(13): 878—883.
7. Dauson-Hughes B., Harris S.S., Krall E.A., et al. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older // N. Engl. J. Med. — 1997; 337(10): 670—676
8. Nordin B.E.C. // Calcium and Osteoporosis. Nutrition. — 1997; 13: 664—686
9. Osteoporosis Facts and Statistics: What You Need to Know By Aubrey Bailey, PT, DPT, CHT Published on October 11, 2022
10. Shea B., Wells G. et al. Calcium supplementation on bone loss in postmenopausal women. (Cochrane review). //Cochrane Library. — 2004; 1
11. Biol Trace Elem Res. 2020 Dec;198(2):557-566. doi: 10.1007/s12011-020-02089-9. PMID: 32173789. By Aubrey Bailey, PT, DPT, CHT Published on October 11, 2022. Medically reviewed by Stella Bard, MD

ЭКГ - ИЗ ПРОШЛОГО В БУДУЩЕЕ

Ghazi Halabi, Mikhail Blagonravov, Sergey Chibisov
Russian Peoples' Friendship University – Moscow

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смертности в мире, даже сегодня, несмотря на развитие методов диагностики и лечения, что обусловило необходимость поиска новых методов совершенствования методов диагностики и выявления дефектов сердечно-сосудистой системы на ранних стадиях. Это были новые технологии, которые позволяли с помощью специальных методов анализа электрических сигналов сердца делать суждения об энергетических и метаболических процессах в сердечной мышце на клеточном уровне, с точки зрения быстрого, медленного или нерегулярного сердцебиения или того, что происходит с сердцем во время сердечного приступа и после него. А также определить, какая часть сердца повреждена и степень этого повреждения. Необходимо было определить причину боли в груди, связана ли она с сердцем и его кровоснабжением.

На этой основе в 1903 году С Эйнтховеном появился первый электрокардиограф. Аппарат был огромным и плохо сделанным.

Шли дни, в аппараты ЭКГ было внесено множество усовершенствований, пока они не стали маленькими, простыми в использовании, их можно было носить с собой и размещать рядом с кроватью пациента.

Для случаев, когда традиционная ЭКГ не могла зафиксировать или предоставить подробную информацию, например, при необъяснимых обмороках, был изобретен монитор Холтера. Это небольшое устройство, которое можно носить в течение нескольких дней и регистрировать сердечный ритм.

Полевой рекордер - Небольшое устройство имплантируется под кожу грудной клетки во время небольшой операции. Это устройство непрерывно записывает сердцебиение в течение трех лет. Он отслеживает частоту сердечных сокращений во время повседневной активности и может замечать изменения ЧСС, которые не замечают другие устройства записи ЧСС.

Среди современных методов, появившихся в последнее время для диагностики сердечно-сосудистых заболеваний, можно выделить: дисперсионное картирование ЭКГ (ДК). Это новая технология, новое направление диагностики, возникшее два десятилетия назад и постоянно изучающееся. ДК относится к новым технологиям раннего выявления электрофизиологических изменений в миокарде. Этот метод начинается с отбора и отбора групп пациентов, которым требуется более комплексное обследование. Согласно многочисленным данным и исследованиям, оно дошло до использования для прогнозирования смертности.

Метод ДК основан на анализе микроальтернаций в течение всего сердечного цикла PQRST. Анализируются девять групп показателей дисперсии. Они отражают микроальтернации реполяризации и деполяризации миокарда, G1, G2 отражают деполяризацию правого и левого предсердий соответственно. G3 и G4 отражают деполяризацию правого и левого желудочка соответственно. G5, G6 отражают реполяризацию правого и левого желудочков соответственно, G7 отражают симметрию деполяризации желудочков. G8 – Внутрижелудочковая блокада. G9 – Симметрия желудочков в начале QRS и гипертрофия желудочков. Они суммируются в виде Интегрального показателя (ИММ) = индекс микроальтернаций миокарда = МИОКАРД. Метод ДК ЭКГ позволяет выявить нарушения в кардиомиоцитах на ранних стадиях доклинических метаболических изменений.

ДК ЭКГ использует дополнительный метод оценки микроальтернаций зубца Т, позволяет провести скрининговую доклиническую оценку исследования. Так оно изучает изменчивость сердечного ритма. Если продолжительность исследования составляет 3 или 5 минут, то дополнительную оценку исследования проводят методом вариабельности сердечного ритма по Баевскому.

Сравнительная характеристика ЭКГ-12 и ДК ЭКГ. Сравнительная характеристика традиционного анализа ЭКГ-12 и ДК ЭКГ при выявлении изменений миокарда у пожилых пациентов показала, что чувствительность традиционной ЭКГ-12 при гипертрофии миокарда составляет 33%, а при ДК ЭКГ - 73%. . Также чувствительность ИБС = 68% при классической ЭКГ-12, тогда как при ДК ЭКГ она составляет 94%. Чувствительность к вариабельности сердечного ритма = отсутствует на ЭКГ-12, тогда как при ДК ЭКГ она составляет 71%.

Функциональные возможности программно-аппаратного комплекса «КардиРу – ЭКГ 4 ме»

Регистрация 6 или 12 отведений ЭКГ. Визуальное отображение ЭКГ в момент регистрации.

Максимально простое и доступное использование аппарата для любого пациента.

Классическая автоматическая оценка исследований ЭКГ, а также оценка по принципу светофора.

Исследование фиксируется миниатюрным кардиоусилителем и автоматически передается в личный кабинет пациента и в личный кабинет врача через интернет-канал сотового оператора или соединение Bluetooth на любое устройство.

Доступ к исследованиям из мобильного приложения или через интернет-браузер с любого устройства.

Функционал аппаратно-программного комплекса «КардиРу»

- Регистрация 6 или 12 отведений ЭКГ. Визуальное отображение ЭКГ в момент регистрации.
- Максимально простое и доступное использование прибора для любого пациента.

- Классическая автоматическая оценка ЭКГ исследования, а также оценка по светофорному принципу.
- Исследование регистрируется миниатюрным кардиоусилителем и автоматически передается в личный кабинет пациента и в личный кабинет врача по Интернет-каналу сотового оператора или Bluetooth подключение к любому устройству.
- Доступ к исследованиям из мобильного приложения или через Интернет-браузер с любого устройства

Применение для врача
КардиРу – это готовое многократно апробированное решение для организации телемедицинских услуг и дистанционного мониторинга пациентов в области регистрации и передачи ЭКГ для персональной диагностики состояния сердечно-сосудистой системы.

- Врач выдает пациенту прибор КардиРу для самостоятельной регистрации ЭКГ.
- Пациент самостоятельно регистрирует исследования по назначенному врачом расписанию или в момент боли, приступа.
- Исследования становятся моментально доступным врачу сразу после регистрации вместе с автоматическим описанием и оценкой исследования.
- Проблемные исследования автоматически выделяются в потоке исследований.
- Возможность установки референтных исследований позволяет сравнить текущее исследование с референтным.

Клинические аспекты использования

- Быстрая и качественная сортировка пациентов, которым требуется оказание специализированной медицинской помощи по кардиологии (не более 5 минут на 1 пациента) за счет верификации сердечных нарушений при жалобах на боли в сердце, сердцебиение, потерю сознания, головокружение.
- Контроль сердечной деятельности у коморбидных пациентов.
- Контроль нарушений ритма и проводимости, в том числе у бессимптомных пациентов.
- Подбор антиаритмической терапии на амбулаторном этапе и контроль пациентов, получающих антиаритмическую и\или антиангинальную терапию.
- Контроль интервала QT.
- Контроль пациентов, перенесших хирургическую коррекцию по поводу клапанных поражений, стентирование или шунтирование коронарных сосудов.
- Использование в спортивной медицине.

Заключение

1. Представлено решение для дистанционного контроля ЭКГ у пациентов группы риска
2. Использование прибора законно и безопасно для пациента и врача
3. Технология может быть интегрирована в работу медицинской организации, в том числе в систему ОМС
4. Пациент может самостоятельно приобрести прибор

ОСОБЕННОСТИ ПОЛИМОРФИЗМА ЦИРКАДНЫХ ГЕНОВ, ГЕНОВ-РЕГУЛЯТОРОВ МЕТАБОЛИЗМА И ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ НАРУШЕНИЯХ СНА И МЕТАБОЛИЗМА В СТРУКТУРЕ ПОПУЛЯЦИИ РСО-А

Ф.С. Датиева*, Н.М.Бурдули , С.К.Аликова , В.А.Беляева , Ж.В. Дзампаева, Л.Р. Датиева, Н.А. Газзаева, С.Ч. Мамиева, М.Д. Бароева , О.А.Фарниева

Институт биомедицинских исследований - филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального научного центра «Владикавказский научный центр Российской академии наук», **Владикавказ, Россия.**

THE POLYMORPHISM PECULIARITIES OF CIRCADIAN GENES, GENES-REGULATORS OF METABOLISM AND INFLAMMATION IN SLEEP AND METABOLIC DISORDERS IN POPULATION STRUCTURE OF RNO-A

F.S. Datieva*, N.M. Burduli, S.K. Alikova , V.A.Belaeva, Dz.V. Dzampaeva, L.R. Datieva, N.A. Gazaeva, S.Ch. Mamieva, M.D. Baroeva, O.A. Farnieva

Institute of Biomedical Investigations – the Affiliate of Vladikavkaz Scientific Centre of Russian Academy of Sciences, Vladikavkaz, Russia.
*Correspondence: faaroo@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-1636-9174 (D.F.);
burduli@yandex.ru , https://orcid.org/0000-0002-2266-5623 (B.N.);
gutnovask@yandex.ru , https://orcid.org/0000-0003-1759-7643 (A.S.);
pursh@inbox.ru , https://orcid.org/0000-0002-8126-5275 (B.V.);
dzhanaeva_1991@mail.ru , https://orcid.org/0000-0002-0778-5117 (Dz.Dz.);
larisa.datieva@mail.ru , https://orcid.org/0000-0001-6569-0434 (L.D.);
ninagazzaeva@mail.ru , https://orcid.org/0009-0007-1433-7957 (G.N.);
vir.lab@mail.ru , https://orcid.org/0000-0002-0918-3312 (M.S.);
vip.baroeva@mail.ru , https://orcid.org/0000-0003-3978-743X (B.M.);
olgafarn77@mail.ru , https://orcid.org/0000-0002-9154-4729 (F.O.).

Резюме.

Введение. Оценка рисков, связанных с генетическим полиморфизмом циркадных генов и их ассоциаций с генами-предикторами нарушений метаболизма и воспаления весьма актуальна, т.к. циркадные гены обладают плейотропными эффектами, их мутации сопровождаются рядом циркадных и нециркадных нарушений, а десинхронозы способны реализовывать системную эндотелиальную дисфункцию, системный воспалительный синдром, нарушения микроциркуляции и макрогемодинамики.

Цель исследования. Изучение ассоциации полиморфных вариантов циркадных генов, генов-регуляторов метаболизма и воспаления с нарушениями сна, метаболизма, суточной и сезонной адаптации в структуре популяции РСО-А; разработка программ индивидуальной профилактики.

Материал и методы: обследованы студенты-медики, относительно здоровые лица, пациенты с метаболическим синдромом, здоровые беременные, женщины с патологией гестации. Изучали полиморфизмы: G/T гена TCF7L2-2 (rs7903146), G/T гена TCF7L2-1 (rs 7903146), T/C гена CLOCK (rs1801260), C825T гена GNB3 (rs5443), C/G гена PER2 (rs934945), Trp64Arg гена ADRB3 (rs4994), NOS Glu 298 Asp (rs 1799983), G (-1082)A гена IL 10 (rs1800896) и 4682 G гена

TNF (rs 1800629). Все участники прошли оценку психофизиологических функций (сон, суточные и сезонные циклы) (опросники PSQI, MCTQ, CSM, SPAQ). Статистическая обработка проводилась с применением программных пакетов Statistica 6.1 (StatSoft Inc., США), Microsoft Excel, IBM SPSS Statistics 22.

Результаты. У обследованных лиц проведен анализ частоты встречаемости генотипов и аллелей, проведено их сравнение с исследованиями в РФ (база данных - elibrary). Выявлена взаимосвязь частоты первичной артериальной гипертензии с носительством минорных аллелей генов NOS (rs 1799983) и PER2 (rs934945); корреляции уровня ЛПНП, глюкозы после нагрузки с носительством полиморфизма G/T гена TCF7L2-2 (rs7903146), уровня триглицеридемии с носительством rs5443 C825T гена GNB3; содержания холестерина крови и гена PER2 (rs934945)**;** уровня систолического артериального давления с носительством полиморфизма Trp64Arg гена ADRB3 (rs4994). Изучение качества сна, хронотипа у женщин с риском невынашивания беременности (MCTQ) выявило в I триместре наличие «slightly late» хронотип, что коррелировало с минорными аллелями циркадных генов, «джетлага», что может приводить к нарушению формирования циркадной системы у детей в постнатальном периоде.

Заключение. В популяции РСО-А изучены полиморфизмы циркадных генов Clock и Per2, генов-регуляторов метаболизма и воспаления, ассоциированные с наследственной предрасположенностью к нарушениям циркадных ритмов; частоты встречаемости аллелей циркадных ритмов соответствуют данным российской популяции. Носители минорных аллелей циркадных генов менее расположены к метаболическим нарушениям, тогда как носители мажорных аллелей входят в группы риска повышения массы тела, развития артериальной гипертензии. Носители минорных аллелей склонны к инсомнии, нарушениям сна. Разрабатываются индивидуальные профилактические рекомендации для различных групп населения с учетом коррекции образа жизни, диетотерапии, снижения стрессорной нагрузки.

Ключевые слова: полиморфизм, циркадные гены, биоритмы, хронотип, метаболический синдром, невынашивание беременности, профилактика.

Abstract:

Introduction. Assessing the risks associated with genetic polymorphism of circadian genes and their associations with genes that predict metabolic disorders and inflammation is very relevant, because circadian genes have pleiotropic effects, their mutations are accompanied by a number of circadian and non-circadian disorders, and desynchronoses can cause systemic endothelial dysfunction, systemic inflammatory syndrome, microcirculation and macrohemodynamic disorders.

Purpose of the study. Study of the association of polymorphic variants of circadian genes, genes-regulators of metabolism and inflammation with sleep disorders, metabolism, daily and seasonal adaptation in the structure of the population of RNO-A; development of individual prevention programs.

Material and methods: medical students, relatively healthy individuals, patients with metabolic syndrome, healthy pregnant women, and women with gestational pathology were examined. Polymorphisms studied: G/T of the TCF7L2-2 gene (rs7903146), G/T of the TCF7L2-1 gene (rs 7903146), T/C of the CLOCK gene (rs1801260), C825T of the GNB3 gene (rs5443), C/G of the PER2 gene (rs934945) , Trp64Arg of the ADRB3 gene (rs4994), NOS Glu 298 Asp (rs 1799983), G (-1082)A of the IL 10 gene (rs1800896) and 4682 G of the TNF gene (rs 1800629). All participants underwent assessment of psychophysiological functions (sleep, circadian and seasonal cycles) (PSQI, MCTQ, CSM, SPAQ questionnaires). Statistical processing was carried out using software packages Statistica 6.1 (StatSoft Inc., USA), Microsoft Excel, IBM SPSS Statistics 22.

Results. The frequency of occurrence of genotypes and alleles was analyzed in the examined individuals, and they were compared with studies in the Russian Federation (database - elibrary). A

relationship was found between the frequency of primary arterial hypertension and the carriage of minor alleles of the NOS (rs 1799983) and PER2 (rs934945) genes; correlation of the level of LDL, glucose after exercise with carriage of the G/T polymorphism of the TCF7L2-2 gene (rs7903146), the level of triglyceridemia with carriage of the rs5443 C825T gene of GNB3; blood cholesterol levels and the PER2 gene (rs934945); level of systolic blood pressure with carriage of the Trp64Arg polymorphism of the ADRB3 gene (rs4994). A study of sleep quality and chronotype in women at risk of miscarriage (MCTQ) revealed the presence of a "slightly late" chronotype in the first trimester, which correlated with minor alleles of circadian genes, "jet lag," which can lead to disruption of the formation of the circadian system in children in the postnatal period.

Conclusion. In the RNO-A population, polymorphisms of the circadian genes Clock and Per2, genes-regulators of metabolism and inflammation, associated with a hereditary predisposition to circadian rhythm disorders, were studied; the frequency of occurrence of circadian rhythm alleles corresponds to the data of the Russian population. Carriers of minor alleles of circadian genes are less predisposed to metabolic disorders, while carriers of major alleles are at risk for weight gain and the development of arterial hypertension. Carriers of minor alleles are predisposed to insomnia and sleep disorders. Individual preventive recommendations are being developed for various population groups, taking into account lifestyle correction, diet therapy, and stress reduction.

Keywords: polymorphism, circadian genes, biorhythms, chronotype, metabolic syndrome, miscarriage, prevention.

Введение. В организме человека функционирует универсальная генетическая регуляция биологических ритмов, ее основой являются циркадные гены, представленные в большинстве клеток и тканей организма, регулирующие функциональные и биологические системы организма в разное время суток и различные сезоны года [1, 2]. Организм является «кибернетической» мультиосцилляторной системой, в которой одновременно работает множество регуляторов ритма (пейсмекеры), синхронизированных в определенной иерархической модели, осуществляющей модуляцию clock-controlled генов (CCG), подстраивающих метаболические, гемодинамические и иммунные процессы. Циркадные гены обладают плейотропными эффектами, их мутации сопровождаются рядом циркадных и нециркадных нарушений, а десинхронозы (нарушения циркадной организации) способны реализовывать системную эндотелиальную дисфункцию, системный воспалительный синдром, нарушения микроциркуляции и макрогемодинамики [3, 4]. Мутации в генах Clock, Per1-3 приводят к нарушениям суточного ритма сон/бодрствование, ритма АД, повышают риск развития инфаркта, нарушают обмен углеводов и липидов, синтеза холестерина, т.к. иерархически выше генов, ответственных за регуляцию гемодинамики и метаболизма [5, 6]. В профилактике нарушений суточных циклов важную роль играет диагностика маркеров генетического полиморфизма, что может быть одним из триггеров реализации болезни. В свою очередь, метаболические нарушения, образ жизни (дефицит сна, извращение цикла сон/бодрствование), провоцируют инсомнию (бессонницу), нарушения адаптации, способствуют реализации генетических дефектов, ответственных за развитие нейроэндокринно-иммунных нарушений.

Цель исследования – изучение ассоциации полиморфных вариантов циркадных генов (Clock, Per2), генов-регуляторов метаболизма (TCF7L-2, GNB3, ADRB3) и воспаления (NOS, IL 10, TNF-α) с нарушениями сна, метаболизма, суточной и сезонной адаптации в структуре популяции Республики Северная Осетия - Алания; разработка программ индивидуальной профилактики.

Материалы и методы. Исследование было одобрено Этическим комитетом ИБМИ ВНЦ РАН (протокол №3 от 20.02.2022). После получения информированного согласия

обследованы студенты-медики (вузы РСО-А), относительно здоровые лица (контроль), пациенты с метаболическим синдромом, здоровые беременные, женщины с патологией гестации (на базе ЛПУ МЗ РСО-А, Владикавказ). Исследовали образцы крови в пробирках с ЭДТА К2 объемом 4,5 мл, использовали наборы реагентов фирмы «Синтол» (Москва) для амплификации ДНК в молекулярно-генетических исследованиях методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с флуоресцентной детекцией (FLASH/RTAS), амплификатор с возможностью проведению анализа флуоресценции по конечной точке – «Rotor-Gene» 3000/6000 («Corbett Research», Австралия). Изучали полиморфизмы: G/T гена TCF7L2-2 (rs7903146), G/T гена TCF7L2-1 (rs 7903146), T/C гена CLOCK (rs1801260), C825T гена GNB3 (rs5443), C/G гена PER2 (rs934945), Trp64Arg гена ADRB3 (rs4994), NOS Glu 298 Asp (rs 1799983), G (-1082)A гена IL 10 (rs1800896) и 4682 G гена TNF (rs 1800629). Все участники прошли оценку психофизиологических функций (сон, суточные и сезонные циклы) (опросники PSQI, MCTQ, CSM, SPAQ). Статистическая обработка проводилась с применением программных пакетов Statistica 6.1 (StatSoft Inc., США), Microsoft Excel, IBM SPSS Statistics 22. Соответствие распределения генотипов закону Харди–Вайнберга оценивали при помощи точного теста Фишера.

Результаты исследования. У обследованных лиц проведен анализ частоты встречаемости генотипов и аллелей, проведено их сравнение с исследованиями в РФ (база данных - elibrary). Так, у здоровых лиц выявлено следующее распределение генотипов полиморфизма циркадных генов Clock (rs1801260) (CC — 11,1%, CT — 16,7%, TT — 72,2%) и аллелей (C – 19,45%, T – 80,55%) и Per2 (rs1934945) (CC — 11,1%, CG — 33,3%, GG — 55,6%) и аллелей (G – 72,25%, C – 27,75%). Полученные результаты распределения частот аллелей аналогичны данным белорусской популяции (Гродно), русской популяции (Москва, Петрозаводск). Носители мутантного аллеля C (Clock) предрасположены к правополушарному доминированию, у них выше риск инсомнии, они характеризуются с меньшей массой тела в старшем возрасте, а носители аллеля T (особенно женщины) имеют избыточный вес, более высокий уровень ХС-ЛПНП и ОХ у женщин с избыточной массой тела. У носителей аллеля C гена Per2 чаще отмечены тревожные видения во время сна, инсомния, дефицит сна.

Для генов-участников метаболизма выявлено следующее распределение генотипов полиморфизма C>T генов TCF7L2 (rs7903146) (CC – 35,0%, CT – 60,0%, TT – 5,0%) и аллелей (C – 77,7%, T – 22,3%) и G>T (rs12255372) (GG – 40,0%, GT – 50,0%, TT – 10,0%) и аллелей (G – 68,4%, T – 31,6%). При сравнении с данными русской популяции (Москва) встречаемость рецессивного аллеля по (rs7903146) ниже на 13,9%, по (rs12255372) - выше на 2,1%. При сравнении с данными татарской популяции (Казань) [2] по (rs7903146) частота аллеля ниже на 8,5%, по (rs12255372) - выше на 9%. Оба варианта рецессивных аллелей ассоциированы с более высоким риском развития инсулинорезистентности и СД 2 типа [7, 8]. Распределение частот аллелей и генотипов обоих маркеров полиморфизма в большинстве групп не соответствовало распределению Харди–Вайнберга.

Оценка полиморфизма у пациентов с метаболическим синдромом в популяции РСО-А показала взаимосвязь частоты первичной артериальной гипертензии с носительством минорных аллелей генов NOS (rs 1799983) и PER2 (rs934945); корреляции уровня ЛПНП, глюкозы после нагрузки с носительством полиморфизма G/T гена TCF7L2-2 (rs7903146), уровня триглицеридемии с носительством rs5443 C825T гена GNB3; содержания холестерина крови и гена PER2 (rs934945)**;** уровня систолического артериального давления с носительством полиморфизма Trp64Arg гена ADRB3 (rs4994).

Общий индекс качества сна (PSQI) показал сезонную зависимость: во все исследованные сезоны отмечено «плохое» качество сна (>5 баллов), осенью характеристики сна по баллам

Global Score лучше на 21%. У обследованных отмечены 3 группы симптомов из 5 основных критериев диагноза синдрома инсомнии, что позволяет расценивать нарушения как предикторы развития адаптационной (острой) инсомнии.

Изучение показателей сна и хронотипа у женщин с риском невынашивания беременности (MCTQ) выявило в I триместре «slightly late» хронотип, что коррелировало с минорными аллелями циркадных генов. В группе патологической гестации присутствует выраженный «джетлаг», что может приводить к нарушению формирования циркадной системы у детей в постнатальном периоде.

С практической точки зрения генотипирование и выявление лиц, генетически предрасположенных к развитию различных компонентов метаболического синдрома, позволяет на самой ранней стадии разработать персонифицированную программу профилактики нарушений сердечно-сосудистой системы.

Выводы. В популяции PCO-A изучены полиморфизмы циркадных генов Clock и Per2, генов-регуляторов метаболизма и воспаления, ассоциированные с наследственной предрасположенностью к нарушениям циркадных ритмов; частоты встречаемости аллелей циркадных ритмов соответствуют данным российской популяции. Носители минорных аллелей циркадных генов менее расположены к метаболическим нарушениям, тогда как носители мажорных аллелей входят в группы риска повышения массы тела, развития артериальной гипертензии. Носители минорных аллелей склонны к инсомнии, нарушениям сна. В зависимости от генетической предрасположенности разрабатываются индивидуальные профилактические рекомендации для различных групп населения с учетом коррекции образа жизни, диетотерапии, снижения стрессорной нагрузки.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

Конфликты интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

References

1. Atkov OYu, Gorokhova SG. Circadian genes and circulatory system. Russian Cardiology Bulletin. 2019; 14(2): 36-42. (in Russian).
2. Khetagurova LG, Salbiev KD, Beliaev SD, Datieva FS, Kataeva MR, Tagaeva IR. Chronopathology: experimental and clinical aspects). Moscow, Nauka. 2004. 355 p. (in Russian).
3. Takeda N, Maemura K. Circadian clock and cardiovascular disease. J Cardiol. 2011; 57(3): 249-256.
4. Takahashi J.S. Transcriptional architecture of the mammalian circadian clock. Nat. Rev. Genet. 2017; 18(3): 164-179.
5. Škrlec I, Milic J, Heffer M, Peterlin B, Wagner J. Genetic variations in circadian rhythmgenes and susceptibility for myocardial infarction. Genet Mol Biol. 2018;41(2): 403-409.
6. Zhang R, Lahens NF, Ballance HI, Hughes ME, Hogenesch JB. Circadian gene expression atlas in mammals: implications for biology and medicine. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2014; 111(4)5; 16219-16224.
7. Nikitin AG, Potapov VA, Brovkin AN, Lavrikova EYu, Khodyrev DS, Shamhalova MSh, Smetanina SA, Suplotova LN, Shestakova MV, Nosikov VV, Averyanov AV. Association of the polymorphisms of the TCF7L2 genes with type 2 diabetes. Clin.Practice. 2014;1:4-11.
8. Valeeva FV, Kiseleva TA, Khasanova KB, Akhmetov II, Valeeva EV, Nabiullina RM. Analysis of associations of polymorphous markers ofTCF7L2 gene with diabetes mellitus of the 2nd type in the case of residents of the Republic of Tatarstan. Medical Almanac. 2017; 6(51): 126-129.

МЕТОДИКА ПОСТРОЕНИЯ СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ БЕЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СМАД.

Чибисов С.М., Катинас Г.С., Дементьев М.В.

Актуальность

Изобретение и внедрение в клиническую практику пероральных ингибиторов АПФ (1975 год) послужило отправной точкой в долгом пути контроля над артериальной гипертензии. Однако, не смотря на наличие сейчас всех возможностей для оптимальной фармакотерапии гипертонической болезни, она остается ведущим фактором риска смерти во всем мире. За последние 40 лет на 90% увеличилось число лиц с АГ в мире. [1]

В настоящее время 1,28 млрд. пациентов с АГ в мире. [2]

По данным NHANES 2022г в США доля пациентов с неконтролируемой АГ составляла 53,5% . [3]

Вопрос контроля над АГ неразделимо связан не только с лечением, но в первую очередь с адекватной оценкой АД у каждого конкретного пациента. Лечащий врач должен понимать на что он будет ориентироваться:

СМАД , клиническое или домашнее измерение АД.

В европейских рекомендациях 2013 года по артериальной гипертензии говорится, что использование только клинического измерения АД недостаточно в виду эффекта гипертонии белого халата, а также возможности наличия скрытой (маскированной) гипертонии, изолированной ночной гипертензии, а также отсутствия данных о профиле АД в течение суток.

Ведущая роль принадлежит амбулаторному мониторированию АД: СМАД и самоконтроль АД [4]

Начиная с 2000 года все больше убедительных данных о том, что домашний самоконтроль АД обладает целым рядом преимуществ над клиническим измерением АД и сопоставим с СМАД. [5,6]

В европейских рекомендациях 2018 года по АГ подчеркивается, что использование только клинического измерения АД недостаточно в виду гипертонии белого халата и обратного состояния – скрытой гипертонии, изолированной ночной гипертензии, а также отсутствия данных о профиле АД в течение суток.

Ключевая роль отводится амбулаторному мониторированию АД: СМАД и самоконтроль АД [7].

Однако, пожалуй главным недостатком домашнего мониторирования АД в сравнении с СМАД является отсутствие информации за ночной период и следовательно невозможность построить суточный профиль АД.

С другой стороны , нам известно, что суточный профиль АД и тем более его характеристика по степени снижения ночного АД (диппер, нонндипер, найт - пикер) крайне вариабельны у одного и того же пациента , что доказано в работах Г.С Катинаса и С.М. Чибисова. При проведении СМАД в течение семи дней у здоровых добровольцев было выявлено, что суточный профиль артериального давления не остается постоянным даже в течение нескольких последующих дней. [8,9]

Таким образом, чтобы построить «достоверный» циркадианный профиль АД нам необходимо проводить многосуточные замеры АД (от 3 до 7 суток) с последующим математическим анализом данных.

Поскольку многосуточный и даже порой односуточный мониторинг АД часто недоступен пациенту по тем или иным причинам, нами была предложена методика домашнего самомониторирования АД, которая позволит построить достоверный циркадианный профиль АД и оценить наличие артериальной гипертензии или эффективность ее лечения.

Цель работы:

разработать методику построения суточного профиля артериального давления без использования СМАД.

Задачи:

1. построить циркадианный профиль АД по данным домашнего измерения АД

2. сопоставить результаты данной методики с традиционным методом построения суточного профиля АД на основе данных СМАД.

Материалы и методы:

Исходные данные: временной ряд добровольца N, шесть суток непрерывного СМАД, 266 замеров САД, ДАД, ЧСС.

На основе данного временного ряда построен циркадианный профиль САД, ДАД, среднего АД.

После чего исходный временной ряд был децимирован, согласно предложенному графику домашнего самомониторирования АД. Полученный «протяженный» временной ряд составил 25 измерений в течение 6 суток. На основе полученного децимированного временного ряда снова построен циркадианный профиль САД, ДАД, среднего АД.

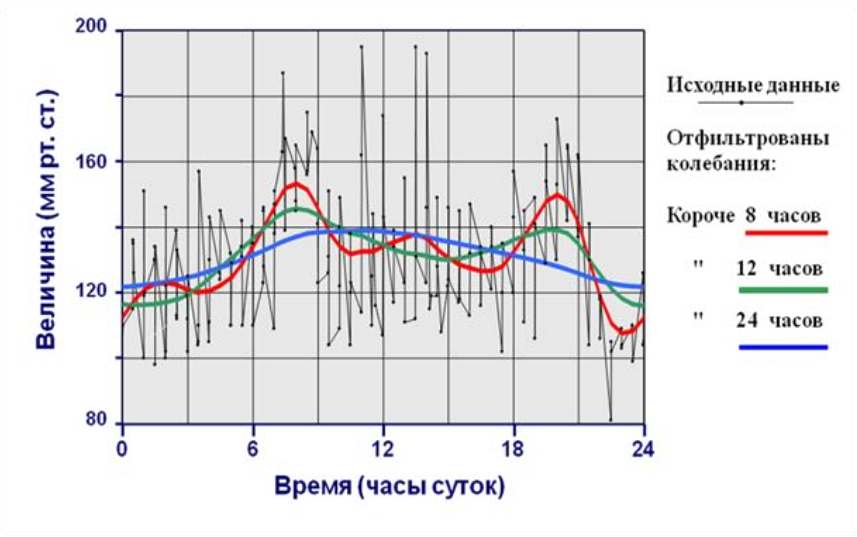
График самомониторирования АД, ЧСС был разработан Георгием С.К. на основе данных многолетнего СМАД. Данные многосуточного мониторирования АД децимировались, после чего проводилась обработка полученного временного ряда в программе ФОРМ, в результате был получен график с оптимальной частотой и временем измерений АД в течение 6 суток, который отражает циркадианный профиль АД и не искажает его относительно суточного профиля получаемого классическим путем по данным СМАД.

Для расчетов использовалась хронобиологическая программа FORM, разработанная Г.С. Катинасом [1,2,8].

В основе методики лежит:

1. метод наложения эпох (данные, полученные в разные дни накладываются друг на друга так, чтобы фазы каждого колебания совпадали, то есть, совмещение измерений соответственно времени суток) см. рис.1
2. фильтрация колебаний путем аппроксимации процесса полиномом третьей степени (фильтр Савицкого-Голе), который устраняет высокочастотные колебания и шум. См.рис.№2

Рис. 1 Процесс «совмещения» данных систолического артериального давления, измеряемого в течение нескольких суток



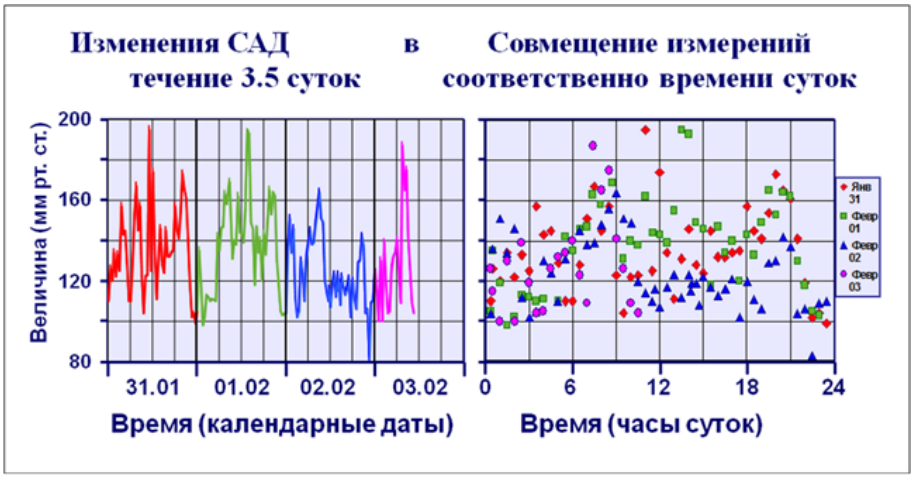
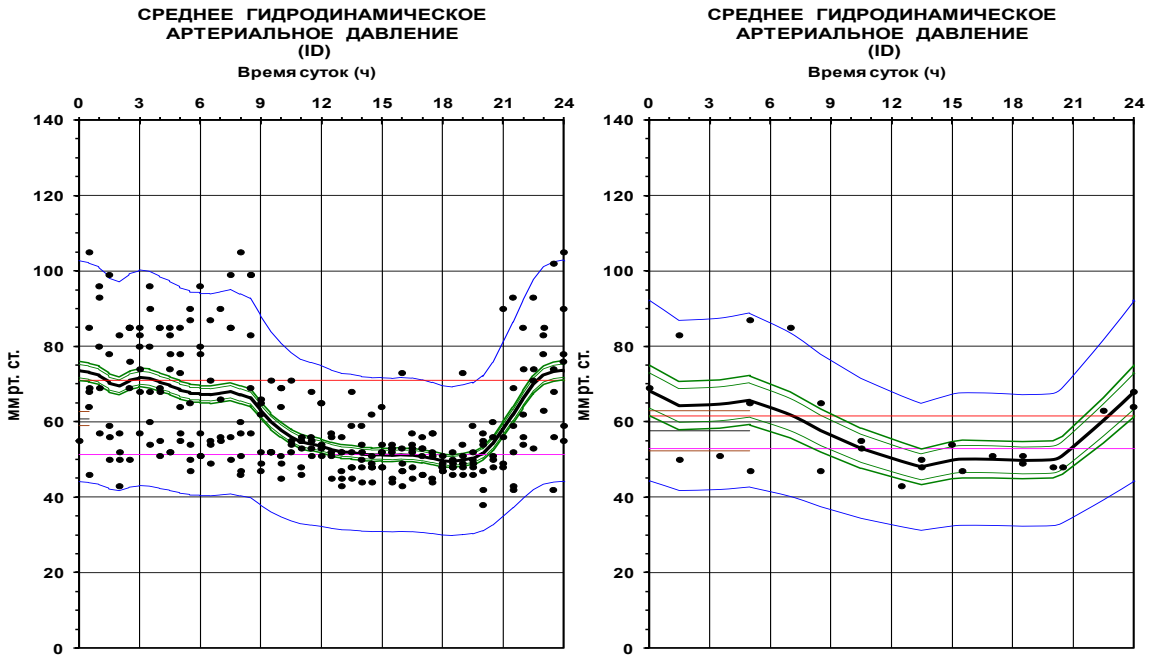


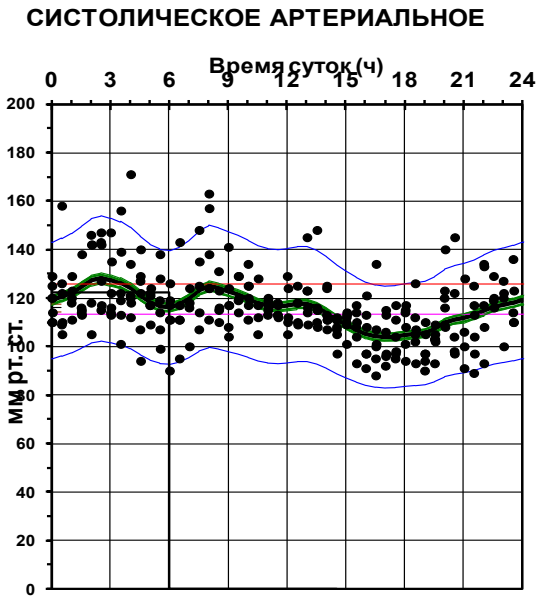
Рис. 2 Фильтрация колебаний полиномом третьей степени

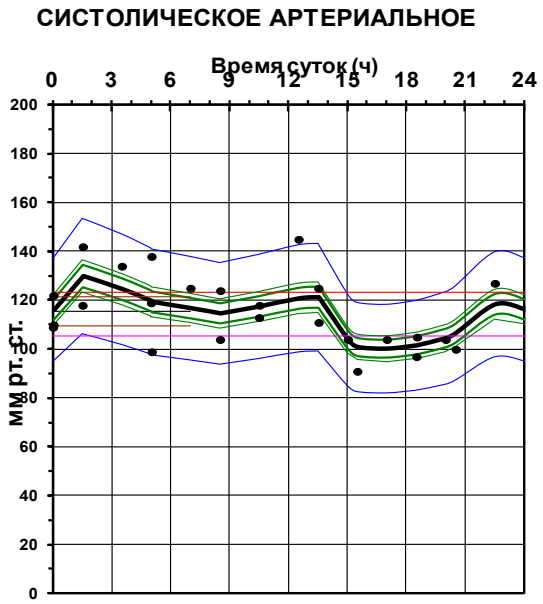
По оси абсцисс время суток в часах, по оси ординат значение систолического артериального давления в мм.рт.ст. у мужчины К, измеряемое в течение нескольких суток.

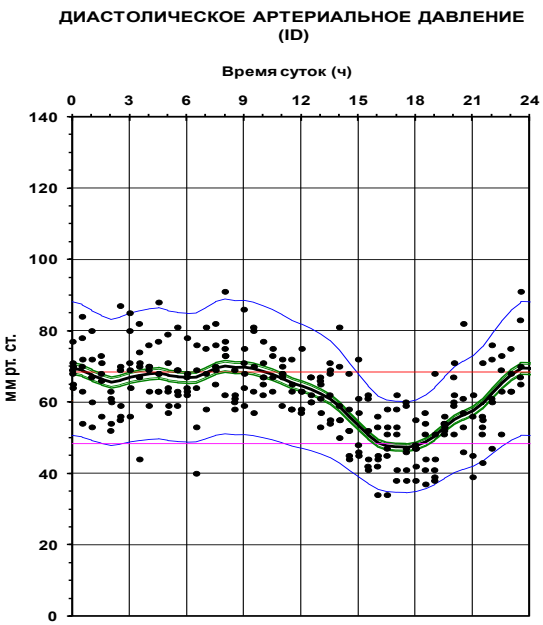
3) Затем вычисляются параметры кривой: средний уровень за сутки, время наступления подъемов и спадов, размах наблюдений, максимальное и минимальное значение, доверительные границы, а также коэффициент детерминации.

Полученные результаты




СИСТОЛИЧЕСКОЕ АРТЕРИАЛЬНОЕ
Время суток (ч)
0 3 6 9 12 15 18 21 24
200 180 160 140 120 100 80 60 40 20 0
мм рт. ст.


СИСТОЛИЧЕСКОЕ АРТЕРИАЛЬНОЕ
Время суток (ч)
0 3 6 9 12 15 18 21 24
200 180 160 140 120 100 80 60 40 20 0
мм рт. ст.


ДИАСТОЛИЧЕСКОЕ АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ (ID)
Время суток (ч)
0 3 6 9 12 15 18 21 24
140 120 100 80 60 40 20 0
мм рт. ст.

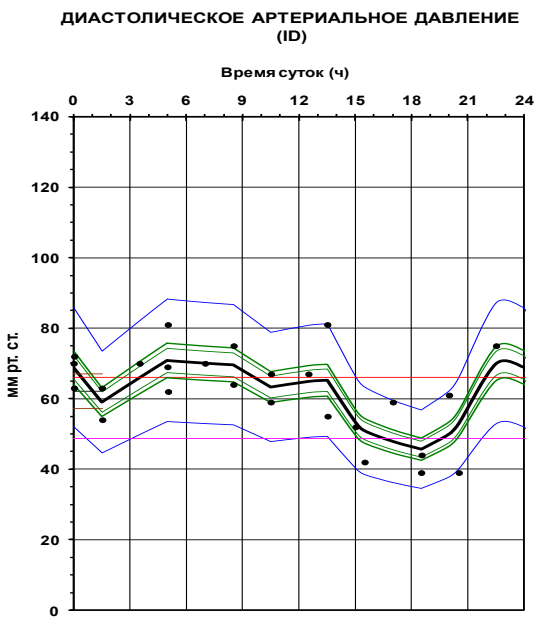

ДИАСТОЛИЧЕСКОЕ АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ (ID)
Время суток (ч)
0 3 6 9 12 15 18 21 24
140 120 100 80 60 40 20 0
мм рт. ст.

График самомониторирования

День	Время			САД	ДАД	ПУЛЬС	День	Время			САД	ДАД	ПУЛЬС
1	12	:	0				**4**	1	:	34			
	17	:	7					6	:	43			
	22	:	14					11	:	50			
2	3	:	21					16	:	57			
	8	:	28					22	:	4			
	13	:	35				**5**	3	:	11			
	18	:	42					8	:	18			
	23	:	59					13	:	25			
3	5	:	6					20	:	32			
	10	:	13				**6**	1	:	37			
	15	:	20					6	:	44			
	20	:	27					11	:	51			

Допустимы отклонения от намеченного времени в пределах 20 - 25 минут.

Заключение : полученный график для самомониторирования АД позволяет без использования СМАД, в «привычных» домашних условиях и с минимальными затратами получить достоверный циркадианный профиль АД, который является необходимой основой диагностики и успешной терапии артериальной гипертензии.

Список литературы
1. Schutte AE, et al. Cardiovasc Res. 2023 Mar 31;119(2):381-409. doi: 10.1093/cvr/cvac130
2. Ссылка 2 WHO. Hypertension. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension (дата обращения 03.2024).
3. Choudhry NK, et al. Hypertension. 2022 Jan;79(1):e1-e14. doi: 10.1161/HYP.0000000000000203
4. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // J. Hypertens. - 2013. - Vol. 31. - P. 1281-1357
5.E-Journal of Cardiology Practice - Vol. 7, N° 2 - 16 Sep 2008 Home blood pressure monitoring: the European Society of Cardiology Guidelines
6. E-Journal of the ESC Council for Cardiology Practice Vol. 13, N° 14 - 03 Mar 2015 Home blood pressure monitoring, reproducibility and prognostic aspects - third in series.
7. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // J. Hypertens. - 2018; 39 P. 3021-3104.
8. Чибисов С. М., Катинас Г. С., Рагульская М. В. Биоритмы и Космос: мониторинг космобиосферных связей. – М.: Монография, 2013 - с. 442.
9. Halberg F, Cornelissen G, Wall D, Otsuka K, Halberg J, Katinas G, Watanabe Y, Halhuber M, Muller-Bohn T, Delmore P, Siegelova J, Homolka P, Fiser B, Dusek J, Sanchez de la Pena S, Maggioni C, Delyukov A, Gorgo Y, Gubin D, Carandente F, Schaffer E, Rhodus N, Borer K, Sonkowsky RP, Schwartzkopff O. Engineering and governmental challenge: 7-day/24-hour chronobiologic blood pressure and heart rate screening: Part I. Biomedical Instrumentation & Technology 2002; 36: 89-122.
10. Дементьев М.В. Катинас Г.С., Сорокин А.В. Возможности выявления суточного профиля по данным амбулаторного мониторирования. // Материалы науч.-практич. конф. «Интеграция науки и практики: итоги, достижения и перспективы». Тюмень, 2013. С. 64.
11. Карп В.П., Катинас Г.С. Построение формы колебаний без задания математической модели: Вычислительные методы анализа в хронобиологии и медицине. Санкт-Петербург:Восточная корона 1997, с.38-41.
12. Katinas G. S. , Dementyev M.V., Halberg F., Grambsch P., Sorokin A.V., Cornėlissen G. Evaluating the form of nonsinusoidal variations // World Health Journal – 2011; – 3(2) – C. 135-149.

CORRECTION OF DISRUPTED CIRCADIAN RHYTHM OF CEREBRAL TEMPERATURE IN PATIENTS WITH CHRONIC IMPAIRED CONSCIOUSNESS AFTER SEVERE BRAIN DAMAGE BY USING LOW-TEMPERATURE TECHNOLOGIES

Mengistu Elias Mesfin[1,2] , Shevelev Oleg Alekseevich[1,2], Petrova Marina Vladimirovna[1,2], Mengistu Anastasya Andreevna[2]
[1]Federal State Autonomous Educational Institution for Higher Education "Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia",
[2]Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Scientific and Clinical Center of Resuscitation and Rehabilitation", Russian Federation

drmengistu@mail.ru https://orcid.org/0000-0002-6928-2320
shevelev_o@mail.ru https://orcid.org/0000-0002-6204-1110
mail@petrovamv.ru https://orcid.org/0000-0003-4272-0957
mail@petrovamv.ru https://orcid.org/0000-0003-4272-0957
drmengistu@mail.ru https://orcid.org/0000-0001-8999-6972

Keywords
Disrupted cerebral temperature rhythms, chronic impaired consciousness, craniocerebral hypothermia

Text

Introduction. After emerging from coma, patients with severe brain damage often fall into states of chronic impaired consciousness (CIC) for a undefinate period – those include a vegetative state (VS) and a minimally conscious state (MCS). An increasement of these patients causes significant social and economic problems, which are aggravated by insufficient elaboration of diagnosis recommendations, prognosis of outcomes, principles of therapy and rehabilitation. Despite modern

research methods, neurological examination by using Coma Recovery Scale - Revised (CRS–R) prevails in assessing the level of consciousness of these patients, which allows to identify manifestations of consciousness and assess the current state of auditory, visual, motor, speech, communicative functions and to distinguish the VS, MCS and clear consciousness. The strategy of therapy in patients with CIC mainly consists of maintaining vital organs functioning, preventing development of infections and optimizing nutritional support. Priorities in choosing rehabilitation technologies are determined by availability of medical centers and are often based on assumptions of positive impact on processes of brain function. Massage and movement simulators, verticalization, sensory and electrical stimulation, transcranial magnetic stimulation undoubtedly affect positevely the somatic status of patients, but the effectiveness of these technologies in terms of increasing the level of consciousness remains unclear. Studies of the brain thermal balance in patients with CIC have demonstrated extreme violations of thermal regulation, in particular, the absence of circadian rhythms of body and brain temperature [Shevelev OA et al., 2022]. In case of acute brain injuries, the use of cerebral hypothermia has demonstrated a good clinical result, which is based on the mechanisms of metabolic and epigenetic neuroprotection [Shevelev OA et al., 2019]. To date, there is no sufficiently deep understanding of consciousness restoring processes after emerging from coma. Development of methods for correcting circadian rhythm disorders may become a key approach aimed at increasing the level of consciousness in these patients. The purpose of the study. To evaluate the influence of selective craniocerebral hypothermia (SCCH) on cerebral cortex temperature heterogeneity, cerebral temperature circadian and the processes of restoring level of consciousness in patients with CIC. Materials and methods. 31 patients with CIC were included. All patients underwent the assessment of consciousness level according to CRS-R scale and a 2-day circadian rhythms' registration using a non-invasive radiothermometry. Patients with impaired circadian rhythms of cerebral temperature were included and were randomized into 2 groups: the main group and the control group. Patients of the main group underwent 10 sessions of SCCH lasting from 23:00 to 01:00 h daily in addition to the basic pharmacotherapy and rehabilitation, compared to which control group. After 14 days, results were re-evaluated. Results. Measurements of the cerebral cortex temperature at the beginning showed statistically indifferent values 36,39±0,11°C in the Left hemisphere (LH) and 36,42±0,09°C the Right Hemisphere (RH) in both groups. Correlation analysis evidentiated the presence of strong positive connections between symmetrical areas of the LH and RH (r=0.86-0.92), which indicated the presence of low level of temperature heterogeneity of the cerebral cortex in both groups, despite the fact that the axial temperature was 36.47 ±0.09 °C. Functional analysis assessment of level of consciousness in the main group at the beginning of the study according to CRS-R was 4.53±0.34, and in patients in the control group - 4,34±0,38 points. On the 14th day after the 10th SCCH session the score reached 8.74± 0.92 points ($p<0.001$) in the main group, and reached 6.83± 0.49 points ($p<0.001$) in the control group. In the main group patients auditory, visual, speech, communicative functions and wakefulness improved most significantly ($p<0.001$), motor function increased somewhat less ($p<0.005$). In the control group only auditory and visual functions increased most significantly ($p<0.001$); motor, speech and communication functions increased less significantly ($p<0.005$), and the level of wakefulness remained unaltered. The represented averaged data indicate that patients in VS, who underwent the course of SCCH, reached the level of "SMC-minus", whereas dynamics in the control was less significant. On the 14th day, the correlation analysis revealed increasement of the cerebral cortex temperature heterogeneity in patients with VS and MCS in comparison before the course of hypothermia. The correlation coefficients variations expanded (r=0.36-0.87), which indicated an increase in level of temperature heterogeneity, as well as a tendency to normalize circadian rhythms, compared with the control group, where the correlation coefficients changed insignificantly (r=0.83-0.86) and the circadian rhythms of the cerebral temperature remained disrupted. Discussion. The

explanation of positive dynamics under the hypothermic effects on the brain is associated with the modeling of physiologically similar initiation of metabolically conditioned reactions developing with fall of cerebral temperature at bathyphase (at 04:00) thereby triggering reduction of oxygen consumption, inhibition of excitotoxicity reactions and receptor-mediated interactions of signaling molecules, limiting the inflammatory response and apoptosis. In addition, the temperature signal within a small range of variation (1-3° C) is sufficient for expression of genes encoding stress-protective proteins, including cold shock (CSPs) and heat shock proteins (HSPs). Temperature increment leads to decline of CSPs production, whereas rewarming induces increment of HSPs production. CSPs and HSPs proteins are reasonably attributed to stress proteins carrying high neuroprotective potential. These factors suggest that the course of daily SCCH sessions, lowers temperature of the brain by 2.5-3.1° C, stimulates accumulation of stress proteins, which can positively affect the processes of restoring consciousness. To a certain extent, these assumptions are confirmed by the obtained results. Small sample size is a limitation, though in this pilot study it was possible to identify a trend justifying the use of low–molecular technologies to correct circadian rhythm disorders.

References

1. Shevelev OA, Petrova MV, Yuriev MY, Mengistu EM, Kostenkova IZ, Zhdanova MA, Vesnin SG, Goryanin I. Study of Brain Circadian Rhythms in Patients with Chronic Disorders of Consciousness and Healthy Individuals Using Microwave Radiometry. Diagnostics. 2022; 12(8):1777. https://doi.org/10.3390/diagnostics12081777

2. Shevelev O.A., Petrova M.V., Saidov S.K., Khodorovich N.A., Pradkhan P. Neuroprotection Mechanisms in Cerebral Hypothermia (Review). General Reanimatology. 2019;15(6):94-114. https://doi.org/10.15360/1813-9779-2019-6-94-114

ОШИБКИ ПЕРВОГО РОДА В ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

О.Н. Рагозин[1,2], Д.А. Погонышев[2], Е.Ю. Шаламова[1], И.А.Погонышева[2]

[1]Бюджетное учреждение высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», ул. Мира, 40,г. Ханты-Мансийск, 628011, Россия
[2]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Нижневартовский государственный университет», ул. Ленина, д. 56, г. Нижневартовск,628602, Россия

Аннотация: В экспериментальных или проверочных исследованиях наибольшую опасность представляют ошибки первого рода – ситуации, когда отвергнута верная нулевая гипотеза и есть возможность принять случайную флюктуацию за эффект. В хронобиологических исследованиях, где ритмы изучаемых параметров могут изменять свои характеристики при воздействии эндо- и экзогенных факторов, необходимо учитывать вероятность ложноположительных результатов, что и определило актуальность нашего исследования.**Цель работы** – исследовать влияние вариаций параметров ритмических процессов на отклонение изучаемых величин при динамических исследованиях.**Материал и методы.**Основные параметры ритма, динамику которых исследуют в хронобиологии – это период ритма, акрофаза, амплитуда и срединное статистическое значение ритма (мезор). Эти показатели могут изменяться в зависимости от времени суток, сезона года, возраста, пола, хронотипа, режима жизнедеятельности, состояния здоровья, стадии адаптации, географических координат. **Результаты.**В статье приведены варианты изменений параметров ритмических колебаний, которые могут не учитываться при однократных сравнительных исследованиях. При мезорном варианте изменения циркадного ритма выявляется действительный среднесуточный прирост показателя. Гиперамплитудный тип изменения параметра в момент измерения уже не соответствуют действительному мезорному приросту. Фазовый сдвиг может менять знак динамики исследуемого параметра с положительного на отрицательный, что тоже может являться ошибкой первого рода. При появлении ультрадианных ритмов, значение

измеряемого показателя может изменяться от ноля до максимума, а смена циркадианного ритма на инфрадианный предполагает возможность колебания величины параметра от акро- или батифазы до уровня мезора**. Заключение**. При анализе результатов исследования показателей, подверженных ритмическим колебаниям, необходимо отслеживать мезорные, гиперамплитудные, фазовые, ультра- и инфрадианные варианты изменения ритма, чтобы избежать ошибок первого рода.

Ключевые слова:ошибка первого рода, циркадианный, ультрадианный, инфрадианный ритмы, мезор, амплитуда, акрофаза.

Финансирование: Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда и Правительства ХМАО– Югры No 22–15–20023, https://rscf.ru/project/22–15–20023/.

POSSIBLE ERRORS OF THE FIRST KIND RELATED TO CHANGES IN CHRONOBIOLOGICAL CHARACTERISTICS

Abstract: In experimental or verification studies, the greatest danger is posed by errors of the first kind – situations when the correct null hypothesis is rejected and it is possible to take a random fluctuation for an effect. In chronobiological studies, where the rhythms of the studied parameters can change their characteristics under the influence of endo- and exogenous factors, it is necessary to take into account the probability of false positive results, which determined the relevance of our study**. The aim of the work** is to investigate the influence of variations in the parameters of rhythmic processes on the deviation of the studied values in dynamic studies. **Materials and methods of research.**The main parameters of the rhythm, the dynamics of which are studied in chronobiology, are the period of the rhythm, acrophase, amplitude and the median statistical value of the rhythm (mesor). These indicators may vary depending on the time of day, season of the year, age, gender, chronotype, mode of life, state of health, stage of adaptation, geographical coordinates. **Results.** The article presents variants of changes in the parameters of rhythmic oscillations, which may not be taken into account in one-time comparative studies. With the mesor variant of the circadian rhythm change, the actual average daily increase in the indicator is revealed. The hyperamplicity type of parameter change at the time of measurement no longer corresponds to the actual mesor increment. The phase shift can change the sign of the dynamics of the parameter under study from positive to negative, which can also be an error of the first kind. When ultradian rhythms appear, the value of the measured indicator can vary from zero to maximum, and the change of the circadian rhythm to the infradian suggests the possibility of fluctuations in the parameter value from acro- or bathyphase to the mesor level.**Conclusion.**When analyzing the results of the study of indicators subject to rhythmic fluctuations, it is necessary to monitor mesor, hyperamplitude, phase, ultra- and infradian variants of rhythm changes in order to avoid errors of the first kind.

Keywords: error of the first kind, circadian, ultradian, infradian rhythms, mesor, amplitude, acrophase.

Funding: The research was carried out at the expense of a grant from the Russian Science Foundation and the Government of the Khanty–Mansi Autonomous Okrug No. 22-15-20023, https://rscf.ru/project/22-15-20023

Введение.В последние десятилетия в российской и зарубежной медицинской науке прослеживается значительный рост числа проводимых научных исследований. При этом важную роль играет методология и способы анализа полученной информации [2,17,21,22]. Исследования классифицируют по типам: поперечное, экологическое, случай-контроль, когортное, экспериментальное. В последние годы были выделены новые гибридные типы исследований [7], том числе и пространственно-временные [13].

В экспериментальных или проверочных исследованиях, наибольшую опасность представляют ошибки первого рода (α-ошибка, ложноположительное заключение) – ситуация, когда отвергнута верная нулевая гипотеза (об отсутствии искомого эффекта или связи между явлениями) [10], в поисковых исследованиях большую опасность представляют ошибки второго рода (β-ошибка, ложноотрицательное заключение) или ситуация, когда принята неверная нулевая гипотеза. То есть в первом случае есть возможность принять случайную флюктуацию за эффект, а во втором – вероятность признать истинные эффекты случайными отклонениями [8]. В хронобиологических исследованиях, где ритмы физиологических и психологических параметров могут изменять свои характеристики при воздействии эндо- и экзогенных факторов, необходимо учитывать вероятность ошибок первого рода, что и определило актуальность нашего исследования.

Цель работы – исследовать влияние вариаций параметров ритмических процессов на отклонение изучаемых величин при одномоментных и динамических исследованиях.

Материалы и методы исследования.Большинство показателей функционирования организма человека и животных подвержены ритмическим колебаниям [14], которые могут зависят от времени суток [23], сезона года [1], возраста [3,18], пола [6,9], биоритмологического стереотипа [16], режима жизнедеятельности [12], состояния здоровья [4,20], стадии адаптации [11], географических координат [15,25]. Основные параметры ритма, динамику которых исследует хронобиология, – это период ритма, акрофаза, амплитуда и мезор [24].

Результаты и их обсуждение. Приведенные ниже рисунки демонстрируют варианты ложноположительных результатов (ошибок первого рода) при однократных исследованиях без учета динамики ритмических переменных.

При мезорном (mesor – midlineestimatingstatisticofrhythm, статистическая срединная ритма) варианте изменения в нашей иллюстрации циркадного ритма (рис. 1; 2) отражается действительный среднесуточный прирост показателя.

Гиперамплитудный тип [19] изменения суточной динамики параметра в момент измерения уже не соответствуют действительному мезорному приросту (рис. 1; 3).

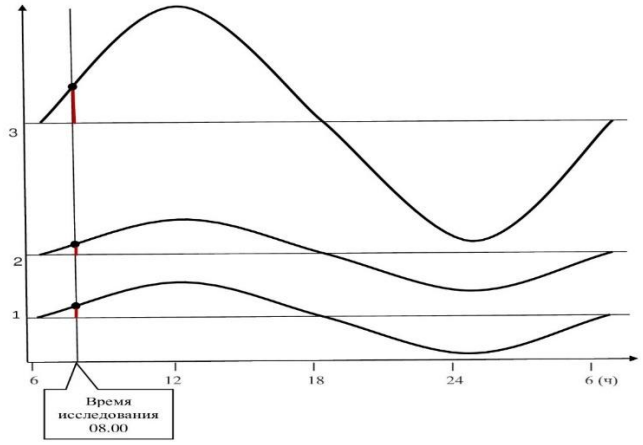


Рис. 1. Мезорный и гиперамплитудный варианты вариабельности показателя
1 – исходная кривая; 2 – прирост мезора; 3 – гиперамплитудная кривая.

Фазовый сдвиг (рис. 2; 2) может менять знак динамики исследуемого параметра с положительного на отрицательный, что тоже может быть ошибкой первого рода, если вспомнить, например, обратную или извращенную лихорадку (febrisinversus) при которой утренняя температура тела выше вечерней (сепсис, бруцеллез).

При появлении ультрадианных ритмов (период ритма <24 часов), значение измеряемого показателя может изменяться от ноля до максимума: при заданном времени измерения 08.00 величина показателя больше в 5 раз (рис. 2; 3) в сравнении с исходным значением при циркадианном ритме (рис. 2; 1).

Смена циркадианного ритма на инфрадианный (период ритма >24 часов) (рис. 2; 4) также предполагает колебания величины параметра от акро- или батифазы до уровня мезора в зависимости от степени дрейфа акрофазы.

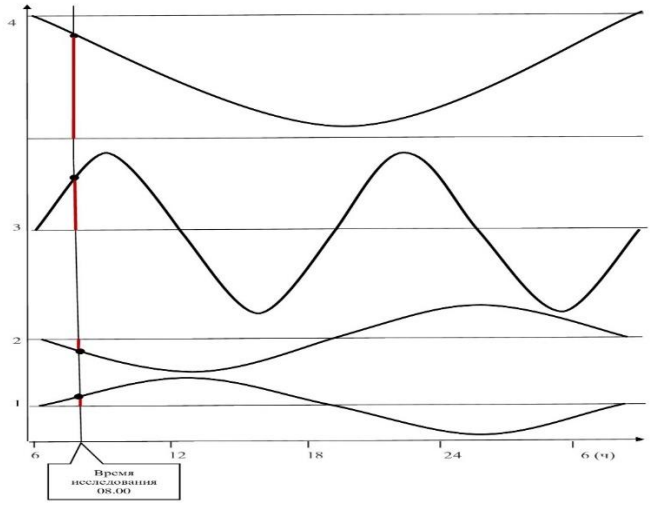


Рис. 2. Фазовый и ультрадианный варианты вариабельности показателя
1 – исходный циркадианный ритм; 2 – фазовый сдвиг; 3 – ультрадианный вариант; 4 – инфрадианный вариант.

При некоторых патологических состояниях может наблюдается полная дезорганизация ритмов, например, при алкогольном делирии [5]. В этом случае даже ежедневное однократное измерение параметра в фиксированный промежуток времени не дает полноценного представления о его динамике.

Заключение. При анализе физиологических, биохимических, психологических показателей, имеющих ритмические колебания, однократное измерение, особенно, при динамических исследованиях может дать ложноположительный результат.При анализе результатов исследования показателей, подверженных ритмическим колебаниям, необходимо отслеживать мезорные, гиперамплитудные, фазовые, ультра- и инфрадианные варианты изменения ритма, чтобы избежать ошибок первого рода. Рекомендуется проводить мониторирование параметров продолжительностью примерно два ожидаемых периода и математическую обработку для выявления либо значимого ритма/ов, либо отсутствия закономерных изменений параметра в измеряемый период.

Конфликт интересов. Конфликт интересов между авторами отсутствует

Литература

1. Андреева Г.Ф. Сезонная динамика амбулаторных и клинических показателей артериального давления у больных со стабильной артериальной гипертензией (обзор литературы). Профилактическая медицина. 2014;17(4):33-38.

2. Власов В.В. Эффективность диагностических исследований. М.: Медицина, 1988. - 254.

3. Голованова Е.Д., Федоров Г.Н., Григорьева В.Н., Баженов С.М., Силаева Н.Н., Осипова Т.В. / Биологические ритмы и возраст // Клиническая геронтология, 2011,- 11-12, С. 16-20.

4. Зенина О. Ю., Макарова И. И., Игнатова Ю. П., Аксенова А. В. Хронофизиология и хронопатология сердечно-сосудистой системы (обзор литературы) // Экология человека. 2016. № 1. С. 25–33.

5. Косарев А.Н., Кот Т.Л. Особенности биологических ритмов у больных с алкогольным делирием // Вестник Сургутского государственного педагогического университета. 2014. № 3(30). С. 113-118.

6. Кривощеков С. Г., Айзман Р. И. Психофизиология: учебное пособие. М.: ИНФРА-М, 2015. 249 с.

7. Куравский Л. С., Мармалюк П. А., Баранов С. Н., Абрамочкина В. И., Петрова Е. А. Факторный анализ результатов вейвлет-преобразований лонгитюдных данных как новый метод исследования динамических характеристик сложных систем // Нейрокомпьютеры: разработка и применение. 2009. № 9. С. 5–19.

8. Омельченко В.П., Демидова А.А. Принципы преподавания медицинской информатики в средних и высших медицинских учебных заведениях России // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 6.; URL: https://science-education.ru/ru/article/view?id=23446 (дата обращения: 31.07.2023).

9. Погонышева И.А., Шаламова Е.Ю., Погонышев Д.А., Бочкарев М.В., Рагозин О.Н. Состояние сердечно-сосудистой системы студенток северного вуза в сезоны с крайними значениями фотопериода / Артериальная гипертензия. 2022. Т. 28. № 4. С. 444-454.

10. Правецкий Н.В., Носовский А.М., Матросова М.А., Холин С.Ф., Шакин В.В. Математическое обоснование достаточного количества измерений для выявляемых показателей, регистрируемых в космической биологии и медицине. Космическая биология и авиакосмическая медицина. М.: Медицина; 1990 г.; 5: 53-6.

11. Пронина Т.С. Циркадный ритм температуры кожи подростков 12-13 лет как показатель адаптации к физическим нагрузкам / Т.С. Пронина, Е.А. Павлов // Научный альманах. – 2020. – № 4-1 (66). – С. 143-149.

12. Рагозин О.Н., Гудков А.Б., Шаламова Е.Ю., Погонышева И.А., Рагозина О.В., Погонышев Д.А., Симонов В.Н. Фотопериодическая устойчивость и распределение хронотипов у молодых жителей Севера при разной организации деятельности / Экология человека. 2022. № 9. С. 653-661.

13. Рагозин О.Н., Петров И.М., Кривых Е.А., Шаламова Е.Ю., Чурсина И.И. Географические и социальные особенности временных вариаций смертности в различных регионах России // Медицинская наука и образование Урала. 2019. Т. 20. № 3 (99). С. 146-149.

14. Рагозин О.Н., Радыш И.В., Шаламова Е.Ю., Торшин В.И., Кича Д.И., Чурсина И.И., Рагозина Э.Р. Климат - здоровье - демография: ритмы вокруг нас результаты многолетнего исследования в ХМАО - Югре / Москва, 2021.

15. Рагозин О.Н., Татаринцев П.Б., Погонышева И.А., Гудков А.Б., Шаламова Е.Ю., Погонышев Д.А., Бейсембаев А.А. Поправки при анализе временны́х рядов с учётом географических различий фотопериода // Экология человека. 2023. № 2. С. 139-149.

16. Суринов Д.В., Рагозин О.Н., Петрова Ю.А., Шаламова Е.Ю., Погонышева И.А., Погонышев Д.А., Кудяшева В.П. Суточный ритм артериального давления у студентов северного вуза с разным биоритмологическим стереотипом // Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24. № 1 (113). С. 109-112.

17. Холматова К. К., Харькова О. А., Гржибовский А. М. Классификация научных исследований в здравоохранении // Экология человека. 2016. № 1. С. 57–64.

18. Чернилевский В. Е. Участие биоритмов организма в процессах развития и старения. Гипотеза резонанса // Доклады МОИП. 2008. Т. 41. С. 123–139.

19. Чибисов С. М., Катинас Г. С., Рагульская М. В. Биоритмы и Космос: мониторинг космобиосферных связей. – М.: Монография, 2013, - с. 442.

20. Abbott S.M. Circadian Rhythm Disorders and Human Health: Bidirectional Communication / S.M. Abbott, R. G. Malkani, P.S. Zee // Eur. J. Neurosci. – 2020. – Янв. - V. 51 (1). – P. 567-583.

21. Bailar JC, Louis TA, Lavori PW, Polansky M. A classification for biomedical research reports. New Engl J Med 1984;311.23:1482-87.

22. Brown G.W., Baca G.M. A classification of original articles. Amer. J. Dis Child 1986;140,July:641-5.

23. Gubin D.G., Kolomeichuk S.N., Weinert D. Circadian clock precision, health, and longevity / Journal of Chronomedicine. 2021. Т. 23. № 1 (84). С. 3-15.

24. Hildebrandt G., Moser M., Lehofer M. Chronobiologie und Chronomedizin. Stuttgart, 2002.

25. Ragozin O.N., SchalamovaE.Yu., Datieva F.S., Pogonysheva I.A. Photoperiodicchronotype stability in students of Khanty-Mansi autonomous area - Yugra and Vladikavkaz // Bulletin of Nizhnevartovsk state university. 2022. № 1 (57). c. 65-72.

РАЗНОМАСШТАБНЫЕ ЦИКЛЫ СОЛНЕЧНОЙ АКТИВНОСТИ И ВИРУСНЫЕ ПАНДЕМИИ

М.В. Рагульская
Институт земного магнетизма, ионосферы и распространения радиоволн им. Н.В. Пушкова РАН, Москва, Россия
e-mail: ra_mary@mail.ru

Обсуждаются разномасштабные циклы солнечной активности, от 11-летнего до квази-тысячелетнего, и проявление их комбинаторики в эпидемиологической динамике. Показано, что именно с солнечной активностью, а не с ее геофизическими проявлениями, связано существенное изменение динамики количества инфекционных заболеваний в течение 11-летнего цикла. Рассматриваются парадоксы пандемии COVID-19, начавшейся в условиях одновременного минимума 11-летнего солнечной активности (СА) и минимума квази-векового солнечного цикла.

Предполагается, что в условиях глобального минимума СА генетические популяционные особенности сыграли решающую роль в развитии локальных эпидемий коронавируса, а также оказали существенную роль в эффективности массовой вакцинации в различных странах. Наибольшая относительная смертность наблюдалась в гаплогруппе R1b (значения 20–35) против значений 5–8 в гаплогруппе R1a, и значений 2-4 в гаплогруппе N. Эффективность вакцинации также максимальна в гаплогруппе R1b. Существенные различия между геногеографическими особенностями пандемии COVID-19 наблюдаются в период минимума солнечной активности и при приближении к максимуму 25-го цикла СА. К 2024 году наблюдается успешная реализация прогноза авторов о снижении коэффициента относительной смертности от коронавируса по мере приближения к максимуму 11-летнего цикла (от коэффициента «10» при минимуме СА в 2020 году до коэффициента «2» при максимуме СА к концу 2024 года).

Предполагаемый уровень высоты циклов, в течение которых вирусные пандемии могут развиваться и в максимуме, и в минимуме 11-летних циклов СА, колеблется около значения 100-110 среднегодовых чисел Вольфа. В основном это бинарное явление наблюдается на фазе роста и спада квази - столетнего цикла СА. В условиях длительного глобального минимума солнечной активности при амплитуде цикла от 90 до 130 может наблюдаться удвоение числа вирусных пандемий, с существенным вкладом генетических особенностей населения в динамику локальных эпидемий.

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 аэрономия, т.63, №7,с 984
3. Рагульская М. В. Пандемия SARS-COV-2 как система «хищник-жертва»: биофизические, социальные и гелиофизические факторы развития локальных эпидемий. Биофизика. 2023. Т. 68. № 4. с. 780-788.

ДЛИНА ТЕЛА ДЕТЕЙ 7 - 17 ЛЕТ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЮГЕ КЫРГЫЗСТАНА.

Юлдашова О.М. Батаева А.В.
Кафедра Зоологии и экологии (Department of Zoology and Ecology)
E-mail: Zholdoshova.r@mail.ru

Аннотация: Изучена длина тела 753 детей 7-17 лет, проживающих в юге Кыргызстане. Наиболее интенсивное увеличение длины тела у обоего пола наблюдается в возрасте от 7 до 10 лет. В возрасте 10-11 лет девочки и мальчики имеют одинаковый рост. Наиболее интенсивное

увеличение длины тела у девочек наблюдается в возрасте 12-14 лет. В 15-16 лет у девочек темп роста резко замедляется.
Ключевые слова:антропология, физическое развитие, возрастные особенности, длина тела.

THE LENGTH OF THE CHILDREN' BODY AT THE AGE OF 7 TILL 17, LIVING IN THE SOUTH KYRGYZSTAN.

Yuldashova O.M., Bataeva A.B.
Department of Zoology and Ecology (Department of Zoology and Ecology)
E-mail: Zholdoshova.r@mail.ru

Annotation: the body mass of 753 schoolchildren aged 7-17 years living in southern Kyrgyzstan was studied. 7-10 years corresponds to the period of intensive growth of both girls and boys. 10-11-year-old girls and boys have the same height. At the age of 12-14, the height of girls grows intensively, at the age of 15-16, the growth rate of girl's decreases sharply.
Keywords: anthropology, physical development, growth and development, especially age, body length.

Kyrgyzstan is located within the Tien Shan and Pamir-Alay mountain ranges which dominate its relief and together occupy about 65% of the national territory. The average height above sea level is 2750 m; the highest point is 7439 m (Pobeda Peak), the lowest 394 m (in the south-west of the republic). More than 90% of the territory lies at the altitudes more than 1500 m above sea level. The borders pass mainly along natural boundaries – the crests of high mountain ranges and rivers, only in some places descending to the Chuy, Talas and Fergana valleys. In the north, Kyrgyzstan borders the Republic of Kazakhstan, the Republic of Uzbekistan in the west with, the Republic of Tajikistan in the southwest, and the People's Republic of China in the southeast. The climatic and geographical features of Kyrgyzstan, the complex socio-ecological situation and the lack of data on the regional and ethnic characteristics of the development of newborns require that great attention be paid to the problem of monitoring the health of the child population.

Children's physical growth and development is an indicator of their health and is the main indicator for determining the general standard of living of the population. is very sensitive to changes in environmental conditions. The sensitivity of children's bodies to environmental influences varies depending on their age. It depends on the characteristics of different periods of ontogenesis. The period of intensive growth of the body and organs is very sensitive to adverse environmental conditions [1, 2, 3, 4]. Height is one of the main indicators of human health, physical growth and maturity, physical work ability [5].

The purpose of the study is the study of the height of children aged 7-17 years living in the south of Kyrgyzstan

Research material:753 school-age children aged 7-17 living in the south of Kyrgyzstan took part in the study (Table 1).Table 1Age and number of children participating in the study

Gender	Age and number of subjects											Total
	7 years	8 years	9 years	10 years	11 years	12 years	13 years	14 years	15 years	16 years	17 years	
♂	29	37	37	34	31	41	30	29	35	31	36	370
♀	31	38	48	38	34	41	34	34	38	25	22	383

Research method

The research was conducted using new morphological, mathematical and statistical methods. The children's body weight was measured in the presence of a school social educator, in a specially prepared office. Height was measured with a special height meter with an accuracy of 1 mm.

All subjects were divided into 11 age groups:

1) six years (6.6-7.5 years);
2) eight-year-old (7.6-8.5 years);
3) nine-year-old (8.6-9.5 years);
4) decade (9.6-10.5 years);
5) eleven years old (10.6-11.5 years);
6) twelve-year-old (11.6-12.5 years);
7) thirteen years (12.6-13.5 years);
8) fourteen-year-old (13.6-14.5 years);
9) fifteen-year-old (14.6-15.5 years);
10) sixteen (15.6-16.5 years);
11) seventeen years old (16.6-17.5 years).

Homogeneity of the obtained groups, compliance with the Gaussian distribution was taken into account in the statistical calculations. The range of observations was refined in the traditional way - variants falling beyond 2 standard deviations (SD) were excluded from the analysis. Standard statistical calculations were performed using the statistical analysis package in MS Excel.

Research result and discussion

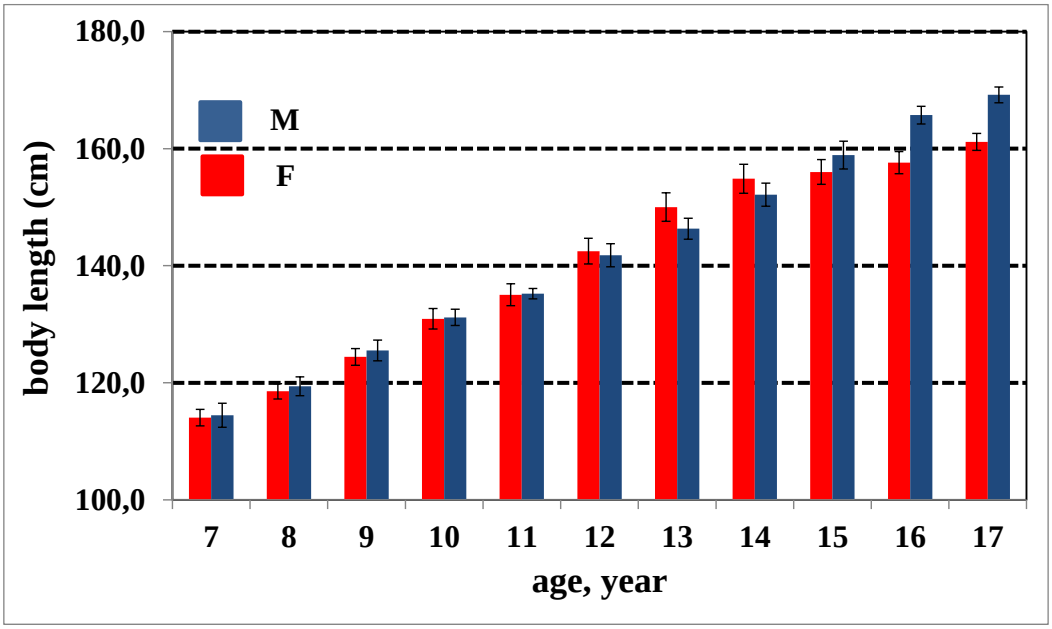
Studies on the height of children aged 7-12 years living in the south of Kyrgyzstan have shown that the age of 7-10 years corresponds to the period of intensive height growth of both girls and boys. 10-11-year-old children have the same height as boys and girls. Further, in the age range of 12-14 years, the height of girls grows more intensively than the height of boys. In addition, 15-16 young girls correspond to the period of sharp decrease in growth rate of children. During this period, female children experience abdominal obesity and an increase in girth size because of intensive reduction of pelvic organs [7].

Table 2

Age	Gender	Count(N)	Arithmetic mean (M)	Median (Me)	Standard deviation (SD)	Standard error (SE)	Assymmetry (As)	Curt	Range	Coefficient of variation, % (CV)
7	♂	29	114,4	114,0	5,7	1,1	0,4	-0,2	22,0	5,0
	♀	31	114,0	113,0	4,0	0,7	0,1	-0,7	15,0	3,5
8	♂	37	119,4	119,0	5,1	0,8	0,2	-1,1	17,0	4,3
	♀	38	118,5	119,5	4,2	0,7	-0,3	-0,8	14,0	3,5
9	♂	37	125,5	126,0	5,6	0,9	0,0	-0,7	20,5	4,4
	♀	48	124,4	125,0	5,2	0,8	-0,1	-0,9	19,5	4,2
10	♂	34	131,2	130,8	4,2	0,7	-0,1	-1,1	15,0	3,2
	♀	38	130,9	132,0	5,6	0,9	-0,3	-1,0	19,5	4,3
11	♂	31	135,2	135,0	2,5	0,5	0,1	-0,7	9,3	1,9
	♀	34	135,0	135,0	5,6	1,0	0,0	-0,5	21,5	4,1
12	♂	41	141,8	143,0	6,6	1,0	-0,4	-0,3	26,0	4,6
	♀	41	142,5	144,5	7,3	1,1	-0,2	-1,0	28,0	5,1
13	♂	30	146,3	145,0	5,0	0,9	0,6	-0,6	17,0	3,4

	♀	34	150,0	150,0	7,3	1,3	0,0	-0,5	30,5	4,9
	♂	29	152,1	152,0	5,4	1,0	0,3	-1,0	19,5	3,6
14	♀	34	154,9	157,0	7,5	1,3	-0,4	-1,1	24,0	4,8
	♂	35	158,9	157,0	7,3	1,2	0,4	-0,9	25,0	4,6
15	♀	38	156,0	157,3	6,8	1,1	-0,3	-0,9	25,0	4,3
	♂	31	165,7	165,0	4,3	0,8	0,8	0,9	18,0	2,6
16	♀	25	157,6	157,0	4,8	1,0	0,3	-0,6	17,0	3,0
	♂	36	169,2	168,8	4,2	0,7	-0,3	-0,5	15,5	2,5
17	♀	22	161,2	161,5	3,4	0,7	-0,2	-1,1	11,0	2,1

Statistical indicators of the height of children of school age living in the low foot of the mountain of Kyrgyzstan.



The length of the children' body at the age of 7 till 17, living in the low foot of the mountain of Kyrgyzstan.

Comparing the results of our research with the data obtained from the research carried out in 2001 in the mid-mountain region of Alai district (Yuldashova O.M.) [6], it was noticed that the height growth rate of the children studied by us is 0.5 years higher, i.e. If the first crossing of the growth curve of children living in the middle mountain Alay region corresponds to the age of 10.5 years, in our research this period corresponds to the age of 10 years. In recent years, data on the acceleration of the growth rate of children and adolescents can be seen in the collection of many studies [9].

E.R. Werinq (1981) studied the physical growth of children living in Colombia and Guatemala and noted that until the age of 10, the height of boys is higher than that of girls, and from the age of 11, the growth rate of girls increases and exceeds the height of boys [10]. We also agree with the results obtained in our scientific work Petkov G et al. (1980) also differed in their results. Petkov Georgi Dimitoz (1980) studied the anthropometric parameters of 3,025 children aged 7-18 years and found

that the period of maximum weight gain corresponds to 10-11 years of age for girls and 14-15 years of age for boys, and the period of maximum weight gain is 11-12 years of age for girls and 12 years of age for boys. It was noted that the intersection of the growth curve corresponds to the age of 12-13 years, the period of the intersection of the body weight curve corresponds to the age of 11 and 14 years [8].

Figure 1. Height of school children aged 7-17 years living in the south of Kyrgyzstan

In our research, it is possible to observe crossing periods in the growth dynamics curve at 7, 8, and 10 years of age. At the age of 7-8, the height of girls is slightly higher than the height of boys, and at the age of 9-10, boys take the lead, but from the age of 10, they lag behind, and the period of intensive growth of the height of girls continues.

Conclusion

Lack of height in children living in the south of Kyrgyzstan may have a racial, climatogeographic and socio-economic nature.

Literature:

1. Ananieva N.A., Yampolskaya Yu.A. Physical development in the comprehensive assessment of the health status of children's contingents. //Age-specific features of physical systems of children and adolescents.-M., 1985.-S.22-23.
2. Berezhnova T.A. Scientific foundations of the system of hygienic safety at the regional level in the conditions of seasonal environmental pollution and emergency situations. Autoref. dis. doc. med. Science. — M., 2012. — 47 p.
3. Godina K.Z., Miklashchevskaya N.N. The influence of urbanization on the growth process of children and adolescents //Urboekologiya.¬- M., 1990.- P 92-102.
4. Koroliuk E.G. Medico-social problems of health formation and adaptation of children in the conditions of chronic social stress. Autoref. dis. doc. med. Science. — St. Petersburg, 2012. — 34 s.
5. Tegako LI, Marfina OV. Practical anthropology. Educational allowance. - Rostov n/d: "Fenix", 2003. - 320 p.
6. Yuldashova O.M. Age-specific individual characteristics of anthropometric body parameters in children 7-12 years of life in the middle mountains. Dis. cand. biol. Science. - St. Petersburg, 2002. - 122 p.
7. Ivashchenko I. N., Zimina O. A., Muravleva E. M., Research development of subcutaneous fat of children and teenagers with a pathology of obesity.// Scientific Journal of KubSAU, №103(09), 2014, Russia
8. Petkov G. D. Rost u rozvojsolske dece i omladine u opstini Davdelija //Act. Art. Mediance.- 1980. V. 19.- No. 7-8. - R. 13-21.
9. Valery V. Yatsyshen, Tatyana L. Yatsyshena. Parameter dynamics of physical development in children and youth of Volgograd Region (Russian Federation) using the percentile method. // March 2020. Russian Open Medical Journal 9(1)
10. Werinq E.R. The anthropometric status of Aruban children //Hum. Boil.-№1.-R. 117-135

ВЛИЯНИЕ ИНДЕКСА ГИГИЕНЫ ПОЛОСТИ РТА НА ВКУСОВУЮ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА. ВЫВОДЫ НА ОСНОВАНИИ ДАННЫХ, СОБРАННЫХ ПО ОПРОСНИКУ ВКУСА И SNAQ.

В.А. Могилев
ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород

Актуальность. Здоровье полости рта, как считают специалисты, представляет собой одну из главных основ общего здоровья человека. Практически у каждого человека присутствует или было ранее какое-либо заболевание в полости рта. Официальная статистика ВОЗ гласит, что примерно 98% людей во всем мире страдают воспалительными заболеваниями тканей пародонта. Существует неразрывная связь между соматическими заболеваниями и заболеваниями полости рта. Но также воспалительные заболевания в полости рта влияют и на формирование вкусовой чувствительности.

Цель. Установить взаимосвязи нарушения вкусовой чувствительности и гигиеническим состоянием ротовой полости у пациентов с синдромом возрастной полости рта. Разработать методы профилактики подобных нарушений.

Материалы и методы. Командой авторов (Могилев В.А., Прощаев К.И.) разработан опросник для выявления гипо- и дисгезий при синдроме возрастной полости рта, в котором рассматривается влияние общих соматических заболеваний и гигиенического состояния полости рта на восприятие вкуса у людей пожилого и старческого возраста. Так же в работе был использован опросник вкуса SNAQ.

Результаты и обсуждение. Создание опросника позволяет проанализировать влияние различных соматических заболеваний и стоматологического индекса гигиены на формирование вкусовой чувствительности у людей пожилого и старческого возраста. Это дает возможность установить взаимосвязь между статусом здоровья пациента, состоянием полости рта и качеством восприятия вкуса. Создание опросника позволяет подключить к исследованию данной темы врачей стоматологов и обратить их внимание на то, что стоматологический статус напрямую влияет на восприятие вкуса. В связи с чем возникает необходимость в составлении индивидуальных программ профилактики полости рта у данной возрастной группы, которая позволит более детально выявить сопутствующие факторы риска развития гипо- и дисгевзий у пациентов пожилого и старческого возраста и улучшить их состояние по восприятию вкуса. На данный момента был проведен опрос 90 пациентов, проведен статистический анализ полученных результатов и сделаны выводы.

Выводы. Снижение и нарушения вкусовой чувствительности при синдроме возрастной полости рта снижают биологические ресурсы человека путем изменения вкусовых предпочтений, что в итоге отражается на качестве питания, что, в свою очередь может приводить к запуску негативного гериатрического каскада.

Опросник SNAQ может служить скрининговым механизмом для выявления нарушений аппетит, но не дает представления о палитре и характере дисгезий, что требует применения дополнительных опросников и шкал.

Клинические портрет пациентов с синдромом возрастной полости рта является гетерогенным и достоверно связан с гигиеническим состоянием полости рта, например, пациенты с неудовлетворительным гигиеническим индексом предпочитают соленые и кислые блюда, что является показателем в необходимости более сильного раздражения вкусовых рецепторов, чем у пациентов с хорошим и удовлетворительным индексом гигиены.

Целесообразно скрининг гипо-и дисгезий включать как обязательный компонент опроса пациентов 50 лет и старше, обращающихся за стоматологической помощью.

Список литературы

1. Бабина, К.С. Индексная оценка эффективности различных средств и методов индивидуальной гигиены полости рта: дисс. … канд. мед. наук. – К.С. Бабина. – Москва, 2014. –126 с.
2. Marcenes W, Kassebaum NJ, Bernabé E, et al. Global burden of oral conditions in 1990-2010: a systematic analysis. J Dent Res. 2013; 92: 592-597
3. Kassebaum NJ, Bernabé E, Dahiya M, Bhandari B. Global burden of untreated caries: a systematic review and metaregression. J Dent Res. 2015; 94: 650-658
4. Lamont, Richard J., 1961-Oral microbiology at a glance / Richard J. Lamont, Howard F. Jenkinson. p. ; cm. a (At a glance series) Includes index. ISBN 978-0-8138-2892-3 (pbk. : alk. paper).
5. Грудянов А. И., Овчинникова В. В, Дмитриева Н. А. Антимикробная и противовоспалительная терапия в пародонтологии. – Москва,2004.– 80 с.
6. Усманова И.Н., Туйгунов М.М., Герасимова Л.П., Кабирова М.Ф., Губайдуллин А.Г., Герасимова А.А., Хуснаризанова Р.Ф. Роль условнопатогенной микрофлоры полости рта в развитии воспалительных заболеваний пародонта и слизистой полости рта (обзор литературы).// Вестник ЮУГ. — 2015. —№15 — С. 37-44.
7. Scott N. Peterson, Erik Snesrud, Jia Liu, Ana C. Ong, Mogens Kilian, Nicholas J. Schork and Walter Bretz. (2013). The Dental Plaque Microbiome in Health and Disease. 8(3): e58487. PLos One.

M.C.Wurtinger[1]
М.К. Вуртингер [1]
[1] Medicine Physiology, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia;
[2] Медицинская физиология, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия;

* Correspondence: matthiaswurtinger@web.de (BMK,WMK)

Понимания кровеносной системы от идей XVIII и XIX веков до современной медицины является одним из основных направлений медицинских исследований. Изучить историческое развитие наших знаний о физиологии кровеносной системы и понять, как они эволюционировали.

Эволюция физиологии системы кровообращения не только отражает прогресс нашего понимания, но и показывает удивительную приспособляемость человеческого организма к условиям времени. Сравнивая физиологические данные трех разных временных периодов - 1878 года, XIX века и наших дней, - можно понять, как наши знания о системе кровообращения развивались на протяжении веков и как эти знания сформировали наше понимание здоровья и болезни.

Основной тезис данного исследования заключается в том, что количественные изменения физиологических параметров крови с течением времени являются не только следствием научных достижений, но и дают более глубокое представление о функционировании человеческого организма и его адаптивности. В частности, в качестве примера важного параметра крови, подверженного значительным изменениям с течением времени, предполагается рассмотреть количество эритроцитов в крови.

Сравнение данных 1878 года и XIX века покажет, как понимание физиологии системы кровообращения эволюционировало от чисто описательной до все более количественной науки. Используя современные данные, мы также сможем изучить, как достижения медицины и меняющиеся условия окружающей среды повлияли на физиологические характеристики крови.

Summary: The study explores how our understanding of the circulatory system has evolved over time by comparing physiological data from three distinct periods: 1878, the 19th century, and modern times. It argues that quantitative changes in blood parameters reflect both scientific progress and offer insights into human adaptability. By focusing on erythrocyte count as an example, it illustrates the transition from descriptive to quantitative science in circulatory physiology.

Keywords: Evolution; Physiology; Circulation; Adaptability; Scientific advancements; Health; Diseases; Erythrocytes; Medical advancements; Environmental conditions;

Ключевые слова: Эволюция; Физиология; Кровообращение; Приспособляемость; Научные достижения; Здоровье; Болезни; Эритроциты; Медицинские достижения; Условия окружающей среды;

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

Конфликты интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Professor Johannes Ranke, Das Blut: Eine Physiologische Skizze, 1.Auflage, Kessinger Publishing, 1878, 340.
2. Руководство по физиологии человека с обращением особенного внимания на требования практической медицины : пер.с нем. / L. Landois, Dr. R. Rosemann ; пер.: С. Н. Шаравский, Л. Гордон ; ред. С. А. Либерзон. - Берлин : Врач, 1921.
3. Основы физиологии человека : учебник. В 2 т. - Изд. 5-е, перераб. и доп. / Н. А. Агаджанян, И. Г. Власова, Н. В. Ермакова, В. И. Торшин, А. Е. Северин, Д. С. Свеш-ников; под ред. В. И. Торшина. - Москва : РУДН, 2017. 827.
4. Physiologie - Pape, Hans-Christian; Kurtz, Armin; Silbernagl, Stefan · Physiologie. Hans-Christian Pape, Armin Kurtz, Stefan Silbernagl. 2023, 10. Auflage. 1032 Seiten

ЗАВИСИМОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРОЛАКТИНА ОТ УРОВНЯ АМПУТАЦИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У СПОРТСМЕНОВ-ПАРАЛИМПИЙЦЕВ

В. И. Пустовойт, С. Ю. Михеев, К. А. Юрку
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России

DEPENDENCE OF PROLACTIN ON THE LEVEL OF LOWER LIMB AMPUTATION IN PARALYMPIC ATHLETES

Vasiliy I. Pustovoyt, Semen Yu. Mikheev, Kseniya A. Yurku
State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency Center, Moscow, Russia
vipust@yandex.ru (В.И.П.)
mihelsonius@mail.ru, (М.С.Ю.)
ks_yurku@mail.ru (К.А.Ю.)

Резюме: Целью настоящего исследования явилось сравнение уровней тироксина и тиреотропного гормона у спортсменов-паралимпийцев и спортсменов-олимпийцев на предсоревновательном этапе. В ходе исследования было обнаружено, что спортсмены-паралимпийцы на предсоревновательном этапе имеют более высокие показатели Т4, однако статистически значимой разницы в уровнях ТТГ межу паралимпийцами и олимпийцами обнаружено не было.

Abstract: The purpose of this study was to compare the levels of thyroxine and thyroid-stimulating hormone in Paralympic and Olympic athletes at the pre-competition stage. The study found that Paralympic athletes had higher T4 levels at the pre-competition stage, but there was no statistically significant difference in TSH levels between Paralympians and Olympians.

Ключевые слова: тироксин, тиреотропный гормон, гормональный статус, спортсмены-паралимпийцы, паралимпийский спорт

Keywords: thyroxine, thyroid-stimulating hormone, hormonal status, Paralympic athletes, Paralympic sports

1. Введение. Исследование гормонального статуса спортсменов-паралимпийцев, в том числе, с ампутациями нижних конечностей, имеет решающее значение для сохранения честной игры, оптимизации производительности, обеспечения благополучия спортсменов и мониторинга их прогресса. Всестороннее понимание гормонального профиля этих спортсменов позволяет им выступать на своем пике, сводя к минимуму риски для здоровья и гарантируя справедливость соревнований [1, 2].

Цель исследования: сравнить уровни тироксина и тиреотропного гормона у спортсменов-паралимпийцев и спортсменов-олимпийцев на предсоревновательном этапе.

2. Пациенты (материалы) и методы. Настоящее исследование было проведено в ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России в период с 2019 по 2023гг. Были проанализированы данные лабораторных исследований (Т4 и ТТГ) 78 спортсменов мужского пола, из них 31 спортсмен-олимпиец и 47 спортсменов-паралимпийцев. Группы спортсменов были сопоставимы по возрасту и ИМТ, $p>0,05$ для обоих показателей.

3. Результаты. Статистически достоверной разницы не было обнаружено по показателям ТТГ ($p=0,223$). Уровень Т4 статистически значимо выше был у спортсменов-паралимпийцев ($p<0,001$), его медиана составила 17,09 пмоль/л, тогда как у олимпийцев этот показатель составил 12,85 пмоль/л.

4. Выводы. Спортсмены-паралимпийцы на предсоревновательном этапе имеют более высокие показатели Т4, однако статистически значимой разницы в уровнях ТТГ межу паралимпийцами и олимпийцами обнаружено не было.

Конфликты интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. (Обязательно!)

Литература

1. Sanders, D. The Multidisciplinary Physical Preparation of a Multiple Paralympic Medal-Winning Cyclist / D. Sanders, D.J. Spindler, J. Stanley // International Journal of Sports Physiology and Performance. – 2022. – Т. 17 – № 8 – С. 1316–1322 – doi:10.1123/ijspp.2022-0039.
2. Shimizu, K. What has the 2020 Tokyo Olympic and Paralympic Games taught global health on sporting mass gatherings under COVID-19 pandemic? / K. Shimizu, E. Mossialos, K. Shibuya // Anaesthesia, Critical Care & Pain Medicine. – 2022. – Т. 41 – № 1 – С. 101001 – doi:10.1016/j.accpm.2021.101001.

Кириллова П.А., Магомедова А.А.
Министерство здравоохранения, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины», Москва, Российская Федерация
Kirillova P.A., Magomedova A.A.
Ministry of Health, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Russian University of Medicine", Moscow, Russian Federation
Kirillova.polka@yandex.ru
alina.magamedova01@mail.ru

Abstract:
Epilepsy can be one of the first symptoms prognostic the onset of brain tumors, particularly gliomas. Nowadays causes of epileptic seizures are not fully observed. In this review, we discuss about most likely pathophysiology mechanisms such as impaired expression of neurotransmitters (GABA, glutamate), GEB permeability, hypoxia, acidosis, ionic changes, mutations and toxic effects of molecules (albumin, fibrinogen, etc.) leading to epileptiform activity and their link with tumor grade.
Keywords: epilepsy, epilepsy pathogenesis, glioblastomas, low-grade tumors, high-grade tumors, LEAT.

Резюме:

1. Введение.

Эпилепсия – заболевание головного мозга, характеризующееся стойким предрасположением к генерированию эпилептических приступов и сопровождающееся нейробиологическими, когнитивными, психологическими и социальными последствиями этого состояния. Судороги часто являются первым симптомом при диагностике глиом, в 90% пациентов с глиомами низкой степени злокачественности и у 50-60% - с глиомами высокой степени злокачественности.

2. Цель исследования.

Оценка данных публикаций по эпилепсии, ассоциированной с опухолями головного мозга и выявление зависимости между патофизиологическими процессами, приводящими к эпилептиформной активности и степенью злокачественности опухолей.

3. Материалы и методы.

Данное исследование включало в себя анализданных более 50 статей на базе данных Elsevier, Pubmed, The Lancet, CyberLeninka с 2005 по 2024 год. Преимущественно в исследование были включены англоязычные статьи, поэтому использовались следующие ключевые слова и их комбинации: «epilepsy», «epilepsy pathogenesis», «glioblastoma and epi- lepsy », «low-grade

tumors», «high-grade tumors», «LEAT». Из них было выбрано 15 статей, которые легли в основу нашего обзора.

4. Результаты.

Патофизиологические процессы, лежащие в основе возникновения эпилепсии, ассоциированной с опухолями не до конца изучены, но существуют следующие теории ее возникновения:

I. Увеличение возбуждающего действия глутамата.

Избыточное выделение глутамата и активация глутаматных рецепторов способствуют росту глиомы, гибели клеток и развитию эпилептической активности. Внеклеточные уровни глутамата при опухолях глиального ряда более чем в 10 раз превышают норму, что обусловлено несколькими факторами:

А) Высокая экспрессия цистин-глутаматного переносчика (xCT), который обменивает внутриклеточный глутамат на внеклеточный цистин; импортированный цистин метаболизируется до цистеина для синтеза антиоксиданта глутатиона, который способствует выживанию клеток глиомы. Обратный захват глутамата снижается из-за низкой экспрессии возбуждающих аминокислот-переносчиков EAAT1 и EAAT2 в мембранах клеток глиомы.

Б) Высокая концентрация глутамата может действовать как аутокринный «фактор роста опухоли» посредством стимуляции рецепторов NMDA на клетках глиомы. Активация рецептора NMDA, который вызывает приток $Ca2+$, увеличивает пролиферацию клеток глиомы, а приток $Ca2+$ через активированные AMPA–рецепторы способствует пролиферации клеток глиомы через эпидермальный фактор роста и митоген-активируемую протеинкиназу.

II. Снижение ГАМК ингибирования.

Уровень ГАМК выше в тканях вокруг глиом, чем в самой опухоли, при этом снижается плотность ГАМКергических рецепторов пирамидных клеток, окружающих опухоль, в результате тормозной механизм ГАМК- рецепторов нарушается.

В здоровых зрелых нейронах внутриклеточный $Cl-$ поддерживается на низком уровне за счет активации транспортера KCC2, который котранспортирует $Cl-$ с $K+$ из клеток и ингибирует транспортер NKCC1, который в норме транспортирует $Cl-$, $Na+$ и $K+$ в незрелые нейроны. Аберрантная экспрессия KCC2 и/или NKCC1 приводят к накоплению внутриклеточного $Cl-$, что способствует как росту опухоли, так и эпилептической активности.

III. Ионные изменения.

Ионные каналы представляют собой мембранные белки, которые контролируют движение различных ионов, включая натрий, калий, кальций и хлор в клетки и из них.

Эпилепсия может возникать из-за изменений в буфере калия, что приводит к повышению активности калиевого ионного канала Kir4.1 или водного канала аквапорина-4 (AQP-4) в опухолевых клетках. Эффект активации этих ионных каналов приводит к тому, что во внеклеточном пространстве появляется более высокая концентрация калия, что влечет за собой деполяризацию мембранного потенциала нейронов и повышение возбудимости.

Макро- или микрогеморрагии и отек, увеличивающие содержание железа и снижающие концентрации магния и кальция, что может изменить мембранный потенциал нейронов и вызвать спонтанный эпилептиформный разряд, а также приводящие к по- вышению экспрессии потенциалзависимых каль- циевых и натриевых каналов и рецепторов в опухолевой и перитуморальной тканях головного мозга, что вызывает рецептор-опосредованную $Na+/Ca2+$-зависимую деполяризацию, которая затем – ано- мальное повышение уровней внутриклеточного $Ca2+$ и активации внутриклеточных биохимических каскадов, способствующих гибели клеток.

IV. Нарушение гематоэнцефалического барьера.

В большей степени ГЭБ повреждается при глиобластомах. Молекулярные изменения в опухолях мозга, приводящие к нарушению ГЭБ: снижение экспрессии трансмембранных соединительных белков и повышенное высвобождение фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) и экспрессии AQP4, которые могут усугубить перитуморальный отек. При повреждении гематоэнцефалического барьера происходит накопление альбумина, фибриногена, иммуноглобулинов, а также CD-45 позитивных лейкоцитов в головном мозге, приводящих к нейродегенерации и повышенной возбудимости.

V. Гипоксия, ацидоз и метаболические нарушения.

Взаимосвязь между перфузией, гипоксией, метаболизмом и ацидозом в опухолях головного мозга сложна. С одной стороны, опухоли с недостаточным кровоснабжением часто вызывают интерстициальную гипоксию, которая впоследствии способствует развитию ацидоза. С другой стороны, опухоли больших размеров обычно вызывают периопухолевую гипоксию из-за прямого сдавливания. Оба эти фактора могут вызывать отек и повреждение глиальных клеток. Кроме того, гипоксия вызывает ацидоз, как следствие повышенных метаболических потребностей пролиферирующей ткани и нарушения окислительного энергетического обмена. Нормальной реакцией на дефицит кислорода является катаболизм глюкозы с образованием лактата, что приводи к гипервозбудимости клеточной мембраны.

В свою очередь повторяющиеся судороги могут также привести к повышенному образованию митохондриальных супероксидных радикалов, которые могут быть преобразованы в гидроксильный радикал. Гидроксильный радикал в присутствии ионов Cu2+ и Fe2+ легко окисляет белки, липиды и ДНК, в результате чего изменяются функции белков, проницаемость мембран и экспрессия генов соответственно. Это приводит к повышению возбудимости нейронов и снижению порога судорожной готовности.

VI. Мутации генов изоцитратдегидрогеназы (IDH).

В условиях мутации данных генов, в том числе при глиобластомах, возникает ситуация, когда 2-оксоглутарат при посредничестве NADPH восстанавливается под действием изоцитратдегидрогеназы в 2-гидроксиглутарат и накапливается в клетках.

2-гидроксиглутарат, накапливающийся в IDH-1- и/или IDH-2-мутантных клетках в огромных количествах, являясь структурным аналогом глутамата как нейромедиатора, способен активировать глутаматные рецепторы нейронов и клеток глии и даже NMDA- и AMPA-рецепторы. Их активация вызывает открытие Na- и Ca-каналов, приводя к деполяризации мембран и возникновению судорог.

Выводы.

Такие патофизиологические механизмы, как нарушение экспрессии нейромедиаторов (ГАМК, глутамат), проницаемость ГЭБ, гипоксия, ацидоз, ионные изменения, токсическое действие молекул (альбумин, фибриноген и т.д.), происходящие в опухолях головного мозга могут быть характерны как для low, так high grade глиом. Но чаще всего в клинической практике у пациентов с глиобластомами эпилептические припадки возникают за счет быстрого роста опухоли и масс-эффекта, оказываемого на перитуморальную кору, приводящего к отеку головного мозга и внутричерепной гипертензии. В остальных случаях, возможно, данные патофизиологические механизмы, приводящие к эпилепсии, не успевают развиться, так как медиана выживаемости у данных пациентов до 18 месяцев, что статистически указывает на меньший процент возникновения приступов у них. Либо меньшее количество приступов при high grade глиомах по сравнению с low grade связано с мутацией генов IDH-1 и IDH-2 в глиобластомах, являющийся фактором, предрасполагающим к развитию эпилепсии. А их в

свою очередь меньше (около 10%) по сравнению с глиобластомами с IDH дикого типа (около 90%).

Конфликты интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература:

1. Saviuk, M.; Sleptsova, E.; Redkin, T.; Turubanova, V. Unexplained Causes of Glioma-Associated Epilepsies: A Review of Theories and an Area for Research. Cancers 2023, 15, 5539.
2. Melissa Kerkhof, Charles J. Vecht.
Seizure characteristics and prognostic factors of gliomas, published:2013
3. Melanie SM van Breemen, Erik B, Epilepsy in patients with brain tumours: epidemiology, mechanisms, and management, 2007
4. Greene, C., Hanley, N., Reschke, C.R. et al. Microvascular stabilization via blood-brain barrier regulation prevents seizure activity. 2003 (2022).
5. Wolfgang Löscher, Alon FriedmanStructural, Molecular, and Functional Alterations of the Blood-Brain Barrier during Epileptogenesis and Epilepsy: A Cause, Consequence, or Both?,
2020
6. Kirichenko EYu, Savchenko AF, Kozachenko DV, Akimenko MA, Filippova SYu, Matsionis AÉ, Povilaitite PE. Connexin 43 expression in human brain glial tumors. Russian Journal of Archive of Pathology. 2017
7. Costas D. Arvanitis, Gino B. Ferraro, Rakesh K. Jain, The blood–brain barrier and blood–tumour barrier in brain tumours and metastases, 2019
8. Susan C. Buckingham, Stefanie Robela. Glutamate and tumor-associated epilepsy: glial cell dysfunction in the peritumoral environment, 2013
9. Lee JW, Wen PY, Hurwitz S... Morphological characteristics of brain tumors causing seizures. Arch Neurol. 2010
10. Hildebrand J, Lecaille C, Perennes J, Delattre JY. Epileptic seizures during follow-up of patients treated for primary brain tumors. 2005
11. Sokolov, E.; Dietrich, J.; Cole, A.J. The Complexities Underlying Epilepsy in People with Glioblastoma. Lancet Neurol. 2023
12. B. Schaller, S.J. Ruegg Brain tumor and seizures: pathophysiology and its implications for treatment revisited Epilepsia, 44 (2003).
13. E.F. Chang, M.B. Potts, G.E. Keles, K.R. Lamborn, S.M. Chang, N.M. Barbaro, et al.
Seizure characteristics and control following resection in 332 patients with low-grade gliomas
J Neurosurg, 108 (2008).
14. Е.Е. Тягунова, А.С. Захаров, А.И. Глухов. Особенности эпилептиформной активности у пациентов с диагностированной глиобластомой: от генетических и биохимических механизмов к клиническим аспектам, 2022
15. Ю. Г. Яковленко. Глиобластомы: современное состояние проблемы, 2019.

ВОСПРОИЗВОДИМОСТЬ И ПРОСТРАНСТВЕННАЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛАЗЕР-ИНДУЦИРОВАННОЙ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ КОЖИ В ОЦЕНКЕ ПАРАМЕТРОВ ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА.

Е.Г. Рыжкова[1,3], Т.Б.Моргунова[1], И.А.Рыжков[2], В.В. Фадеев [1]
[1]ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия
[2]Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, Россия
[3]АО «Ильинская больница», Красногорск, Россия
* Автор для связи: e.g.ryzhkova@bk.ru (Е.Г.Р.)
tanmorgun@mail.ru (Т.Б.М.);
riamed21@gmail.com (И.А.Р.);
walfad@mail.ru (В.В.Ф.).

Резюме

Введение: Лазерная флуоресцентная спектроскопия (ЛФС) - один из современных неинвазивных методов диагностики обмена веществ в тканях организма, в основе которого лежит измерение интенсивности вызванной флуоресценции коферментов восстановленного никотинадениндинуклеотида (НАДН) и окисленного

флавинадениндинуклеотида ($ФАД^+$), задействованных в реакции гликолиза, цикле Кребса, окислительном фосфорилировании и цепи переноса электронов. Количественная оценка интенсивности флуоресценции данных коферментов позволяет косвенно оценивать метаболическую активность тканей, что обуславливает диагностическую ценность данного метода. Однако для физиологических показателей характерна индивидуальная и популяционная вариабельность, выраженность которой в значительной степени определяет воспроизводимость результатов их измерения.

Цель: Оценить междневную воспроизводимость и пространственную гетерогенность измерений интенсивности флуоресценции коферментов НАДН и $ФАД^+$ в коже здоровых добровольцев с применением температурных функциональных проб.

Материалы и методы: В исследование включен 51 здоровый доброволец (ж/м - 35/16; возраст 25 [24;26] лет). Протокол исследования предусматривал 2 дня измерения с интервалом 3-7 дней (Д1 и Д2). У каждого испытуемого регистрировались основные антропометрические и физиологические параметры, а также нормированные амплитуды флуоресценции НАДН и $ФАД^+$ в коже тыльной и вентральной стороны доминантного предплечья методом ЛФС в состоянии покоя ($А_{НАДН}$ и $А_{ФАД}$), при локальном охлаждении до 10°С ($А_{НАДНохл}$ и $А_{ФАДохл}$) и при локальном нагревании до 35°С ($А_{НАДНнагр}$ и $А_{ФАДнагр}$). Сравнение величин на тыльной и вентральной стороне предплечья проводилось при помощи критерия Вилкоксона для зависимых переменных. Междневную индивидуальную воспроизводимость результатов ЛФС определяли с использованием коэффициента внутриклассовой корреляции (ICC) и коэффициента вариации (CV, %). Данные представлены в виде медианы и межквартильного интервала.

Результаты: Показатели ЛФС в коже вентральной стороны предплечья: $А_{НАДН}$ (0,475 [0,440; 0,539]) и $А_{ФАД}$ (0,524 [0,446; 0,621]), $А_{НАДНохл}$ (0,484 [0,433; 0,553]) и $А_{ФАДохл}$ (0,503 [0,445; 0,654]), $А_{НАДНнагр}$ (0,456 [0,413;0,523]) и $А_{ФАДнагр}$, были статистически значимо выше ($p<0,001$) результатов измерений на тыльной стороны предплечья: $А_{НАДН}$ (0,434 [0,379; 0,485]) и $А_{ФАД}$ (0,406 [0,352; 0,499]), $А_{НАДНохл}$ (0,431 [0,389; 0,496]) и $А_{ФАДохл}$ (0,401 [0,356; 0,495]), $А_{НАДНнагр}$ (0,399 [0,359; 0,462] и $А_{ФАДнагр}$ (0,403 [0,352; 0,473]).

Наилучшую воспроизводимость имели показатели: $А_{НАДН}$ на тыльной (CV=4,5%, ICC=0,771) и вентральной (CV=9,31%, ICC=0,851) стороне предплечья, $А_{НАДНохл}$ (CV=6,11, ICC=0,566) и $А_{ФАДнагр}$ только на тыльной стороне предплечья (CV=18,38%, ICC=0,509).

Выводы: В состоянии покоя и при температурных пробах амплитуды флуоресценции коферментов НАДН и $ФАД^+$, оцененные методом ЛФС статистически значимо выше на вентральной стороне предплечья, чем на тыльной. Оценка интенсивности флуоресценции НАДН в коже тыльной стороны предплечья является наиболее перспективным для клинического использования методом оценки энергетического обмена в коже.

Ключевые слова: внутриклеточный метаболизм, митохондрия, НАДН, $ФАД^+$, лазер-индуцированная флуоресцентная спектроскопия, температурные функциональные пробы, пространственная гетерогенность, междневная воспроизводимость.

REPRODUCIBILITY AND SPATIAL VARIABILITY OF LASER-INDUCED FLUORESCENCE SPECTROSCOPY PARAMETERS MEASURED IN SKIN TO ASSESS INTRACELLULAR ENERGY METABOLISM.

E.G. Ryzhkova[1,3*], T.B. Morgunova[1], I.A. Ryzhkov[2], V.V. Fadeyev[1]
[1]I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

[2]Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow, Russia
[3]Ilyinskaya Hospital, Krasnogorsk, Russia
* Correspondence: e.g.ryzhkova@bk.ru (E.G.R);
tanmorgun@mail.ru (T.B.M);
riamed21@gmail.com (I.A.R.);
walfad@mail.ru (V.V. F.).

Introduction: Laser fluorescence spectroscopy (LFS) is one of the modern non-invasive optical methods for assessing metabolism in human tissues.

The LFS method is based on measuring the intensity of the induced fluorescence of the reduced nicotinamide adenine dinucleotide (NADH) and oxidized flavin adenine dinucleotide (FAD^+), involved in the glycolysis, the Krebs cycle, oxidative phosphorylation and electron transport chain. Quantitative assessment of the NADH and FAD^+ fluorescence intensity allows us to indirectly assess the tissues metabolic activity. This determines the diagnostic value of LFS. However, physiological parameters are characterized by individual and population variability, the severity of which largely determines the reproducibility of their measurement results.

Objective: To assess the interday reproducibility and spatial heterogeneity of fluorescence intensity measurements of the coenzymes NADH and FAD^+ in healthy volunteers skin during temperature functional tests.

Materials and methods: We enrolled 51 healthy volunteers (f/m - 35/16; age 25 [24;26] years). The study protocol included 2 days of measurements with an interval of 3-7 days (D1 and D2). The main anthropometric and physiological parameters were recorded for each subject, as well as the NADH and FAD^+ normalized fluorescence amplitudes in the skin of the dorsal and ventral side of the dominant forearm by LFS at rest (A_{NADH} and A_{FAD}), during 1 min local cooling to 10°C ($A_{NADNcool}$ and $A_{FADcool}$) and during 4 min local heating to 35°C ($A_{NADHheat}$ and $A_{FADheat}$). Comparisons between dorsal and ventral forearm values were made using the Wilcoxon test for dependent variables. Inter-individual reproducibility of LFS parameters was determined using the intraclass correlation coefficient (ICC) and coefficient of variation (CV, %). Data are presented as median and interquartile range.

Results: LFS parameters in the skin of the ventral forearm: A_{NADH} (0.475 [0.440; 0.539]) and A_{FAD} (0.524 [0.446; 0.621]), $A_{NADHcool}$ (0.484 [0.433; 0.553]) and $A_{FADcool}$ (0.503 [0.445; 0.654]), $A_{NADHheat}$ (0.456 [0.413; 0.523]) and $A_{FADheat}$ were significantly higher ($p<0.001$) compared to the indicators of the dorsal side of the forearm: A_{NADH} (0.434 [0.379; 0.485]) and A_{FAD} (0.406 [0.352; 0.499]), $A_{NADHcool}$ (0.431 [0.389, 0.496]) and $A_{FADcool}$ (0.401 [0.356, 0.495]), $A_{NADHheat}$ (0.399 [0.359, 0.462] and $A_{FADheat}$ (0.403 [0.352, 0.473]).

A_{NADH} on the dorsal (CV=4.5%, ICC=0.771) and ventral (CV=9.31%, ICC=0.851) side of the forearm and $A_{NADHcool}$ (CV=6.11, ICC=0.566) and $A_{FADheat}$ on the dorsum of the forearm (CV=18.38%, ICC=0.509) were the most reproducible.

Conclusion: The fluorescence intensity of NADH and FAD^+ at rest and during temperature tests was significantly higher on the ventral side of the forearm compared to the dorsal side. Assessing the intensity of NADH fluorescence in the skin of the dorsum of the forearm is the most promising method for clinical use for assessing energy metabolism in the skin.

Key words: intracellular metabolism, mitochondria, NADH, FAD+, laser-induced fluorescence spectroscopy, temperature functional tests, spatial heterogeneity, interday reproducibility

Введение. В настоящее время в клинической медицине и научных исследованиях применяется ряд методов оценки периферического кровообращения и обмена веществ. Среди них достаточно известными методами являются транскутанная оксиметрия и околоинфракрасная спектроскопия.

ЛФС – относительно новый метод неинвазивной оптический оценки обмена веществ в коже и других тканях организма. В его основе лежит измерение интенсивности вызванной

флуоресценции некоторых метаболитов и структурных компонентов ткани при ее облучении лазером определенной длины волны [1]. По интенсивности флуоресценции метаболита на определенной длине волны можно косвенно судить о его концентрации в тканях. В частности, ЛФС позволяет оценить содержание в тканях коферментов НАДН и ФАД$^+$. Данные кофакторы играют важную роль во многих биохимических процессах. Но основной клинический интерес представляет их участие в качестве коферментов в цикле Кребса, цепи переноса электронов и окислительном фосфорилировании в митохондриях. Обладая способностью к естественной флуоресценции под воздействием лазерного излучения (т.н. автофлюоресценция) в ультрафиолетовом и синем спектрах, НАДН и ФАД$^+$ служат основой для анализа метаболических процессов в живых клетках и тканях, без применения дополнительных красителей [2].

Данный факт обуславливает диагностическую ценность ЛФС при состояниях и заболеваниях сопровождающих нарушением или изменением метаболизма. Так, результаты ряда работ с применение ЛФС демонстрируют повышение интенсивности флуоресценции НАДН в коже при заболеваниях, сопровождающихся гипоксией за счет нарушения утилизации кофермента. [3,4]

Однако для физиологических показателей характерна индивидуальная и популяционная вариабельность, выраженность которой в значительной степени определяет воспроизводимость результатов их измерения и диагностическую информативность применяемого метода. [5,6]. Кроме того, данные о вариабельности исследуемых параметров необходимы для расчета размера выборки в биомедицинских исследованиях. Вариабельность измеряемого показателя определяет диапазон его нормальных значений и точки отсечения (cut-off) при диагностике заболеваний

Цель. Оценить междневную воспроизводимость и пространственную гетерогенность измерений интенсивности флуоресценции коферментов НАДН и ФАД$^+$ в коже здоровых добровольцев с применением температурных функциональных проб.

Материалы и методы. Дизайн: клиническое экспериментальное проспективное исследование.

В исследование включен 51 условно-здоровый доброволец (ж/м - 35/16; возраст 25 [24;26] лет).

Критерии невключения: анамнез сердечно-сосудистых заболеваний (артериальная гипертензия, ИБС, заболевания клапанов сердца, сердечная недостаточность), эндокринных (сахарный диабет 1 и 2 типа, ожирение, заболевания щитовидной железы и надпочечников), кожных (склеродермия, системная красная волчанка, травма и рубцовые измерения кожи в области измерения) и других тяжелых заболеваний; анемия; лихорадка, симптомы ОРВИ и интенсивная физическая нагрузка в день исследования; прием алкоголя и вазоактивных лекарственных препаратов

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «ПМГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) (протокол № 02-23 от 26.01.2023 г.)

Протокол исследования предусматривал 2 дня измерения с интервалом 3-7 дней (Д1 и Д2). У каждого испытуемого регистрировались основные антропометрические, физиологические параметры (АД, ЧСС, sPO2, ИМТ) и нормированные амплитуды флуоресценции НАДН и ФАД$^+$ в коже методом ЛФС (прибор «ЛАЗМА СТ», НПП «ЛАЗМА», Россия) на длинах волн возбуждения 315 нм и 450 нм, соответственно. Измерения флуоресценции проводились на тыльной и вентральной стороне доминантного предплечья (область ношения наручных часов) в состоянии покоя (НАДН и ФАД$^+$), при

локальном охлаждении до 10°С в течение 1 минуты ($А_{НАДНохл}$ и $А_{ФАДохл}$) и при локальном нагревании до 35°С в течение 4 минут ($А_{НАДНнагр}$ и $А_{ФАДнагр}$).

Все измерения проводились в стандартизированных условиях: первая половина дня (09:00–12:00), температура воздуха 24 – 26°С. Участники находились в положении сидя после акклиматизации в течение 15 минут.

Статистический анализ данных проведен в SPSS Statistics и Statistica (StatSoft, США). Оценка закона распределения данных проводилась с использованием критерия Шапиро-Уилка. Поскольку большинство исследуемых показателей имели распределение отличное от нормального, были использованы методы непараметрической статистики. Непрерывные данные представлены в виде медианы и межквартильного интервала. Сравнение величин на тыльной и вентральной стороне предплечья проводились при помощи критерия Вилкоксона для зависимых переменных. Различия считались статистически значимыми при значениях $p < 0,05$. Воспроизводимость (между Д1 и Д2) была выражена в коэффициентах вариации между субъектами (CV) и коэффициентах внутриклассовой корреляции (ICC). Значения CV менее 25% считались приемлемыми. Значение ICC более 0,40 считалось удовлетворительным.

Результаты. Результаты ЛФС в коже вентральной стороны предплечья: $А_{НАДН}$ (0,475 [0,440; 0,539]) и $А_{ФАД}$ (0,524 [0,446; 0,621]), $А_{НАДНохл}$ (0,484 [0,433; 0,553]) и $А_{ФАДохл}$ (0,503 [0,445; 0,654]), $А_{НАДНнагр}$ (0,456 [0,413;0,523]) и $А_{ФАДнагр}$, были статистически значимо выше ($p<0,001$) относительно результатов измерений на тыльной стороне предплечья: $А_{НАДН}$ (0,434 [0,379; 0,485]) и $А_{ФАД}$ (0,406 [0,352; 0,499]), $А_{НАДНохл}$ (0,431 [0,389; 0,496]) и $А_{ФАДохл}$ (0,401 [0,356; 0,495]), $А_{НАДНнагр}$ (0,399 [0,359; 0,462] и $А_{ФАДнагр}$ (0,403 [0,352; 0,473]).

Наилучшую воспроизводимость имели показатели: $А_{НАДН}$ на тыльной (CV=4,5%, ICC=0,771) и вентральной (CV=9,31%, ICC=0,851) стороне предплечья, $А_{НАДНохл}$ (CV=6,11, ICC=0,566) и $А_{ФАДнагр}$ только на тыльной стороне предплечья (CV=18,38%, ICC=0,509).

Выводы.

1. В состоянии покоя и при температурных пробах интенсивность флуоресценции НАДН и $ФАД^+$ статистически значимо выше на вентральной стороне предплечья по сравнению с тыльной.
2. Наиболее воспроизводимым из исследованных показателей ЛФС является интенсивность флуоресценции НАДН в коже предплечья в состоянии покоя.
3. При проведении температурных функциональных проб лучшую междневную воспроизводимость имеют показатели интенсивности флуоресценции НАДН при охлаждении и интенсивности флуоресценции $ФАД^+$ при нагревании, но только на тыльной стороне предплечья.
4. Оценка интенсивности флуоресценции НАДН в коже тыльной стороны предплечья является наиболее перспективным для клинического использования методом оценки энергетического обмена в коже.

Конфликты интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература.

1. Рогаткин Д.А. Физические основы лазерной клинической флюоресцентной спектроскопии in vivo. Медицинская физика. 2014;64(4):78–96.
2. Heikal AA. Intracellular coenzymes as natural biomarkers for metabolic activities and mitochondrial anomalies. Biomarkers in Medicine. 2010 Apr;4(2):241–63.

3. Filina MA, Potapova EV, Makovik IN, Zharkih EV, Dremin VV, Zherebtsov EA, et al. Functional Changes in Blood Microcirculation in the Skin of the Foot during Heating Tests in Patients with Diabetes Mellitus. Hum Physiol. 2017 Nov;43(6):693–9.
4. Pawlak-Chomicka R, Chomicki W, Krauze T, Uruski P, Guzik M, Piskorski J, et al. Investigating the Ischaemic Phase of Skin NADH Fluorescence Dynamics in Recently Diagnosed Primary Hypertension: A Time Series Analysis. J Clin Med. 2023 Feb 4;12(4):1247.
5. Д.А. Рогаткин, А.В. Дунаев, Л.Г. Лапаева. Метрологическое обеспечение методов и приборов неинвазивной медицинской спектрофотометрии. Медицинская техника. 2010;260(2):30–7.
6. Dunaev AV, Dremin VV, Zherebtsov EA, Rafailov IE, Litvinova KS, Palmer SG, et al. Individual variability analysis of fluorescence parameters measured in skin with different levels of nutritive blood flow. Med Eng Phys. 2015 Jun;37(6):574–83.

ASSESSMENT OF QUALITY OF LIFE: WAYS TO OPTIMIZE MEDICAL CARE FOR DERMATOCOSMETOLOGY PATIENTS.

A.M. Bagaeva[1], K.A. Magomadova[2], I.A. Toskin[3]
[1] The Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «The I. M. Sechenov First Moscow State Medical University» (Sechenov University) of Minzdrav of Russia, 119991, Moscow, Russia;
[2] The Republican Dermatovenerology Dispensary, 364061, Grozny, Russia;
[3] Independent researcher, Moscow, Russia;
* Correspondence: dr.khadzhaeva@gmail.com;
dr.khadzhaeva@gmail.com, (B.A.M.);
karina.magomadova.2016@mail.com, (M.K.A.);
toskini@who.int, (T.I.A.).

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ: ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ.

А.М. Багаева[1,*], К.А. Магомадова[2], И.А. Тоскин[3]
[1] ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации, 19991, г. Москва, Россия;
[2] Республиканский кожно-венерологический диспансер, 36406, г. Грозный, Россия;
[3] Независимый исследователь, г. Москва, Россия;
* Корреспонденция: dr.khadzhaeva@gmail.com;
dr.khadzhaeva@gmail.com, (Б.А.М.);
karina.magomadova.2016@mail.com, (М.К.А.);
toskini@who.int, (Т.И.А.).

Keywords: quality of life, dermatocosmetology, aesthetic medicine, cosmetology services, cosmetology, organization of medical care.
Ключевые слова: качество жизни, дерматокосметология, эстетическая медицина, косметологические услуги, косметология, организация медицинской помощи.

1. Introduction/ Введение

Оказание дерматокосметологических услуг тесно связано с качеством жизни пациента. В этом заключается особенность такой относительно «молодой» и специфической медицинской отрасли, как дерматокосметология. Ее эстетическая составляющая обладает выраженным социальным значением в современном мире и способствует гармонизации личности [1-3], что является неотъемлемой частью здоровья человека в соответствие с определением ВОЗ [4]. Поводом для обращения в клинику эстетической медицины обычно является неудовлетворённость человека своей внешностью, стремление ощущать себя счастливее и увереннее и желание повысить качество жизни [5-7]. Важными этапами развития данного направления медицины являются конкретизация показаний к различных видам косметологических процедур, оценка их эффективности, а также контроль качества исполнения

услуг. В настоящее время отсутствуют единые стандарты качества оказания медицинских услуг в этой сфере. Согласно приказу Минздрава России от 10.05.2017 № 203н "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи", ведущим условием подтверждения качества оказанных услуг становится правильность их описания в медицинской документации и наличие информированного согласия, но проблема заключается в том, что в оценке эстетической услуги значительную роль играет мнение пациента. Таким образом, на практике удовлетворенность пациента результатом проведенных процедур и улучшение его качества жизни являются одними из основных показателей успешно проведенной врачебной манипуляции. С целью оценки качества жизни чаще всего используются опросники, содержащие доступные для понимания пациентом вопросы. Дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ) является наиболее распространенным методом оценки качества жизни в дерматологии [8]. С помощью этого инструмента можно оценить эффективность терапии и определить индивидуальные потребности пациента. Данное тестирование также может быть использовано врачами-дерматокосметологами при ведении пациентов с акне, розацеа, себорейным дерматитом, нарушениями пигментации и рубцовыми изменениями кожи, заболеваниями волос и другими состояниями, с которыми зачастую обращаются пациенты в косметологическую клинику [9].

2. Purpose of the study/ Цель исследования

Изучить современные подходы к использованию методов оценки качества жизни при оказании медицинской помощи пациентам дерматокосметологического профиля и их влияние на предоставление медицинской помощи данной категории пациентов на примере анкеты ДИКЖ.

3. Materials and Methods/ Материалы и методы

Был использован метод кабинетного исследования, в ходе которого проводился контентный анализ научной литературы по использованию методов оценки качества жизни (на примере анкеты ДИКЖ) при оказании медицинской помощи пациентам дерматокосметологического профиля в Российской Федерации (РФ) за период 2019-2024гг. Поиск источников осуществлялся с использованием базы научной литературы Cyberleninka.

4. Results/ Результаты

В исследование была включена 21 статья, в которых описывалось использование оценки КЖ при оказании медицинской помощи пациентам дерматокосметологического профиля. Основные направления включали в себя: 1. Оценка эффективности лечения путем измерения КЖ пациентов; 2. Оценка индивидуальных потребностей пациента с целью выявления приоритетов для улучшения оказания им медицинской помощи; 3. Оценка психологического состояния пациентов.

5. Conclusions/ Выводы

Исследование качества жизни пациентов дерматокосметологического профиля позволяет специалистам комплексно подходить к вопросу выбора терапии, в том числе для профилактики и коррекции возрастных изменений внешности. Также эти данные могут быть полезны руководителю косметологической клиники для проведения анализа работы учреждения, так как являются отчасти индикаторами качества оказания медицинской помощи, что особенно актуально в условиях стремительно растущего рынка косметологических услуг. Оценка эффективности терапии, изучение влияния дерматокосметологических процедур на качество жизни пациентов, а также разработка и внедрение единных оценочных шкал и методик измерения качества и самооценки пациентом результатов оказанной медицинской помощи на принципах доказательной медицины является перспективным направлением оптимизации помощи в данной сфере.

Funding. The study had no sponsor support.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.
Конфликты интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

References.
Литература.

17. Рахимуллина О.А. Медицинские возможности и социальная востребованность новых методов косметологической практики (на примере исследований применения ботулинического токсина типа А): автореф. дис. ... канд. мед. наук. Волгоград, 2009. 28 с.
18. Плотникова Е.В., Елькин В.Д., Демчук Н.Д., Миронов А.Н. Возможности эстетической коррекции лица ботулотоксином типа А в комплексе с гемагглютинином. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2013; 1: 54-57.
19. Тренды в косметологии: руководительницы лучших клиник о последних тенденциях. URL: https://www.vogue.ru/beauty/guide/trendy_v_kosmetologii_
20. Устав (Конституция) Всемирной организации здравоохранения (Нью-Йорк, 22 июля 1946 г. URL: https://www.who.int/governance/eb/who_constitution_ru.pdf. Ссылка активна на 19.07.2022.
21. Ласси Н. Красота, здоровье и обаяние женщины. СПб., 1994. 160 с.
22. Семенова М.А. Будущее российской косметологии. Les nouvelles esthetiques. 2000; 3: 36-37.
23. Архипова Н.Н. Некоторые медико-социальные аспекты оценки качества оказания медицинских услуг во врачебной косметологии. Здоровье и образование в XXI веке. 2011; 8: 353.
24. Lewis V, Finlay AY. 10 years experience of the Dermatology Life Quality Index (DLQI). J In vestig Dermatol Symp Proc. 2004 Mar;9(2): 169–80.
25. Колсанова О.А., Суслин С.А. Медико-организационные аспекты обращаемости пациентов в клинику косметологии. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2023; 1: 516-522.

БАКТЕРИОФАГИ – ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В КОРРЕКЦИИ КОЖНОЙ ТОКСИЧНОСТИ

Орлова Л.О[1]., Орлова Е.В[2].
1 Институт фармации им. А.П.Нелюбина, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет) Минздрава России, Москва, Российская Федерация;
2 Кафедра дерматологии и венерологии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет) Минздрава России, Москва, Российская Федерация;
1 Institute of Pharmacy named after. A.P.Nelyubina of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation;
2 Department of Dermatology and Venereology of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation;
Для корреспонденции: orlovaderm@yandex.ru
Correspondence: orlovaderm@yandex.ru

Резюме:
Согласно современным данным, частота развития кожной токсичности (КТ) на фоне лечения различных видов рака ингибиторами тирозинкиназных рецепторов эпидермального фактора роста (EGFR) достигает 90-95%.
Основным методом коррекции пустулезных высыпаний при КТ является назначение системной антибиотикотерапии тетрациклинами, гепатотоксическое влияние которых крайне нежелательно для пациентов с метастатическим поражением печени.
Keywords:epidermal grow factor, skin toxicity, colorectal cancer, drug-induced reactions, supportive care.
Ключевые слова: эпидермальный фактор роста, кожная токсичность, коло-ректальный рак, лекарственно-опосредованные реакции, поддерживающая терапия.
Bacteriophages – prospects for use in the correction of skin toxicity

Abstract

According to current data, the incidence of skin toxicity (ST) against the background of treatment of various types of cancer with inhibitors of tyrosine kinase receptors of epidermal growth factor (EGFR) reaches 90-95%.

The main method of correction of pustular rashes in CT is the appointment of systemic antibiotic therapy with tetracyclines, the hepatotoxic effect of which is extremely undesirable for patients with metastatic liver damage.

Цель исследования. Оценка эффективности альтернативных методов профилактики и лечения папулезных-пустулезных проявлений КТ на основе изучения состава кожной микробиоты.

Материалы и методы. В исследование были включены мужчины (n=44) в возрасте 39-48 лет, получающие терапию Панитумумабом по поводу метастатического колоректального рака (мКРР). Разделены на две группы: 24 пациента на стандартной схеме терапии (ССТ), 20 пациентов на схеме терапии с препаратом «Фагодерм» (ФСТ). Достоверных различий между изначальными параметрами в разных группах не выявлено. Оценка состава кожной микробиоты проводилась на основании результата исследования биологического материала методом хромато масс-спектрометрии (ХМС) «Микробиота человека» биотоп «кожные покровы». Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы PASW Statistics 18. Уровень достоверности определялся как p=0,05 во всех сравнениях.

Результаты. Степень тяжести кожной токсичности в обеих группах составляла I-III по международной классификации NCI-CTC, локализация пустул на лице и верхней части туловища, 85% и 83% соответственно группам сравнения. В обеих группах уровень Staphylococcus aureus, Escherichia Coli, Bacillus cereus, Clostridium hystolyticum, Pseudonocardia spp, Nocardia spp, Peptostreptococcus anaerobius, Streptococcus spp превышал норму в 2-5 раз. При сравнительной оценке эффективности антибактериальной терапии на 5-е сутки регресс микробного содержимого пустул на 70% в группе ССТ отмечен у 76% пациентов, в группе ФСТ – у 80%. У 33% (n=8) в группе ССТ системные антибиотики были отменены вследствие увеличения АЛТ, АСТ в 1,5-2 раза.

Выводы Схема коррегирующей терапии на основе бактериофагов показало свою эффективность и может использоваться как в качестве монотерапии при легких проявлениях КТ, так и в комплексной терапии при средних и тяжелых формах кожных реакций, осложненных вторичной пиодермией. Внедрение данного метода в схему местной терапии КТ у онкологических пациентов, получающих терапию ингибиторами тирозинкиназных рецепторов, является перспективным в группах пациентов с тяжелым метастатическим поражением печени.

Источник финансирования: Поисково-аналитическая работа проведена на личные средства авторского коллектива.

Конфликты интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

IS IT POSSIBLE TO DETERMINE THE MOLECULAR MECHANISM OF TYPE 1 DIABETES MELLITUS IN THE CURRENT SETTING?

S.A.Spiridonova
Departament Sechenov University, Moscow,
Correspondence: ss9883429955@gmail.com;

Abstract.Type 1 diabetes mellitus is an autoimmune disease associated with destruction of the pancreas' own β-cells by T cells.It is known that there is an increased number of peroxidase-positive granules, number of Th17+, Tfh+, IL17, IL1α.

The latent stage of sd1 results in the triggering of β cell apoptosis:A receptor labeled Fas (Aro-1 CD95), interacting with the corresponding ligand (Fas-L). The disease develops in genetically predisposed people: position 57 in the DQβ1 molecule, CTLA-4 and PTPN-22 polymorphisms. These changes are not the cause of the disease, since the body normally rejects them . sd1 develops at a certain point in life under the influence of an unknown environmental factor. Out of the myriad of possible mechanisms of influence, it is necessary to choose those that are characteristic of the area with the highest incidence of the disease. According to statistics, such countries include the USA, China and Germany. The high dose of electromagnetic radiation received there leads to the idea of its possible influence on the spatial configuration of receptors - the first possible factor.The second influence of bacteria: Staphylococcus aureus, Mycobacterium tuberculosis, Vibrio Cholerae, the choice of bacterial infection is based on the determination of the frequency of gene polymorphisms in TLR. Negative selection represents the detection of autospecific T cells by regulatory T cells, apoptosis and further uptake of free radicals and proline residues by macrophage cells. The presumed target is a decrease in the activity of macrophage-derived cells as a consequence of either impaired binding to cytokines by EMR or inhibition by bacterial infection. Free radicals could bind to the receptors of regulatory cells and antigen-presenting dendritic cells with the formation of π electron clouds, increasing the rotation barrier, which leads to the absence of transition to apoptosis. However, the proposed mechanism leads only to an increase in their number. NK cells also belong to such cells, the reason for their avoidance of apoptosis is the expression of Foxp3 gene, the expression of NOD2 is the reason for their regulatory activity. Binding of endotoxins or bacterial autoinducers to toll-like receptors will lead to inhibition of suppressor interleukin synthesis in the absence of costimulators or to autoaggression of NK cells due to impaired NOD2 expression in the presence of costimulators.Synthesis of suppressor interleukins comes after binding of inhibitor receptors to HLA molecules, binding of bacterial endotoxins leads to synthesis of stressor proteins chaperones 70 and 90, and simultaneous change of molecule conformation with hydrophobic radicals on the surface as a consequence of electromagnetic radiation will lead to blocking of IL10 synthesis. Methods of hypothesis testing: patch-clamp method, organ growth on a chip. Purpose of the study. To determine how likely it is at present to establish the exact molecular mechanism of type 1 diabetes mellitus.

Materials and Methods. We searched Pubmed, Pubchem databases for mechanisms of T cell development and pathogenesis of type 1 diabetes mellitus.

Results. 12 stadies were included, which summarized the mechanisms of cell-to-cell interaction in T cell development, but no clear reason for the development of autoaggression has been identified at present. On the basis of known facts, hypotheses were given with possible methods of their testing in practice, which gives an understanding of the probability of determining the cause of the disease progression using available research methods. It turned out that detection is possible in the near future, but it requires further progressive development of organ culture methods.

Conclusion. Determination of the molecular mechanism of type 1 diabetes mellitus is not impossible in the present conditions, and its understanding will

Keywords: autoimmune disease, diabetes, organ on a chip, patch clamp.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References.

1. Phillips BE, Garciafigueroa Y, Engman C, Trucco M, Giannoukakis N. Tolerogenic Dendritic Cells and T-Regulatory Cells at the Clinical Trials Crossroad for the Treatment of Autoimmune Disease; Emphasis on Type 1 Diabetes Therapy. Front Immunol. 2019 Feb 6;10:148. doi: 10.3389/fimmu.2019.00148. PMID: 30787930; PMCID: PMC6372505.

2. Planas R, Pujol-Borrell R, Vives-Pi M. Global gene expression changes in type 1 diabetes: insights into autoimmune response in the target organ and in the periphery. Immunol Lett. 2010 Oct 30;133(2):55-61. doi: 10.1016/j.imlet.2010.08.001. Epub 2010 Aug 11. PMID: 20708640.

3. Galazka G, Domowicz M, Ewiak-Paszynska A, Jurewicz A. NK Cell Induced T Cell Anergy Depends on GRAIL Expression. Cells. 2019 Jul 29;8(8):790. doi: 10.3390/cells8080790. PMID: 31362466; PMCID: PMC6721544.
4. Crespo J, Sun H, Welling TH, Tian Z, Zou W. T cell anergy, exhaustion, senescence, and stemness in the tumor microenvironment. Curr Opin Immunol. 2013 Apr;25(2):214-21. doi: 10.1016/j.coi.2012.12.003. Epub 2013 Jan 6. PMID: 23298609; PMCID: PMC3636159.
5. Cui TX, Brady AE, Zhang YJ, Anderson C, Popova AP. IL-17a-producing γδT cells and NKG2D signaling mediate bacterial endotoxin-induced neonatal lung injury: implications for bronchopulmonary dysplasia. Front Immunol. 2023 Sep 8;14:1156842. doi: 10.3389/fimmu.2023.1156842. PMID: 37744375; PMCID: PMC10514485.
6. Noguchi A, Ikegaya Y, Matsumoto N. In Vivo Whole-Cell Patch-Clamp Methods: Recent Technical Progress and Future Perspectives. Sensors (Basel). 2021 Feb 19;21(4):1448. doi: 10.3390/s21041448. PMID: 33669656; PMCID: PMC7922023.
7. Wan Q, Song D, Li H, He ML. Stress proteins: the biological functions in virus infection, present and challenges for target-based antiviral drug development. Signal Transduct Target Ther. 2020 Jul 13;5(1):125. doi: 10.1038/s41392-020-00233-4. PMID: 32661235; PMCID: PMC7356129.
8. Chen Y, Lu D, Churov A, Fu R. Research Progress on NK Cell Receptors and Their Signaling Pathways. Mediators Inflamm. 2020 Jul 24;2020:6437057. doi: 10.1155/2020/6437057. PMID: 32774149; PMCID: PMC7396059.
9. Figueiredo M, Zilhão R, Neves H. Thymus Inception: Molecular Network in the Early Stages of Thymus Organogenesis. Int J Mol Sci. 2020 Aug 11;21(16):5765. doi: 10.3390/ijms21165765. PMID: 32796710; PMCID: PMC7460828.
10. Yi SA, Zhang Y, Rathnam C, Pongkulapa T, Lee KB. Bioengineering Approaches for the Advanced Organoid Research. Adv Mater. 2021 Nov;33(45):e2007949. doi: 10.1002/adma.202007949. Epub 2021 Sep 24. PMID: 34561899; PMCID: PMC8682947.
11. Maritan SM, Lian EY, Mulligan LM. An Efficient and Flexible Cell Aggregation Method for 3D Spheroid Production. J Vis Exp. 2017 Mar 27;(121):55544. doi: 10.3791/55544. PMID: 28448014; PMCID: PMC5564434.
12. Goyal G, Prabhala P, Mahajan G, Bausk B, Gilboa T, Xie L, Zhai Y, Lazarovits R, Mansour A, Kim MS, Patil A, Curran D, Long JM, Sharma S, Junaid A, Cohen L, Ferrante TC, Levy O, Prantil-Baun R, Walt DR, Ingber DE. Ectopic Lymphoid Follicle Formation and Human Seasonal Influenza Vaccination Responses Recapitulated in an Organ-on-a-Chip. Adv Sci (Weinh). 2022 May;9(14):e2103241. doi: 10.1002/advs.202103241. Epub 2022 Mar 14. PMID: 35289122; PMCID: PMC9109055.

СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПЕРВОГО ОТЕЧЕСТВЕННОГО ИНГИБИТОРА PD-1 В ТЕРАПИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОЙ МЕЛАНОМЫ.

Пайчадзе А.А., Мишукова Я.В., Голубева С.А., Люгай А.В.
МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ Радиологии» Минздрава России,
г. Москва

Clinical Experience Of Using The First Russian PD-1 Inhibitor In The Treatment Of Metastatic Melanoma.

Paichadze A.A.*, Mishukova Y.V., Golubeva S.A., Lugay A.V.
NMRC Radiology of Ministry of Healthcare of Russian Federation, Moscow.
For correspondence: *paiann@mail.ru

Введение: Меланома – одно из злокачественных новообразований, плохо поддающихся лечению. Зачастую проявляет себя, как заболевание с агрессивными формами роста, высоким потенциалом к регионарному и отдаленному метастазированию, диссеминации по коже. Частота встречаемости меланомой кожи в мире и России ежегодно растет. По-прежнему высок процент диагностирования на поздних стадиях. Ситуация начала драматически меняться с появлением лечебных режимов на основе ингибиторов контрольных точек и таргетных агентов. Возможность их использования у пациентов с метастатической меланомой позволяет существенным образом улучшить онкологические результаты лечения. Одним из современных препаратов, относительно недавно вошедших в клиническую практику, является отечественный препарат Пролголимаб - первый оригинальный PD-1 ингибитор,

представляющий собой моноклональное антитело изотипа IgG1 с Fc-фрагментом, модифицированным методом генной инженерии.

Ключевые слова: меланома кожи, Пролголимаб, иммунотерапия, кожная токсичность.

Abstract: Melanoma is one of the malignancies that are difficult to treat. It often manifests itself as a disease with aggressive forms of growth, high potential for regional and distant metastasis, and skin dissemination. The incidence of melanoma of the skin in the world and in Russia is growing annually. The percentage of late-stage diagnoses is still high. The situation began to change dramatically with the advent of treatment regimens based on checkpoint inhibitors and targeted agents. The possibility of their use in patients with metastatic melanoma can significantly improve the oncological results of treatment. One of the modern drugs that have relatively recently entered clinical practice is the domestic drug Prolgolimab, the first original PD-1 inhibitor, which is a monoclonal antibody of the IgG1 isotype with an Fc fragment modified by genetic engineering.

Keywords: skin melanoma, Prolgolimab, immunotherapy, skin toxicity.

Цель исследования: Целью нашего исследования является оценка эффективности и частоты развития токсических реакций на фоне иммунотерапии (ИТ) метастатической меланомы кожи препаратом Пролголимаб в реальной клинической практике.

Материалы и методы: С 2022 года в исследование включено 5 пациентов (мужчин - 2, женщин – 3) с метастатической меланомой, средний возраст которых составил 58 лет (от 43 до 74 лет). ECOG 0-1 – 3 пациента; ECOG 2 – 2 пациента. У всех больных на момент начала лечения были выявлены отдаленные метастазы, локализованные в: печень (n=1), селезенку (n=1), надпочечник (n=2), желчный пузырь (n=1), мягкие ткани (n=2), головной мозг (n=1), лимфатические узлы (n=5). Пролголимаб вводили в дозе 1мг/кг каждые две недели в течении 30 минут (первая инфузия – в течении 60 мин.). Эффективность лечения (ПЭТ/КТ или СКТ трех зон, УЗИ) оценивали каждые 3 мес.

Результаты: Длительность терапии составила: от 3 до 22 мес. Один пациент умер по причине развития отека головного мозга на фоне метастазов ЦНС. Все остальные живы, без признаков прогрессирования болезни. Лечение не сопровождалось развитием клинически значимых токсических реакций. У одного пациента была отмечена кожная токсичность (сыпь) II степени, развившаяся спустя 2 нед. с момента начала ИТ и разрешившаяся через 6 нед. на фоне местного лечения. У 3 из 5 пациентов отмечен первичный гипотиреоз II степени, потребовавший назначения гормонозаместительной терапии. Все пациенты переносили лечение без явлений гастроинтестинальной и гематологической токсичности, а также нефротоксичности.

Заключение: Первый российский оригинальный ингибитор PD-1 Пролголимаб демонстрирует хорошие результаты по улучшению продолжительности жизни пациентов с метастатической или неоперабельной меланомой, сохраняя качество жизни на приемлемом уровне.

ВЛИЯНИЕ ИНТЕРФЕРОНА АЛЬФА НА ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЭРИТРОЦИТОВ И ЭНДОТЕЛИОЦИТОВ: ИССЛЕДОВАНИЕ ОПТИЧЕСКИМ ПИНЦЕТОМ

М.К. Максимов[1]*, П.Б. Ермолинский[1], Д.А. Умеренков[1], О.Н. Щегловитова[2], А.Е. Луговцов[1], А.В. Приезжев[1]
[1]Физический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия;
[2]НИЦЭМ имени Н. Ф. Гамалеи, Москва, Россия;
*Корреспонденция: madoway@yandex.ru

THE IMPACT OF INTERFERON-ALPHA ON RBC-ENDOTHELIUM INTERACTION: OPTICAL TWEEZERS STUDY

M.K. Maksimov[1]*, P.B. Ermolinskiy[1], D.A. Umerenkov[1], O.N. Scheglovitova[2], A.E. Lugovtsov[1], A.V. Priezzhev[1]
[1]Faculty of Physics, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia;
[2]The Gamaleya national center, Moscow, Russia;
*Correspondence: madoway@yandex.ru

Abstract: In this work, the optical tweezers cell manipulation technique was applied to measure red blood cell (RBC) aggregation forces and forces of RBC adhesion to endothelium at different concentrations of interferon alfa-2b protein. It is shown that interferon alfa treatment of the cells decreases RBC aggregation in the presence of endothelial cells and at some circumstances decreases RBC adhesion to endothelium. Long-term endothelium incubation with interferon impacts RBC aggregation less than treatment with interferon without additional incubation, which may support the hypothesis of short-term effect of this drug.
Keywords: Erythrocytes, endothelium, interferons, optical tweezers

Резюме: В данной работе с помощью лазерного пинцета были измерены силы агрегации эритроцитов, а также силы адгезии эритроцитов к монослою эндотелиальных клеток при различных концентрациях белка интерферона альфа-2b. Показано, что добавление данного соединения к клеткам снижает агрегацию эритроцитов в присутствии эндотелиальных клеток и в некоторых случаях снижает адгезию эритроцитов к эндотелию. Длительная инкубация эндотелия с интерфероном оказала куда меньшее влияние, чем добавление интерферона без дополнительной инкубации, что может говорить о кратковременности эффекта данного препарата.
Ключевые слова: Эритроциты, эндотелий, интерферон, лазерный пинцет

Введение: Эритроциты являются основными клетками крови человека. В их функции входит газообмен, участие в иммунном ответе, свёртывании крови и определении реологии крови. Эритроциты движутся по сосудам, выстланным изнутри монослоем эндотелиальных клеток. Роль эндотелия заключается в создании барьера между кровью и тканями, а также секреции важных для кровотока соединений и участии в межклеточной сигнализации. Эритроциты также способны принимать сигналы от эндотелия, в частности, через оксид азота, который приводит к увеличению деформируемости последних и снижению их агрегации. Таким образом, эритроциты и эндотелий могут взаимодействовать как напрямую, через адгезию, так и косвенно, с помощью сигнальных молекул [1].

Интерферон альфа-2b (ИФНа) является одобренным препаратом против гепатитов Ц и Б. В 2020 году он был использован для терапии пациентов с COVID-19 [2]. Считается, что противовирусный эффект данного соединения связан с его воздействием на дендритные клетки, один из подвидов лейкоцитов. Также известно, что ИФНа влияет на клетки эндотелия, снижая их проницаемость и секрецию оксида азота [3,4]. В контексте вышеупомянутого и подверженности эндотелия повреждениям при коронавирусной инфекции воздействие ИФНа на систему эндотелий-эритроцит представляет исследовательский интерес.
Цель исследования: Основной целью данной работы было исследование *in vitro* адгезии эритроцитов к эндотелию, а также влияния эндотелия на агрегацию эритроцитов при различных концентрациях ИФНа (0, 10, 30, 100, 300, 1000 ед/мл) в различных конфигурациях (ИФНа добавлен только к эндотелию/ только к эритроцитам/ и к эндотелию, и к эритроцитам). Для достижения данной цели был использован метод оптического захвата и манипулирования единичными клетками с помощью лазерного пинцета.

Материалы и методы: Клетки эндотелия пупочной вены человека (HUVEC) были выращены на круглых покровных стёклах и представляли собой монослой. Были использованы клетки только первого пассажа. Между измерениями клетки содержались в CO_2-среде при 37°C. В части экспериментов клетки были предварительно инкубированы с ИФНа в течении приблизительно 24 часов. Цельная кровь была взята из локтевой вены здоровых добровольцев в пробирки с гепарином лития. Исследованные образцы представляли микрокюветы с монослоем эндотелия на дне, заполненные плазмой с небольшим числом эритроцитов (гематокрит около 0.05%). Кюветы были изолированы от воздуха, чтобы избежать окислительного стресса. Лазерный пинцет позволяет захватывать одиночные клетки и манипулировать ими, благодаря чему возможно измерение сил их взаимодействия в диапазоне пиконьютонов. В данной работе был использован двухканальный лазерный пинцет на основе лазера Nd:YAG (1064 нм)[5].
Заключение: Наши результаты показывают статистически значимое снижение сил агрегации эритроцитов в присутствии эндотелия и интерферона альфа-2b. Величина эффекта выше в образцах, в которых ИФНа был добавлен в плазму без предварительной инкубации. Напротив, образцы, в которых эндотелий в течение 24 часов инкубировался с ИФНа, после чего был помещён в плазму без ИФНа, продемонстрировали более слабые тенденции в снижении агрегации эритроцитов. Сила адгезии эритроцитов к эндотелию находилась в диапазоне 1-2 пН почти во всех экспериментах и слабо снижалась или же не изменялась с ростом концентрации ИФНа. Данные результаты могут свидетельствовать в пользу гипотезы о кратковременном эффекте интерферона альфа-2b на систему эндотелия и эритроцитов. Последующие исследования взаимодействия эритроцитов, эндотелиоцитов и ИФНа могут прояснить механизмы, ответственные за данное взаимодействие, и позволить найти новые терапевтические мишени.

Финансирование: Данная работа была поддержана Фондом развития теоретической физики и математики “БАЗИС” (#23-2-2-34-1).
Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Pretini V, Koenen MH, Kaestner L, Fens MH, Schiffelers RM, Bartels M, Van Wijk R. Red blood cells: chasing interactions. Frontiers in physiology. 2019, 10, 945.
2. Pereda R, González D, Rivero HB, Rivero JC, Pérez A, Lopez LDR, Mezquia N, Venegas R, Betancourt JR, Domínguez RE, Nodarse H. Therapeutic Effectiveness of Interferon Alpha 2b Treatment for COVID-19 Patient Recovery. Journal of Interferon & Cytokine Research. 2020, 40, 578–588.
3. Gillies MC, Su T. Interferon-α 2b Enhances Barrier Function of Bovine Retinal Microvascular Endothelium in Vitro. 1995, 49, Microvasc Res 277–288.
4. Jones Buie JN, Oates JC. Role of Interferon Alpha in Endothelial Dysfunction: Insights Into Endothelial Nitric Oxide Synthase–Related Mechanisms. Am J Med Sci. 2014, 348, 168–175.
5. Lugovtsov AE, Gurfinkel YI, Ermolinskiy PB, Maslyanitsina AI, Dyachuk LI, Priezzhev AV. Optical Assessment of Alterations of Microrheologic and Microcirculation Parameters in Cardiovascular Diseases. Biomed Opt Express. 2019, 10, 3974.

ДЕПОНИРОВАНИЕ ПОЛИФЕНОЛОВ В ЭКЗОСОМЫ КОБЫЛЬЕГО МОЛОКА И ОЦЕНКА ИХ БИОДОСТУПНОСТИ

Т.А. Синюкова, Н.С. Кавушевская, А.В. Морозкина, Л.В. Коваленко

БУ ВО «Сургутский государственный университет», Сургут, Россия

Для корреспонденции: proles@bk.ru (Синюкова Т.А.)

DEPOSITION OF POLYPHENOLS IN MARE'S MILK EXOSOMES AND ASSESSMENT OF THEIR BIOAVAILABILITY

T.A. Sinyukova, N.S. Kavushevskaya, A.V. Morozkina, L.V. Kovalenko
Surgut State University, Surgut, Russia
For correspondence: proles@bk.ru (Sinyukova T.A.)

Резюме. Полифенолы - группа химических веществ, синтезирующиеся в растениях (фруктах, стеблях, корнях, семенах). Полифенолы обладают геропротекторными свойствами, однако использование полифенолов ограничено из-за их плохой растворимости в воде. В качестве транспортной системы можно использовать экзосомы, полученные из молока. Цель исследования: оценка биодоступность полифенолов в экзосомах кобыльего молока. Материалы и методы: методами изоэлектрической преципитации и ультрацентрифугирования изготавливали экзосомы из кобыльего молока. В качестве полифенолов использовали кверцетин. Инкапсулирование кверцетина в экзосомы, проводили по методике инкапсулирования лекарственных субстанций в экзосомы из молока коров. Оценивали емкость и эффективность загрузки антиоксидантами экзосом. Высвобождения кверцетина из экзосом in vitro проводили методом равновесного диализа, далее вычисляли процент связывания в каждый временной промежуток. Результаты: при исследовании стабильности сохранения антиоксидантов в экзосомах, получили относительное соотношение (mV) для стандарта кверцитина - 69,4; для кверцетина в экзосомах сразу после включения - 90,1; для кверцетина на 12 день после хранения при -80°С - 90,4. Эффективность загрузки экзосом кверцетином составила 55%. Доля высвобожденного кверцетина суммарно за 72 часа составила 67,3%. Заключение: Стабильность кверцетина в экзосомах подтверждена на протяжении 12 суток при хранении при -80°С. Результаты, полученные при диссоциации кверцитина из экзосом *invitro*, с использованием метода равновесного диализа свидетельствуют о постепенном течении процесса высвобождения.

Ключевые слова: полифенолы, кверцетин, экзосомы, биодоступность полифенолов

Resume. Polyphenols are a group of chemicals synthesized in plants (fruits, stems, roots, seeds). Polyphenols have geroprotective properties, but the use of polyphenols is limited due to their poor solubility in water. Milk-derived exosomes can be used as a transport system. The aim of the study was to evaluate the bioavailability of polyphenols in mare's milk exosomes. Materials and methods: using isoelectric precipitation and ultracentrifugation, exosomes were made from mare's milk. Quercetin was used as polyphenols. Encapsulation of quercetin in exosomes was carried out according to the method of encapsulation of medicinal substances in exosomes from cow's milk. The capacity and efficiency of loading exosomes with antioxidants were evaluated. The release of quercetin from exosomes in vitro was carried out by equilibrium dialysis, then the percentage of binding in each time interval was calculated. Results: when studying the stability of the preservation of antioxidants in exosomes, we obtained a relative ratio (mV) for the quercitin standard - 69.4; for quercetin in exosomes immediately after inclusion - 90.1; for quercetin on the 12th day after storage at -80 ° C - 90.4. The efficiency of loading exosomes with quercetin was 55%. The proportion of quercetin released in total for 72 hours was 67.3%. Conclusion: The stability of quercetin in exosomes was confirmed for 12 days when stored at -80 °C. The results obtained during the dissociation of quercitin from exosomes in vitro using the equilibrium dialysis method indicate a gradual course of the release process.

Keywords: polyphenols, quercetin, exosomes, bioavailability of polyphenols

Введение. Полифенолы представляют собой группу химических веществ, которые в основном синтезируются в растениях в качестве вторичных метаболитов, которые структурно характеризуются наличием одной или нескольких гидроксильных групп (–OH), связанных с фенолами. Они широко распространены в природе и чрезвычайно разнообразны по своей молекулярной структуре. Они содержатся во фруктах, листьях, стеблях, корнях и семенах, и на сегодняшний день идентифицировано более 8000 полифенолов [1].

Основными пищевыми источниками являются фрукты и напитки, такие как соки, вино, чай, кофе, горячий шоколад и пиво, а также в меньших количествах овощи, бобовые и крупы. Общее потребление полифенолов в стандартной диете составляет примерно 1 г/день. Из них фенольные кислоты составляют одну треть от общего количества, флавоноиды — две трети, а другие варианты поступают в организм в незначительных количествах [2].

Полифенолы являются предметом многочисленных исследований в качестве геропротекторных средств, в последние годы пытаются использовать их предполагаемую сенолитическую активность для торможения некоторых процессов клеточного старения [3,4]. Однако исследования в области биодоступности у людей все еще малочисленны. Концентрация в плазме редко превышает 1 мкМ после приема от 10 до 100 мг одного фенольного соединения. При этом общая концентрация фенола в плазме может повышаться в зависимости от наличия метаболитов, образующихся в тканях организма или микрофлоре толстой кишки. Химическая структура полифенолов определяет скорость его всасывания, степень и природу метаболитов, циркулирующих в плазме.

Общепризнанно, что использование полифенолов во многих случаях ограничено из-за их плохой растворимости в воде, химической нестабильности и низкой биодоступности [5]. Но также известно, что химическая нестабильность, обусловленная взаимодействием с субстанциями и продуктами метаболизма кишечного микробиома, а также дефекты фармакокинетики могут быть преодолены с помощью транспортных систем доставки в виде липосом, наночастиц, мицелл или конъюгатов [6,7,8]. В качестве современного варианта транспортной системы в последние годы стали рассматривать экзосомы, полученные из молока [9,10]. Известно, что в молоке сельскохозяйственных животных присутствуют внеклеточные пузырьки (30–160 nm), которые называют экзосомы [11]. Экзосомы молока были охарактеризованы как относительно стабильные везикулы [12].

Есть публикации, доказывающие возможность увеличения биодоступности полифенолов при депонировании их в экзосомы из молока коров [13,14]. Это обстоятельство позволяет предполагать перспективность использования экзосом из молока и других видов животных для создания транспортных систем. В частности, как источник получения экзосом, интерес вызывает кобылье молоко. Среди видов молока сельскохозяйственных животных молоко лошадей занимает особое место [15,16]. Кобылье молоко похоже на человеческое грудное молоко и потому может обладать некоторыми ценными терапевтическими свойствами [17].

Цель: оценить биодоступность полифенолов в экзосомах кобыльего молока.

Материалы и методы. В качестве сырья для изготовления экзосом из кобыльего молока использовали свежее молоко, полученное из сертифицированной фермы в течение суток. Для получения экзосом из молока лошадей использовали два метода: метод изоэлектрической преципитации в соответствии с описанием M. Yamauchi et al., для молока коров [18] с некоторыми вариантами специфичными для кобыльего молока и метод ультрацентрифугирования. В методе изоэлектрической преципитации загрязняющие казеины удалялись в изоэлектрической точке для казеинов.

Для инкапсулирования в экзосомы нами был выбраны в качестве образца полифенолов – кверцетин. При инкапсулировании кверцетина в экзосомы, выделенные из молока лошадей, мы следовали методике описанной R. Munagala, F.Aqil, J.Jeyabalan and R.C Gupta для инкапсулирования лекарственных субстанций в экзосомы из молока коров [19]. Загрузка кверцетина достигается путем смешивания тестируемого агента (растворенного в этаноле) с суспензией экзосом в соотношении 1:9 при комнатной температуре (22°C). 1 мг кверцетина взвешивали и растворяли в 200 мкл ДМСО, содержащего 2% Tween-80, а затем добавляли 1,5 мг экзосом и инкубировали при непрерывном встряхивании при 4°C в течение 14 часов. Несвязанную субстанцию удаляли низкоскоростным центрифугированием (10000×g) в течение 10 минут, а загруженные лекарством экзосомы собирали центрифугированием при 135000×g в течение 2 часов.

Полученный комплекс антиоксиданта и экзосом промывали PBS для удаления неинкапсулированной субстанции. Далее концентрацию кверцетина определяли в супернатантах после низкоскоростного и высокоскоростного центрифугирования, в супернатанте после промывки и в осадке с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).

Ёмкость и эффективность загрузки антиоксидантами экзосом рассчитывали с использованием следующих уравнений: % загрузки экзосом исследуемой субстанцией = (количество антиоксиданта изначально добавленного к экзосомам – количество антиоксиданта в супернатанте после низкоскоростного и высокоскоростного центрифугирования – количество отмытой субстанции) × 100. Эффективность загрузки, % = количество антиоксиданта, загруженного в экзосомы × 100 / количество антиоксиданта изначально добавленного к экзосомам.

Исследование высвобождения кверцетина из экзосом in vitro проводили с использованием метода равновесного диализа [19]. Экзосомы, содержащие исследуемые антиоксиданты были диализированы против фосфатно-солевого буферного раствора (PBS) в течение 1, 3, 8, 24 и 72 часов. В диализной ячейке использовали мембраны для диализа (20/32–32/32, Чикаго, США). После установления равновесия измеряли концентрации свободного кверцетина и вычисляли долю субстанции связанной с экзосомами. Уровни остаточного лекарственного средства измеряли с помощью ВЭЖХ.

Процент связывания в каждый временной промежуток рассчитывали с использованием следующего уравнения: концентрация антиоксиданта в диализном мешке – концентрация в буфере / концентрацию в диализном мешке. Процент свободного антиоксиданта в каждый временной промежуток: концентрация в буфере / концентрация антиоксиданта в диализном мешке × 100. Доля высвобожденного антиоксиданта суммарно за 72 часа, % = количество несвязанного антиоксиданта в буфере / количество внесенного в диализный мешок связанного антиоксиданта в экзосомах × 100.

Результаты.

При исследовании стабильности сохранения антиоксидантов в экзосомах, мы получили относительное соотношение (mV) для стандарта кверцитина - 69,4; для кверцетина в экзосомах сразу после включения - 90,1; для кверцетина на 12 день после хранения при -80°C - 90,4 (Рис.1).

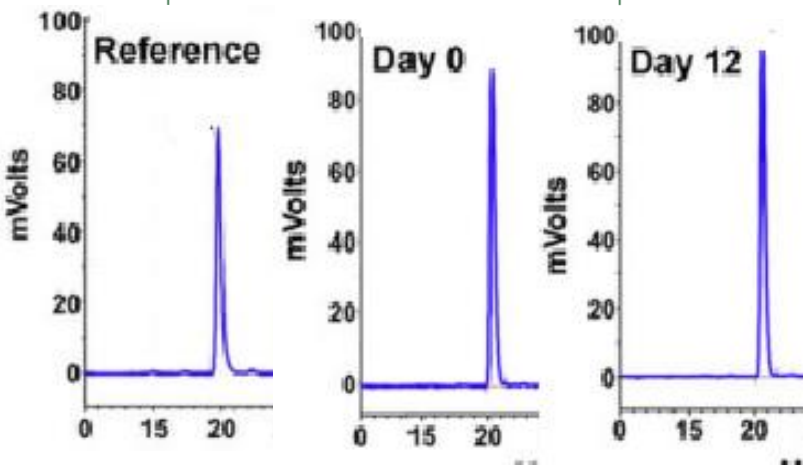


Рисунок 1. Стабильность кверцетина в экзосомах. ВЭЖХ профиль кверцетина в экзосомах до 12 дня

Нами были установлены среднеарифметические значения концентрации для кверцитина:

1) Концентрация кверцетина исходно добавляемого к экзосомам – 0,114 мг/мл;
2) Концентрация кверцетина в супернатанте после центрифугирования – 0,041 мг/мл;
3) Концентрация кверцетина в супернатантах после отмывания – 0,017 мг/мл;
4) Концентрация кверцетина в осадке экзосом – 0,063 мг/мл;

На основании полученных данных по концентрации кверцетина в тестовых средах рассчитывали процент загрузки экзосом кверцетином. Количество кверцетина изначально добавленного к экзосомам (1,14 мг) – количество кверцетина в супернатанте после центрифугирования (0,41 мг) – количество отмытого кверцетина (0,17 мг) × 100 = 56%. Эффективность загрузки экзосом кверцетином: количество кверцетина, загруженного в экзосомы (0,63 мг) ×100 / количество кверцетина изначально добавленного к экзосомам (1,14 мг) = 55%. Результаты, полученные при исследовании высвобождения кверцетина из экзосом *in vitro*, представленны в таблице 1.

Таблица 1 – Уровень концентрации кверцетина (мг/мл) в диализной системе (среднее арифметическое из трех повторностей)

Концентрация кверцетина в диализном мешке	Продолжительность диализа, часы	Концентрация кверцитина в буфере
0,055	0	-
0,052	1	0,007
0,033	3	0,020
0,019	24	0,038
0,016	72	0,037

Доля высвобожденного кверцетина суммарно за 72 часа (% диссоциации) = 100 × (количество несвязанного антиоксиданта в буфере /количество внесенного в диализный мешок связанного антиоксиданта в экзосомах) = 67,3%.

Выводы. Стабильность кверцетина в экзосомах подтверждена на протяжении 12 суток при хранении при -80°C.

Процент загрузки экзосом кверцетином составил 56%, а эффективность загрузки экзосом кверцетином была определена на уровне 55%.Результаты, полученные при

исследовании диссоциации антиоксидантов из экзосом *invitro*, полученные с использованием метода равновесного диализа свидетельствуют о достаточно постепенном течении процесса высвобождения. Показатель диссоциации кверцетина суммарно за 72 часа (% диссоциации) составил 67,3%.

Конфликты интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Stromsnes K, Lagzdina R, Olaso-Gonzalez G, Gimeno-Mallench L, Gambini J. Pharmacological Properties of Polyphenols: Bioavailability, Mechanisms of Action, and Biological Effects in In Vitro Studies, Animal Models, and Humans. Biomedicines. 2021;9(8):1074.
2. Stromsnes K., Mas-Bargues C., Gambini J., Gimeno-Mallench L. Protective Effects of Polyphenols Present in Mediterranean Diet on Endothelial Dysfunction. Oxidative Med. Cell. Longev. 2020; 2020:2097096.
3. Proshkina E., Plyusnin S., Babak T., Lashmanova E., Maganova F., Koval L., Platonova E., Shaposhnikov M., Moskalev A. Terpenoids as potential geroprotectors // Antioxidants. – 2020; 9 (6): P.529.
4. Anisimov V.N. Aging delay: of mice and men // Acta Biomedica. – 2021;92 (1):2021073.
5. Arfaoui L. Dietary plant polyphenols: Effects of food processing on their content and bioavailability // Molecules. – 2021;26(10):2959.
6. Song H., Liu B., Dong B., Xu J., Zhou H., Na S., Liu Y., Pan Y., Chen F., Li L., Wang J. Exosome-based delivery of natural products in cancer therapy // Frontiers in Cell and Developmental Biology. – 20214;9:650426.
7. Izumi H., Tsuda M., Sato Y., Kosaka N., Ochiya T., Iwamoto H., Namba K., Takeda Y. Bovine milk exosomes contain microrna and mrna and are taken up by human macrophages // Journal of Dairy Science. – 2015;98(5):2920–2933.
8. Zempleni J., Sukreet S., Zhou F., Wu D., Mutai E. Milk-derived exosomes and metabolic regulation // Annual Review of Animal Biosciences. – 2019; 1.7 (№1):245–262.
9. Panzarini E., Mariano S., Tacconi S., Carata E., Tata A.M., Dini L. Novel therapeutic delivery of nanocurcumin in central nervous system related disorders // Nanomaterials. – 2020;11(1):2.
10. Adriano B., Cotto N.M., Chauhan N., Jaggi M., Chauhan S.C., Yallapu M.M. (2021). Milk exosomes: Nature's abundant nanoplatform for Theranostic Applications // Bioactive Materials. – 2021;6(8):2479–2490.
11. Hsu Y.-J., Jhang W.-L., Lee M.-C., Bat-Otgon B., Narantungalag E., Huang C.-C. Lactose- riched mongolian Mare's milk improves physical fatigue and exercise performance in mice // International Journal of Medical Sciences. – 2021;18(2):564–574.
12. Yang B., Dong Y., Wang F., Zhang Y. Nanoformulations to enhance the bioavailability and physiological functions of polyphenols // Molecules. – 2020:25(20):4613.
13. Ozkan G., Kostka T., Esatbeyoglu T., Capanoglu E. Effects of lipid-based encapsulation on the bioaccessibility and bioavailability of phenolic compounds // Molecules. – 2020:25(23): P.5545.
14. Kyriakoudi A., Spanidi E., Mourtzinos I., Gardikis K. Innovative delivery systems loaded with plant bioactive ingredients: Formulation approaches and applications // Plants. – 2021;10(6):.1238.
15. Stuparu A.A., Oroian T., Strugariu C.E. Pharmaceuticals and dietary supplements extracted from Mare's Milk // Bulletin of University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine Cluj- Napoca. Animal Science and Biotechnologies. – 2016;73(1):1-10.
16. Jastrzębska E., Wadas E., Daszkiewicz T., Pietrzak-Fiećko R. Nutritional value and health- promoting properties of Mare's Milk − A Review // Czech Journal of Animal Science. – 2017;62(12):511–518.
17. Czyżak-Runowska G., Wójtowski J.A., Danków R., Stanisławski D. Mare's milk from a small Polish specialized farm—basic chemical composition, fatty acid profile, and healthy lipid indices // Animals. – 2021;11(6):1590.
18. Yamauchi M., Shimizu K., Rahman M., Ishikawa H., Takase H., Ugawa S., Okada A.,Inoshima Y. Efficient method for isolation of exosomes from raw bovine milk // Drug Developmentand Industrial Pharmacy. – 2018. – Vol.45, №3. – P.359–364. doi: 10.1080/03639045.2018.1539743
19. Munagala R., Aqil F., Jeyabalan J., Gupta R.C. Bovine milk-derived exosomes for drug delivery // Cancer Letters. – 2016;37(1):P.48–61

2nd CONGRESS OF INTERNATIONAL SOCIETY FOR CLINICAL PHYSIOLOGY & PATHOLOGY (ISCPP2024)
MOSCOW, Russia
HERCEG NOVI, Montenegro (on-line)
CARACAS, Venezuela (on-line)
13-15 May, 2024

УРОВЕНЬ КОРТИЗОЛА У СПОРТСМЕНОВ-ПАРАЛИМПИЙЦЕВ С ТРАВМАТИЧЕСКИМИ АМПУТАЦИЯМИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

В. М. Михеева[1], С.Ю. Михеев[2]
[1]ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия
[2]ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России

CORTISOL LEVELS IN PARALYMPIC ATHLETES WITH TRAUMATIC LOWER LIMB AMPUTATIONS

Veronika M. Mikheeva[1], Semen Yu. Mikheev[2]
[1]***FSBEI HE SPbSPMU of the Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, , Russia***
[2]State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency Center, Moscow, Russia
v.89111871108@gmail.com, (M.B.M.)
mihelsonius@mail.ru, (M.C.Ю.)

Резюме: Научные данные свидетельствуют о том, что кортизол потенциально может служить прогностическим маркером результатов спортсменов-паралимпийцев на тренировках или соревнованиях. Целью настоящего исследования явилась оценка уровня кортизола у спортсменов-паралимпийцев с травматическими ампутациями на разном уровне. Было выявлено, что уровень этого гормона у спортсменов-паралимпийцев не зависел от характера ампутации нижних конечностей.
Abstract: Scientific evidence suggests that cortisol has the potential to serve as a predictive marker for the performance of Paralympic athletes in training or competition process. The purpose of this study was to assess cortisol levels in Paralympic athletes with traumatic amputations at different levels. It was found that the level of this hormone in Paralympic athletes did not depend on the type of lower limb amputation.
Ключевые слова: кортизол, ампутация, спортсмены-паралимпийцы, паралимпийский спорт
Keywords: cortisol, amputation, Paralympic athletes, Paralympic sports

1. Введение. Исследования, в которых оценивались функциональные возможности спортсменов паралимпийцев, подтверждают обширное научно-техническое развитие паралимпийских видов спорта с упором на улучшение технических, биомеханических и физиологических параметров спортсменов с ограниченными возможностями [1,2]. Однако в тренировочном процессе элитных спортсменов следует учитывать и другие факторы, такие как оценка уровня стресса, который непосредственно влияет на двигательное поведение спортсмена. Со спортивной точки зрения психонейроэндокринология может выявить важные факторы, характеризующие готовность к умственным и физическим нагрузкам. Среди этих биологических факторов важную роль играет кортизол – основной гормон стресса. Научные данные свидетельствуют о том, что кортизол потенциально может служить прогностическим маркером результатов спортсменов на тренировках или соревнованиях [2, 3].
Цель исследования: оценить уровень кортизола у спортсменов-паралимпийцев с травматическими ампутациями на разном уровне.

2. Пациенты (материалы) и методы. В настоящем исследовании ретроспективно оценивали уровень кортизола у спортсменов-паралимпийцев, членов сборных команд России, с травматическими ампутациями нижних конечностей на разном уровне на предсоревновательном этапе годичного тренировочного цикла (n=149), средний возраст которых составил 34,41±8,84 лет, средний ИМТ – 21,46±7,34 кг/м^2.
3. Результаты. Для поставленной цели спортсмены были разделены на 8 групп в зависимости от уровня ампутации: нижняя треть голени – 13 спортсменов, средняя треть – 18, верхняя треть – 26; нижняя треть бедра – 12 спортсменов, средняя треть – 25, верхняя треть – 30;

двусторонняя ампутация на уровне голеней – 13 спортсменов, двусторонняя ампутация на уровне бедер – 12 спортсменов. При сопоставлении уровня кортизола спортсменов в зависимости от характера ампутации нам не удалось установить статистически значимых различий, p = 0,277

4. Выводы. Уровень кортизола спортсменов-паралимпийцев не зависел от характера ампутации нижних конечностей.

Конфликты интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. (Обязательно!)

Литература

1. Rosa JPP, Silva A, Rodrigues DF, Menslin R, Araújo LT, Vital R, Tufik S, Stieler E, de Mello MT. Association Between Hormonal Status, Stress, Recovery, and Motivation of Paralympic Swimmers. Res Q Exerc Sport. 2020 Dec;91(4):652-661.
2. Stieler E, Costa VTD, Cruz AÂS, Rosa JPP, Lôbo ILB, Romão J, Esteves AM, de Mello MT, Silva A. Total Testosterone and Cortisol During Wheelchair Rugby Training in Athletes With Cervical Spinal Cord Injury. J Sport Rehabil. 2022 May 17;31(8):978-983.
3. Stephenson BT, Leicht CA, Tolfrey K, Goosey-Tolfrey VL. A Multi-Factorial Assessment of Elite Paratriathletes' Response to Two Weeks of Intensified Training. Int J Sports Physiol Perform. 2019 Jul 1;14(7):911-917.

ЗАВИСИМОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРОЛАКТИНА ОТ УРОВНЯ АМПУТАЦИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У СПОРТСМЕНОВ-ПАРАЛИМПИЙЦЕВ

С. Ю. Михеев, В. И. Пустовойт, К. А. Юрку
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России

DEPENDENCE OF PROLACTIN ON THE LEVEL OF LOWER LIMB AMPUTATION IN PARALYMPIC ATHLETES

Semen Yu. Mikheev, Vasiliy I. Pustovoyt. Kseniya A. Yurku
State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency Center, Moscow, Russia
mihelsonius@mail.ru, (М.С.Ю.)
vipust@yandex.ru (В.И.П.)
ks_yurku@mail.ru (К.А.Ю.)

Резюме: Целью настоящего исследования явилось выявление зависимости показателей пролактина от уровня травматической ампутации нижних конечностей у спортсменов-паралимпийцев. В исследовании использовали показатели уровня пролактина у членов сборных команд России (n=150) с травматическими ампутациями нижних конечностей на разных уровнях в предсоревновательный период. Было выявлено, что уровень пролактина спортсменов-паралимпийцев имеет прямо пропорциональную зависимость от уровня ампутации нижней конечности.

Abstract: The purpose of this study was to identify the dependence of prolactin on the lower extremities level of traumatic amputation in Paralympic athletes. The study used prolactin levels in members of Russian national teams (n=150) with traumatic amputations of the lower extremities at different levels in the pre-competitive period. It was found that the level of prolactin in Paralympic athletes is directly proportional to the level of lower limb amputation.

Ключевые слова: пролактин, гормональный статус, спортсмены-паралимпийцы, паралимпийский спорт

Keywords: prolactin, hormonal status, Paralympic athletes, Paralympic sports

1. Введение. В настоящее время в условиях реализации комплексной системы спортивной подготовки в паралимпийском спорте все большую актуальность обретают научные

исследования, направленные на изучение вопросов медицинского обеспечения с целью индивидуализации и повышения эффективности тренировочного процесса, достижения наивысших спортивных результатов [1, 2]. До настоящего времени не до конца разработана и научно-обоснована концепция медицинского обеспечения паралимпийского спорта, как целостной системы, направленной на сохранение здоровья и достижения высоких спортивных результатов, хотя вопросы, связанные с особенностями тренировки паралимпийцев, в том числе гормонального ответа на физическую нагрузку, порой стоят остро [3, 4].

Цель исследования: Выявить зависимость показателей пролактина от уровня ампутации нижних конечностей у спортсменов-паралимпийцев.

2. Пациенты (материалы) и методы. Настоящее исследование было проведено в ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России в период с 2019 по 2023гг. В исследовании использовали показатели уровня пролактина у членов сборных команд России (n=150) с травматическими ампутациями нижних конечностей на разных уровнях. Средний возраст испытуемых составил 34,41±8,84 лет, ИМТ – 21,46±7,34 кг/м^2. Забор крови производили натощак во время углубленного медицинского обследования в предсоревновательный период. Для статистического анализа использовали критерии Краскела-Уоллиса и Данна с поправкой Холма.

3. Результаты. Для поставленной цели спортсмены были разделены на 8 групп в зависимости от уровня ампутации: нижняя треть голени – 13 спортсменов, средняя треть – 18, верхняя треть – 26; нижняя треть бедра – 12 спортсменов, средняя треть – 26, верхняя треть – 30; двусторонняя ампутация на уровне голеней – 13 спортсменов, двусторонняя ампутация на уровне бедер – 12 спортсменов. При оценке уровня пролактина была выявлена статистически достоверная разница согласно уровню травматической ампутации нижней конечности (p=0,013), причем, уровень пролактина был минимальным у спортсменов с ампутацией в области нижней трети голени (медиана 161,80 мкМе/мл), а далее постепенно повышался прямо пропорционально высоте ампутации (медианы 163,65→165,05→215,00→224,75→234,20 мкМе/мл соответственно). Самая значительная разница (p=0,024) была определена между уровнями пролактина спортсменов с ампутацией на уровне верхней трети голени (медиана 165,05 мкМе/мл) и спортсменов с ампутациями на уровне нижней трети бедра (медиана 215,00 мкМе/мл). Медианы уровня пролактина у спортсменов с двусторонними ампутациями на уровне голеней и на уровне бедер составили 176,90 и 232,20 мкМе/мл соответственно.

4. Выводы. Уровень пролактина спортсменов-паралимпийцев имеет прямо пропорциональную зависимость от уровня ампутации нижней конечности.

Конфликты интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. (Обязательно!)

Литература

1. Шестиловская, Н. А. Продуктивные и непродуктивные копинг-стратегии паралимпийцев с различными типами нарушений / Н. А. Шестиловская. – 2020. – № 1 – С. 95–101.
2. Hoek, D. Athlete impairments in paralympic sports / D. van den Hoek, P. Beaumont, C. Latella // American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation. – 2024. – doi:10.1097/PHM.0000000000002476.
3. Ribeiro Neto, F. Origin of impairment and timing of impairment manifestation in paralympic sport / F. Ribeiro Neto, C. Winckler, R.R. Gomes Costa // American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation. – 2024. – doi:10.1097/PHM.0000000000002474.
4. 106. Rozado, J. Paralympic Athletes: A Heterogeneous Population Not Exempt from Cardiovascular Disease Risk / J. Rozado, P. Avanzas // The American Journal of Cardiology. – 2024. – Т. 210 – С. 311–312 – doi:10.1016/j.amjcard.2023.10.065.

Contents / Содержание

Article title / Название статьи	Pages/Страницы
Yu.F. Shevchenko, S.G. Gorelik, A.N. Ilnitski, K.I Prashchayeu, K.S. Bagdasaryan, K.G. Maslov, Ya.A. Nekrashevich MARKERS OF DAMAGE TO THE CARDIOVASCULAR SYSTEM AS GERIATRIC ASSISTANTS IN THE DIAGNOSIS OF SARCOPENIA	5
И.О. Головкин, Б.Д. Сеферов, К.А. Алиев, Е.Ю. Зяблицкая ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ КАРЦИНОМАМИ РАЗЛИЧНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ И ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В РЕСПУБЛИКЕ КРЫМ В СРАВНЕНИИ С ОБЩЕРОССИЙСКИМИ ДАННЫМИ С 2015 ГОДА	6-11
Girko L.V., Gnetnev M.B., A.A., Aslyamova N.O., Sevastyanov S.M. SELF -DIAGNOSIS AND AUTOTHERAPY OF PROFESSIONAL BURNOUT OF NURSES AS PREVENTION OF MEDICAL	11-14
С.В. Овсянникова, Е.А. Лысых, А.Б. Золотухина НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ РОДОВ У ПАЦИЕНТКИ С РАЗРЫВОМ АНЕВРИЗМЫ ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ	14-17
Е.Ю. Зяблицкая , О.Р. Хабаров, Э.Р. Асанова, Д.В. Зима, О.Ф. Безруков ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ВЛИЯНИЯ SARS-COV-2 НА ПАТОЛОГИЮ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)	18-21
Куделькина В.В., Косырева А.М., Алексеева А.И., Мирошниченко Е.А., Горкин А.Г., Халанский А.С., Цветков И.С., Макарова О.В. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕМОЗОЛАМИДА НА МОДЕЛИ ИНТРАЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЛИОБЛАСТОМЫ 101.8 С НЕМЕТИЛИРОВАННЫМ ПРОМОТОРОМ MGMT	22-23
Е. А. Колесник ЦИТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И МАТЕМАТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ФАГОЛИЗОСОМ И НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ЛОВУШЕК В КЛЕТОЧНОМ И ГУМОРАЛЬНОМ ЗВЕНЬЯХ ИММУНИТЕТА	24-26
V. A. Samsonov , A. I. Chernolev , D. V. Gordeev , A. Kovalenko. N., Shurupova T. A. COMPARISON OF ACOUSTIC PARAMETERS OF VOICE IN SINGERS OF DIFFERENT DIRECTIONS.	26-28
И.Р. Мягдиева, Д.Р. Долгова, Г.В. Галиева, Е.О. Ракова,Т.В. Абакумова СУБПОПУЛЯЦИОННЫЙ СОСТАВ Т-ЛИМФОЦИТОВ ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ	28-32
И.С.Элизбарян, Л.А.Лазарева, Л.М.Чуприненко. ИЗМЕНЕНИЯ ГИСТОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ТКАНЕЙ, КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ИЗМЕНЕНИЙ ЦНС ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЛОСТИ НОСА.	32-34
В.А. Семилетова ИЗМЕНЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОГО КРОВОТОКА У ВЗРОСЛОГО ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА ПОД ВЛИЯНИЕМ СПЕЛЕОКЛИМАТА ПО ПАРАМЕТРАМ РЕОГРАММЫ	34-38
Деньгина А.В. , Карпов В.П. , Батурин В.А. РАЦИОНАЛЬНАЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ СТРЕПТОКОКК-АССОЦИИРОВАННЫХ ТОНЗИЛЛИТОВ	38-39
Савастьянов С .М, Я.А. Некрашевич ВОЗМОЖНА ЛИ ПОМОЩЬ ЛЮДЯМ С СЕНИЛЬНЫМ ЗУДОМ?	39-41
Перепелкина О.В., Полетаева И.И. МЕЖЛИНЕЙНЫЕ РАЗЛИЧИЯ В ПОВЕДЕНИИ И В РЕАКЦИЯХ НА ВНЕШНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ У МЫШЕЙ ДВУХ ЛИНИЙ РАЗЛИЧАЮЩИХСЯ ПО ВЕСУ МОЗГА	41-42
I.B. Filippenkov , L.V. Dergunova, N.F. Myasoedov, S.A. Limborska TRANSCRIPTOMIC STUDIES OF ISCHEMIC STROKE AND THE NEUROPROTECTIVE EFFECTS OF SYNTHETIC PEPTIDE DRUGS	42-44

3. Шаркович КОРРЕЛЛЯЦИЯ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ СО СТОМАТОЛОГИЧЕСКИМ СТАТУСОМ	44-48
E.V. Lobanov , E.A. Shabunina, L.V. Kuznetsova , I.Y. Malyshev CURRENT STATE OF THE ISSUE OF DRUG REPROPHYLING	48-51
Л.П. Линчевская, А.Д. Есаулов*, А.И. Фабер, Ю.И. Стрельченко, С.В. Пищулина, Т.И. Михайлова, М.С. Кишеня. МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ И МЕТОДИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРЕПОДАВАНИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ В ДОНЕЦКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОЙ УНИВЕРСИТЕТЕ ИМ. М. ГОРЬКОГО	51-55
М.Ю. Игнатенко , Е.В. Кочкарова ВОЗДЕЙСТВИЕ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ НА ДИНАМИКУ КОНЦЕНТРАЦИИ ИНТЕРФЕРОНА-ГАММА В КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (COVID-19) ЛЕГКОГО И СРЕДНЕТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ	55-59
M.A. Vinogradina, E.V. Nosova, A.V. Rozhkova, M.A. Popov, A.D. Dergunov, S.A. Limborska, L.V. Dergunova DIFFERENTIAL EXPRESSION OF CIRCULAR RNAS IN MONOCYTES OF PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE	60-61
А.П. Дунаев, Т.Ю. Кудрявцева, Ж.В. Шейх, Е.В. Есин, И.В. Шипулева, А.Н. Башков[4], М.В. Попов Е.И. Маткевич О.В. Лазебная ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА СТЕАТОЗА И СТЕАТОГЕПАТИТА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ НА ФОНЕ ХИМИОТЕРАПИИ	61-64
Виктор Багдасарян СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ БОЛЕЗНИ МОЯМОЯ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЯ	64-67
И.Н. Власов , Т.С. Усенко, А.А. Пантелеева, М.А. Николаев, А.Д. Изюмченко, Е.Г. Гаврилова, И.В. Шлык, Ю.С. Полушин, С.Н. Пчелина, М.И. Шадрина, П.А. Сломинский ТРАНСКРИПТОМНЫЙ АНАЛИЗ ОБРАЗЦОВ ПЕРВИЧНЫХ МОНОЦИТОВ КРОВИ, ПОЛУЧЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛЫМ ПРОТЕКАНИЕМ COVID-19, СТРАТИФИЦИРОВАННЫХ ПО ЗАРАЖЕНИЮ ШТАММОМ КОРОНАВИРУСА «ДЕЛЬТА»	67-69
К.И. Воеводина, А.Е. Пашкова ОСОБЕННОСТИ ПАРАМЕТРОВ СТИМУЛЯЦИИ СЛУХОВОГО НЕРВА ПРИ ОДНОСТОРОННЕЙ И БИЛАТЕРАЛЬНОЙ КОХЛЕАРНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ГЛУХОТОЙ	69-70
Сердюкова А.В., Осипова О.А., Савельева Г.О. УРОВЕНЬ МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ-9 У БОЛЬНЫХ С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ СОННЫХ АРТЕРИЙ	70-73
А.П. Дунаев Т.Ю. Кудрявцева, Ж.В. Шейх, Е.В. Есин, И.В. Шипулева, А.Н. Башков, М.В. Попов, Е.И. Маткевич О.В. Лазебная ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ФНГ-ПОДОБНЫХ ОЧАГОВ В ПЕЧЕНИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ НА ФОНЕ ХИМИОТЕРАПИИ	73-76
ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА СИНУСОИДАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ НА ФОНЕ ХИМИОТЕРАПИИ А.П. Дунаев, Т.Ю. Кудрявцева, Ж.В. Шейх, Е.В. Есин, И.В. Шипулева, А.Н. Башков[4] М.В. Попов, Е.И. Маткевич О.В. Лазебная	76-80
А.П. Дунаев, Т.Ю. Кудрявцева, Ж.В. Шейх, Е.В. Есин, И.В. Шипулева, А.Н. Башков, М.В. Попов, Е.И. Маткевич О.В. Лазебная ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ПСЕВДОЦИРРОЗА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ НА ФОНЕ ХИМИОТЕРАПИИ	80-83
К.В. Горбылёва, Р.А. Курмашев, М.Б.Мухтарбеков ОСОБЕННОСТИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА ДЕВУШЕК С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ АКАДЕМИЧЕСКОЙ УСПЕВАЕМОСТИ.	83-86

К.Ю. Попова, В.А. Заборова, В.В. Куршев ВЫБРОС МЕДИАТОРОВ ВОСПАЛЕНИЯ У БЕГУНОВ ДО И ПОСЛЕ ПРОХОЖДЕНИЯ ДИСТАНЦИЙ НА 5 И 21 КМ	87-88
А.Н. Башков, А.П. Дунаев[2], Ж.В. Шейх, М.В. Попов, Е.И. Маткевич РОЛЬ ВРАЧА-РЕНТГЕНОЛОГА ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОЧАГОВЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ПЕЧЕНИ В РАМКАХ МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНОГО ПОДХОДА. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ДОГОСПИТАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ И РАЗРАБОТКА АДАПТИРОВАННОГО АЛГОРИТМА ЕГО ОПИСАНИЯ	88-92
Джадаева А.В., Вартанова Н.О.,Арзуманян В.Г., Заборова В.А. ВЛИЯНИЕ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ НА ВИДОВОЕ РАЗНООБРАЗИЕ МИКРОБИОМА КОЖИ У СПОРТСМЕНОВ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ ХОККЕМ.	92-93
Калистратов С.Л., Фомина А.В., Самойлова М.В., Климовская В.А. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОКАЗАНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В УСЛОВИЯХ ПОЛИКЛИНИКИ ПУТЕМ ВВЕДЕНИЯ КАБИНЕТА ПО НЕОТЛОЖНОЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ	94-96
Е.Б. Мякошина С.В. Саакян ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ МАКУЛОПАТИИ ПРИ МЕЛАНОМЕ ХОРИОИДЕИ	96-101
Самойлова М.В. , Косырева Т.Ф. , Климовская В.А., Тутуров Н.С., Виргинская О.В., Катбех И., Драгунова С.Г., Ежова Е.М., Ежова Д.М., Вышелесский А.Б. ИЗУЧЕНИЕ РЕПАРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ГЕЛЯ С АСТАКСАНТИНОМ НА МОДЕЛИ ТЕРМИЧЕСКОГО ОЖОГА	101-103
Т.В. Шилкова[*], Н.В. Ефимова РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ РАДИОЧАСТОТНОГО ДИАПАЗОНА	104-107
Чибисов С. М., Ву Зуи Хунг(Вьетнам), Шорина В. П., Гази М. Халаби (Ливан) , Рам Б.Сингх (Индия) , Прозоровский И.Е. , Харлицкая Е.В. СИНХРОНИЗМ ЦИРКАДИАННЫХ РИТМОВ ОРГАНИЗМА И КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ	107-110
Губанова Е.И., Чеботарева Ю.Ю. , Закирова Г.Ш. НОВЫЕ ПРОТОКОЛЫ КОСМЕТОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ХРОНОСТАРЕНИЯ ЛИЦА И ШЕИ У ЖЕНЩИН С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МИКРОСФОКУСИРОВАННОГО УЛЬТРАЗВУКА И КРИОЛИПОЛИЗА.	110-113
Карпуничева М.Ю. , Губанова Е.И КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЭРИТЕМАТОЗНО ТЕЛЕАНГИОЭКТАТИЧЕСКОГО ПОДТИПА РОЗАЦЕА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АППАРАТНЫХ МЕТОДОВ	113-114
Ankit Kumar (A.Kumar), Mary Aleksanian (M.A. Aleksanian) , Andrey Skalny (A.A. Skalny) THE ROLE OF TRACE ELEMENTS IN THE LIFE OF A SPORTSMEN	114-115
А.А. Ивлиева, Д.А. Назаров, Т. А. Халилулин, Т.Ю. Шелехова ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ УЧАСТНИКОВ С ТРАНСПЛАНТИРОВАННЫМ СЕРДЦЕМ НА ВТОРЫХ ВСЕРОССИЙСКИХ ТРАНСПЛАНТ ИГРАХ 2023Г.	116-120
Sergey A. Savko TOXIC EFFECTS OF CYTOSTATIC DRUGS ON SERUM TRACE ELEMENT COMPOSITION	120-121
Aktemirov Arthur Sergeevich, Perelygin Alexander Yurievich MICROFLUIDIC CHIPS AS A PLATFORM FOR MODELING PATHOPHYSIOLOGICAL PROCESSES	121-123
D.K. Andrusik, D.A. Rodichev, L.V. Kuznetsova BEYOND GENES: A PHENOMIC APPROACH TO HUMAN HEALTH	124-127
А.И. Ануркина, Д.А. Арешидзе , М.А. Козлова МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПИНЕАЛОЦИТОВ КРЫС ВИСТАР В УСЛОВИЯХ ТЕМНОВОЙ ДЕПРИВАЦИИ	127-130

ВЛИЯНИЕ ТЕМНОВОЙ ДЕПРИВАЦИИ НА ЦИРКАДНЫЕ РИТМЫ РАЗМЕРА МИТОХОНДРИЙ ГЕПАТОЦИТОВ Д.А. Арешидзе	130-134
I.A. Balazs , S.V. Vinogradova, O.S. Musharova , A.A. Shiriaeva , K.V. Severinov SEARCH FOR NUCLEASES WHICH AID THE INTEGRATION OF PRESPACERS WITH ABERRANT 5'-ENDS INTO THE CRISPR ARRAY IN TYPE I-E CRISPR-CAS SYSTEM.	134-137
А.В. Соколова , Г.Р. Фимочкина ВЛИЯНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ ЗВЕНЬЕВ ПАТОГЕНЕЗА НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ РОЗАЦЕА И НА ВЫБОР МЕТОДА ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ	137-142
A.M. Bagaeva· ASSESSMENT OF QUALITY OF LIFE: WAYS TO OPTIMIZE MEDICAL CARE FOR DERMATOCOSMETOLOGY PATIENTS.	142-144
О.Д. Башкирев , А.В. Башкирева ОБЗОР ЭКОЛОГИЧЕСКИХ РИСКОВ НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ ПРОФИЛАКТИКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА	144-149
Т.Е. Батоцыренова, М.М. Блохин, М.М. Олейник ОЦЕНКА АДАПТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ОРГАНИЗМА СТУДЕНТОВ В НАЧАЛЕ И КОНЦЕ ОБУЧЕНИЯ В ВУЗЕ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА	149-152
P. A. Chekulaev , K. Y. Kryuchkova , A. V. Igrunkova , D. Y. Shestakov THE EFFECT OF NO-THERAPY ON THE FUNCTIONAL STATE OF JOINTS IN CASE OF POST-TRAUMATIC OSTEOARTHRITIS	152-154
В.М. Чистяков [1], Т.В. Башкирева ЗДОРОВЬЕ СОТРУДНИКОВ УИС в УСЛОВИЯХ ЭКСТРЕМАЛЬНОЙ ТРУДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ	154-157
Ф.С. Датиева, Н.М.Бурдули , С.К.Аликова , В.А.Беляева , Ж.В. Дзампаева, Л.Р. Датиева, Н.А. Газзаева, С.Ч. Мамиева, М.Д. Бароева , О.А.Фарниева ОСОБЕННОСТИ ПОЛИМОРФИЗМА ЦИРКАДИАННЫХ ГЕНОВ, ГЕНОВ-РЕГУЛЯТОРОВ МЕТАБОЛИЗМА И ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ НАРУШЕНИЯХ СНА И МЕТАБОЛИЗМА В СТРУКТУРЕ ПОПУЛЯЦИИ РСО-А	157-162
Najafidelshad S., Grigoryan M.G.,Scientific supervisor M.K. Makeeva DIMINISHING OF PAIN IN RAS PATIENTS	162-163
Е.А.Алферова, И.Г. Каргальская, И.А.Лазарева, Т.Ю.Шелехова ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ У ЛИЦ НА ДИАЛИЗЕ, ПРИНИМАВШИХ УЧАСТИЕ В ВТОРЫХ ВСЕРОССИЙСКИХ ТРАНСПЛАНТ ИГРАХ В 2023 ГОДУ.	163-166
М.Г. Костяева, С.Г. Драгунова, С.А. Савельева, А.А. Аннасахатова ВЛИЯНИЕ ТРАВМЫ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ НА ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ХОДЕ СИНУС-ЛИФТИНГА У КРЫС	167-169
А.Г. Мнацаканян, С.С. Шилин, М.Г. Костяева, И.М. Бреднев, Э.И. Бурсагова, М.А. Дьячкова ВЛИЯНИЕ ТРАВМАТИЗАЦИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПЕРЕГОРОДКИ НОСА КРЫС НА ПОВЕДЕНИЕ И БАЛАНС ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ.	169-176
М.Г. Костяева, А.С. Карданова, Д.А. Боллоев, С.Г. Драгунова СОЗДАНИЕ МОДЕЛИ РИНОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ НА КРЫСАХ: УСИЛЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ БЕЛКА P53 И РАЗВИТИЕ ТЕМНЫХ НЕЙРОНОВ В ГИППОКАМПЕ.	176-182
П. В. Михальская, А.И. Аскерова, В.И. Попадюк, И.Б. Ганьшин, А.В. Тимошенко, Н. Альхатиб ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ПОДХОДА К ВОССТАНОВЛЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ СЕПТОПЛАСТИКИ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ	182-188

И.К. Калмыков, С.С. Шилин ХАРАКТЕР АРИТМИЙ У ПАЦИЕНТОВ ВО ВРЕМЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА В ОБЛАСТИ РИНОХИРУРГИИ	188-191
Alexei Fedorov Larisa Fedorova ULTRACONSERVED NON-CODING ELEMENTS IN THE HUMAN GENOME. THEIR POSSIBLE FUNCTIONS AND ASSOCIATION WITH DISEASES.	191-192
A.A. Fedortsov I.P. Moshurov, B.V. Petrov , O.V. Manukovskaya FACIAL REANIMATION WITH LABBE MYOPLASTY FOLLOWED BY COMPLEX REHABILITATION (CLINICAL CASE)	192-195
Гирько Л.В., Копытов А.А. СОСТОЯНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ, ИСПЫТЫВАЕМОЕ МЕДИЦИНСКОЙ СЕСТРОЙ КАК ФАКТОР ФОРМИРОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ЭЙДЖИЗМА	195-197
Ольга Голосова (Голосова О.Е.) ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОРРЕКЦИИ ПИТАНИЯ В ПРАКТИКЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ПСИХОЛОГИИ (ОПИСАНИЕ ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ)	197-202
О.П.Горшкова ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ СТАРЕНИЯ	202-205
С.А. Грабеклис , Д.А. Арешидзе , А.И. Ануркина ВЛИЯНИЕ ТЕМНОВОЙ ДЕПРИВАЦИИ И ЧЕТЫРЕХХЛОРИСТОГО УГЛЕРОДА НА ЦИРКАДНЫЕ РИТМЫ НЕКОТОРЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРЫС	206-209
С.И. Джадаев, А.А. Воронов ЗАВИСИМОСТЬ СТАБИЛЬНОСТИ СТОП И ГОЛЕНОСТОПНЫХ СУСТАВОВ ОТ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА У ПАЦИЕНТОВ С ПЛАНТАРНЫМ ФАСЦИИТОМ	209-210
Н.Е. Кобзарь, В.В. Порсева, В.П. Михайлов ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСА МЕТИЛ-В-ЦИКЛОДЕКСТРИНА С ХОЛЕСТЕРОЛОМ НА ЛИПИДЫ ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ ПРИ РАЗВИТИИ ОТЕКА ЛЕГКИХ	210-214
S. D. Kotovsky, V. A. Zaborova, V. A. Rybakov ELECTROMAGNETIC WAVES OF THE TERAHERTS RANGE IN MEDICAL AND BIOLOGICAL CARE OF ATHLETES	214-216
A.A. Kuznetsova , M.S.Boot , E.S. Zykova , E.V.Orlova CHANGES IN CYTOKINE PROFILE AS CRITERIA FOR SEVERITY IN THE MANIFESTATION OF SKIN TOXICITY IN CANCER PATIENTS TAKING EGFRI.	216-218
Д.М. Максимов , Т.В. Башкирева АДАПТАЦИЯ СПОРТСМЕНОВ ПАРАШЮТИСТОВ АРАБСКОГО ЭТНОСА К КОМПЛЕКСУ ФАКТОРАМ СРЕДЫ В УСЛОВИЯХ ТРАНСМЕРИДИОНАЛЬНОГО ПЕРЕМЕЩЕНИЯ В УМЕРЕННЫЕ ШИРОТЫ ДЛЯ УЧАСТИЯ В МЕЖДУНАРОДНЫХ СОРЕВНОВАНИЯХ	218-222
З.Л. Малахова, Т.Д. Власов ПОТОК-ЗАВИСИМАЯ ВАЗОДИЛАТАЦИЯ ПЛЕЧЕВОЙ АРТЕРИИ. НАСКОЛЬКО ПРИМЕНИМА ДАННАЯ МЕТОДИКА?	223-225
С.Б. Мальцев, Д.С. Медведев, Д.В. Троцюк, М.А. Севастьянов, Д.В. Цындин, И.Д. Юшкова ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ГЕРИАТРИЧЕСКИМ СТАТУСОМ И ПАРАМЕТРАМИ СТАБИЛОМЕТРИИ У ПАЦИЕНТОВ ДОМА-ИНТЕРНАТА ДЛЯ ПОЖИЛЫХ И ИНВАЛИДОВ	225-229

E.M. Mengistu, O.A. Shevelev, M.V. Petrova, A.A.Mengistu, Y.O. Fedishina CORRECTION OF DISRUPTED CIRCADIAN RHYTHM OF CEREBRAL TEMPERATURE IN PATIENTS WITH CHRONIC IMPAIRED CONSCIOUSNESS AFTER SEVERE BRAIN DAMAGE BY USING LOW-TEMPERATURE TECHNOLOGIES	229-232
I.V. Mozgovoy, Y.Y. Shpetko, S.A. Limborska, L.V. Dergunova, I.B. Filippenkov CIRCULAR RNA-RELATED NETWORKS IN RAT BRAIN AFTER ISCHEMIA-REPERFUSION	232-234
E.V. Nosova, A.D. Dergunov, A.V. Rozhkova, V.B. Baserova, M.A. Popov, M.A. Vinogradina, S.A. Limborska, L.V. Dergunova EXPRESSION OF GENES ASSOCIATED WITH HIGH-DENSITY LIPOPROTEIN METABOLISM AND ATHEROGENESIS IS ASSOCIATED WITH THE NUMBER OF STENOTIC CORONARY ARTERIES	234-235
Пермяков И.А., Панов Г.А., Симонов В.Н., Белов К.И. ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭЛЕКТРОПУНКТУРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СТУДЕНТОВ И ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ ПОЛУЧЕННЫХ ПАРАМЕТРОВ	235-238
Сима Пилтакян (С.А.Пилтакян) , Андрей Скальный (А.А.Скальный) КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РЕБЕНКА С ЗПРР НА ФОНЕ КОРРЕКЦИИ ЭЛЕМЕНТНОГО ПОРТРЕТА	238-240
Н.Д. Преображенский, В.В. Порсева, В.П. Михайлов ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГИДРАТАЦИИ И КРОВЕНАПОЛНЕНИЯ ЛЕГКИХ ПРИ РАЗВИТИИ ОТЕКА ЛЕГКИХ, ВЫЗВАННОМ ВВЕДЕНИЕМ МЕЗАТОНА, НОРАДРЕНАЛИНА И АНГИОТЕНЗИНАМИДА У ВЗРОСЛЫХ КРЫС	240-244
П.В. Проске , Сюй Цзяньчжи , А.В. Башкирева ПРИМЕНЕНИЕ КИТАЙСКОЙ ГИМНАСТИКИ ТАЙ ЦЗЫ КАК МЕТОДА АДАПТАЦИИ В ПОДГОТОВКЕ СТУДЕНТОВ К ЭКЗАМЕНАЦИОННЫМ УСЛОВИЯМ	245-249
С.В. Цветков , М.М. Куранов , Д.А. Сайдулаев , Т.Ю. Шелехова ФАКТОРЫ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ У ЛИЦ С ТРАНСПЛАНТИРОВАННОЙ ПОЧКОЙ.	249-253
А.В. Сентябрева , М.А. Диатроптова , Е.А. Мирошниченко , А.М. Косырева АДАПТАЦИЯ И АКТИВАЦИЯ КЛЕТОК МИКРОГЛИИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ РАЗЛИЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ ХЛОРИДА АЛЮМИНИЯ ($ALCL_3$)	253-255
E.A. Shuman, A.V. Korotkov, O.G. Makeev THE ADVANTAGES OF A MULTICOMPONENT GENE THERAPY SCHEME FOR CORONARY INSUFFICIENCY IN REMODELING A NEW VASCULAR NETWORK IN AN ISCHEMIC MYOCARDIUM.	255-258
Орлова Е.В., Сливченко А.В., Кхалаф И. Х. К., Сарфераз Т.А СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ РАН, СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ.	258-259
Мнацаканян А.Г., Костяева М.Г., Шилин С.С., Емец Я.И., Гусев К.С., Рахманов В. ЗАВИСИМОСТЬ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ОТ РАЗВИТИЯ СТРЕССОРНЫХ РЕАКЦИЙ В РЕЗУЛЬТАТЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ СЕПТОПЛАСТИКИ У КРЫС	260-262
Ганьшин И.Б. , Шмаевский П.Е. , Маркушин А.А. , А.В. Тимошенко ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ МЕТОДОВ АНЕСТЕЗИИ НА ВСР И БОЛЕВОЙ СИНДРОМ ПОСЛЕ СЕПТОПЛАСТИКИ	262-268
Хамидулин Г.В. ВЛИЯНИЕ ДЫХАТЕЛЬНЫХ УПРАЖНЕНИЙ НА ИЗМЕНЕНИЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА	268-271
К.С. Гусев, П.Е. Шмаевский, Я.И. Емец, С.С. Шилин ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ОБЩЕЙ АНАСТЕЗИИ НА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ СЕПТОПЛАСТИКИ	271-273

Е.А. Хатунцев, Миронов Н.А., Пинигина И.В., Рыжова Е.С., Савельева В.С., Уварцева Е.Д., Югай С., Чжун Х.Д., Мельчакова Д.С., Шаламов К.П., Уварцева И.Д. ВЛИЯНИЕ СЕПТОПЛАСТИКИ НА ИЗМЕНЕНИЯ ПОЛОЖЕНИЯ ST-СЕГМЕНТА НА ИЗОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ ЛИНИИ	273-276
Т.В. Гончаровская , И. А. Антонова , Е.Е. Ачкасов , Т.Ю. Шелехова ОПЫТ УЧАСТИЯ РЕЦИПИЕНТОВ ДОНОРСКИХ ОРГАНОВ В ФУТБОЛЬНОМ ТУРНИРЕ.	276-281
Алексанян Мэри (М.А.Алексанян), Полина Нечаева (П.А.Нечаева), Андрей Скальный (А.А.Скальный) СОДЕРЖАНИЕ МАКРОЭЛЕМЕНТОВ У ЖЕНЩИН С ОСТЕОПЕНИЕЙ	281-284
О.А. Гурова, В.И. Козлов, Е.Н. Галейся, Т.О. Каховская ИСТОЧНИКИ КРОВОСНАБЖЕНИЯ КОНЪЮНКТИВЫ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА	284-285
Y. E. Dyachenko AN OVERVIEW OF CURRENT METHODS OF GLIOBLASTOMA RESEARCH	285-287
Е.В.Евстафьева, В.А.Лапченко, Н.А.Прокопенко, С.Н.Беляева, Л.Ш.Дудченко, Ю.Л.Губин, И.А.Евстафьева, Н.А.Северин ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И УРОВЕНЬ ПРИЗЕМНОГО ОЗОНА НА ЮГО-ВОСТОЧНОМ ЧЕРНОМОРСКОМ ПОБЕРЕЖЬИ КРЫМА	287-292
Ибрагимова А.М ., Благонравов М. Л., Склифосовская А.П., Алимов С.Н., Илларионова А. Н., Тимофеева Е. С. ВАЛИДАЦИЯ ИЗМЕНЕНИЙ В МИОКАРДЕ МЕТОДОМ ЭХОКАРДИОГРАФИИ, ИНДУЦИРОВАННЫХ ВВЕДЕНИЕМ ДОКСОРУБИЦИНА В СОЧЕТАНИИ С HSP60.	292-293
Н.С. Кавушевская, А.В. Морозкина, А.Х. Гапурова, М.Л. Сафронова, Л.В. Коваленко ГАЗОВЫЙ СОСТАВ ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ДИЕТАХ	294-295
T. Khweiss, A.E.Severen VEGETATIVE REGULATION OF CARDIORESPIRATORY SYSTEM INDICATORS IN STUDENTS FROM DIFFERENT CLIMATE GEOGRAPHIC REGIONS WHEN ADAPTING TO THE CONDITIONS OF THE MIDDLE ZONE OF RUSSIA	295-297
Кутина А.Ю., Габриелян Г.А. , Секачева М.И. , Брико Н.И., Орлова Е.В. КОЖНАЯ ТОКСИЧНОСТЬ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ. РОЛЬ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ	298
М.С. Лебедева, Е.Г. Цыбров, С.Ю. Никитин РАЗВИТИЕ АНАЛИЗА ДИФРАКЦИОННЫХ КАРТИН В ЛАЗЕРНОЙ ДИФРАКТОМЕТРИИ ЭРИТРОЦИТОВ	299-300
Логинов Д. В. ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДИК МОБИЛИЗАЦИИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ В ТЕЛЕСНО – ОРИЕНТИРОВАННОЙ ГИМНАСТИКЕ	300-302
Lyamtsev A.S., Sentyabreva A. V Miroshnichenko E.A., Kosyreva A.M MOLECULAR BIOLOGICAL CHANGES IN PREFRONTAL CORTEX IN FEMALE AND MALE NEWBORN OFFSPRING OF RATS EXPOSED TO LIPOPOLYSACCHARIDE ADMINISTRATION IN LATE PREGNANCY	302-303
П.А. Ермолаев, Т.П. Храмых МОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДИАЛЬНОГО СТАННИНГА ДОНОРСКОГО СЕРДЦА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ	303-305
Г.Д. Морозова, Е.Д. Намиот, Е.В. Рылина, Т.В. Коробейникова, А.Р. Садыков, В.В. Юрасов СВЯЗЬ ЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА ЧЕЛОВЕКА С РАЗВИТИЕМ ВОСПАЛЕНИЯ	305-306
А.Р. Никитина , К.Р. Зиякаева , А.Ф. Каюмова , В.Г. Шамратова ИССЛЕДОВАНИЕ КОРПУСКУЛЯРНЫХ СВОЙСТВ ЛЕЙКОЦИТОВ КРЫС ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ МЕДНО-ЦИНКОВОЙ КОЛЧЕДАННОЙ РУДЫ	307-310

Afanasyeva E.Yu N- GLYCOSYLATION AND COMPLEXATION DRUG LIGANDS WITH ZN, CO, CU, NI, FE, MN AND THEIR IMPLICATION IN PERSONALIZED MEDICINE	310-312
Панов С. Н. , Михайлова Е.С., Королева И.В., Марахова А.И., Браго А.С., Разумова С.Н. ПРИМЕНЕНИЕ ОПОЛАСКИВАТЕЛЯ НА РАСТИТЕЛЬНОЙ ОСНОВЕ ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ.	312-319
Цыбиков Н.Н., Гайдукова Т.В., Шаповалов К.Г., Фефелова Е.В. НЕКОТОРЫЕ МЕХАНИЗМЫ КОАГУЛОПАТИИ У БОЛЬНЫХ COVID-19	319-324
Пашукова Анастасия Дмитриевна К ВОПРОСУ О ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ЛИЧНОСТИ В ПЕРИОД ОБУЧЕНИЯ КУРСАНТОВ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ ФСИН РОССИИ	324-327
С.В. Пищулина, Л.П. Линчевская, М.С. Кишеня, Ю.И. Стрельченко, А.Д. Есаулов, А.И. Фабер, Т.И. Михайлова. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ	327-330
Королева Анастасия Александровна ЭЛЕМЕНТНЫЙ СТАТУС И ЕГО ИЗМЕНЧИВОСТЬ У СТУДЕНТОВ В ПЕРИОД АДАПТАЦИИ С ПРОЯВЛЕНИЕМ НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ СИМПТОМАТИКИ	330-332
Мадина Фатахова (М.Т. Фатахова), Александр Пашков (А.В. Пашков), Наталия Устинова (Н.В. Устинова) СОСТОЯНИЕ СЛУХОВОГО АНАЛИЗАТОРА ПРИ РАССТРОЙСТВАХ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА	333-334
Калиничева М. А., Давыдова А. Э., Тихомиров Г. Б. СРАВНЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У СТУДЕНТОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РАЗНЫХ КЛИМАТИЧЕСКИХ ЗОНАХ ПРИ ДОЗИРОВАННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ.	334-336
Старостин А. В., Курбатова Т. А., Борисов Е. Е. ВЛИЯНИЕ РЯДА МОДУЛЯТОРОВ МИТОФАГИИ НА УРОВЕНЬ АУТОФАГИИ В КЛЕТОЧНОЙ ЛИНИИ THP-1	336
М.С. Гаева , Е.В. Орлова АНАЛИЗ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В ДИАГНОСТИКЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ МЕЛАНОЦИТАРНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ MELANOCYTIC SKIN NEOPLASMS	337-340
Афанасьева Е.Ю. N-ГЛИКОЗИЛИРОВАНИЕ И КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ С ZN, CO, CU, NI, FE, MN И ИХ ВОЗМОЖНОСТИ В ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЕ	340-345
М.С. Медведь, Д.Л. Сонин, А.Ю. Хапчаев, Л.И. Серебрякова., О.М. Веселова, О.И. Писаренко, М.В. Сидорова, М.Е. Палькеева, Г.В. Папаян, С.М. Минасян, И.Е. Ануфриев, Д.В. Мухаметдинова, К.М. Балабанова, Д.А. Мочалов, А.С. Лопатина, М.В. Гуськова, В.П. Ширинский, М.М. ГалагудзаПРОТИВООТЕЧНЫЙ ЭФФЕКТ ИНГИБИТОРА КИНАЗЫ ЛЕГКИХ ЦЕПЕЙ МИОЗИНА ПИК7 У КРЫС С ПЕРМАНЕНТНЫМ NO-REFLOW: ПРОМЕЖУТОЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	345-350
С.Е. Мороз, Э.А. Лаврентьева, С.С. Ибадуллаева, М.В. Хлысталов, М.Г. Костяева, И.Б. Ганьшин, И.В. Кастыро ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ ОКРУЖАЮЩИХ ТКАНЕЙ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ЖИРОВОГО ГРАФТА НА ОТДАЛЕННЫХ СРОКАХ У КРЫС	351-352
А.В. Тимошенко, Н. Альхатиб, И.Б. Ганьшин, В.И. Попадюк ОЦЕНКА ОСТРОГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ РИНОХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА	352-357

Грачев Н. С., Ворожцов И. Н., Лопатин А. В., Бабаскина Н.В., Марков Н. М., Чечев Е. И ОСОБЕННОСТИ ПОДХОДОВ К РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОСАРКОМОЙ И САРКОМОЙ ЮИНГА ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ В ДЕТСКОЙ ПРАКТИКЕ	357-259
Попадюк В. И ., Кириченко И.М., Гусенбенов Г. Г. СЛУХОВЫЕ НАРУШЕНИЯ У РАЗЛИЧНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУПП СТУДЕНТОВ, ОБУЧАЮЩИХСЯ В ФГАОУ ВО РУДН	359-360
Амирханян С.С., Багдасарян В.В., Дьяченко Ю.Е., Кенжаева Д.А., Мельчакова Д.С., Калужская М.А., Куликова И.А., Иванова Ю.В., Казакова О.В. ОЦЕНКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПИРАМИДНЫХ НЕЙРОНОВ ГИППОКАМПА ПОСЛЕ СЕПТОЛПАСТИКИ У БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЕЪКТОВ	360
Пугачев М.И. ЭЛЕМЕНТНЫЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ЛЁГКОГО	361-362
Karpunicheva M.Y. , Gubanova E.I. COMBINED TREATMENT OF FACIAL TELEANGIECTASIAS AND REDNESS USING METHODS INTENCE PULSED LIGHT AND VASCULAR LASERS	362-364
М.Ю. Карпуничева, Е.И. Губанова. КОМБИНИРОВАННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ЭРИТЕМАТОЗНО-ТЕЛЕАНГИОЭКТАТИЧЕСКОГО ПОДТИПА РОЗАЦЕА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АППАРАТНЫХ МЕТОДИК	364-265
О.Н. Рагозин ОШИБКИ ПЕРВОГО РОДА, СВЯЗАННЫЕ С ИЗМЕНЕНИЕМ ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК	366-367
Косырева Т.Ф., Тутуров Н.С., Орлова О.С. Гайдаров А.А. ВЛИЯНИЕ ВЫБОРА МАТЕРИАЛА ДЛЯ АТТАЧМЕНОВ НА ПРОЧНОСТЬ ИХ ФИКСАЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ НА ЭЛАЙНЕРАХ	367-370
Аделина Топчян (А.Н. Топчян), Сергей Макаров (С.В. Макаров), Антонина Смолькина (А.В. Смолькина), Максим Макаров (М.С.Макаров) ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЕ ДИСКРЕТНОГО ПЛАЗМОФЕРЕЗА ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ	370-374
Альберт Топчян (А.Н. Топчян), Роман Евсеев (Р.М. Евсеев), Антонина Смолькина (А.В. Смолькина) ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ УЛЬТАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ПОВЫШЕНИЯ ВНУТРИБРЮШНОГО ДАВЛЕНИЯ	374-377
Ю.И. Шрамко , А.В.Кубышкин, Е.С.Агеева , И.И.Фомочкина, К.О.Таримов , А.А.Жукова , С.Г.Настоящий МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОРРЕКЦИИ ОЖИРЕНИЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА	377-381
Шумакова А.О. (Shumakova A.O.) СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ УЗЛОВАТОЙ ЭРИТЕМЫ.	382-286
Нечаева Полина (П. А. Нечаева), Алексанян Мэри. (М. А. Алексанян), Андрей Скальный (А. А. Скальный). ЭЛЕМЕНТНЫЙ ПОРТРЕТ ЖЕНЩИН С ОСТЕОПОРОЗОМ.	386-389
Ghazi Halabi, Mikhail Blagonravov, Sergey Chibisov ЭКГ - ИЗ ПРОШЛОГО В БУДУЩЕЕ	389-392
Ф.С. Датиева, Н.М.Бурдули , С.К.Аликова , В.А.Беляева , Ж.В. Дзампаева, Л.Р. Датиева, Н.А. Газзаева, С.Ч. Мамиева, М.Д. Бароева , О.А.Фарниева ОСОБЕННОСТИ ПОЛИМОРФИЗМА ЦИРКАДНЫХ ГЕНОВ, ГЕНОВ-РЕГУЛЯТОРОВ МЕТАБОЛИЗМА И ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ НАРУШЕНИЯХ СНА И МЕТАБОЛИЗМА В СТРУКТУРЕ ПОПУЛЯЦИИ PCO-A	392-396
Чибисов С.М., Катинас Г.С., Дементьев М.В. МЕТОДИКА ПОСТРОЕНИЯ СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ БЕЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СМАД.	397-402
Mengistu Elias Mesfin, Shevelev Oleg Alekseevich, Petrova Marina Vladimirovna, Mengistu Anastasya Andreevna CORRECTION OF DISRUPTED CIRCADIAN RHYTHM OF CEREBRAL TEMPERATURE IN PATIENTS WITH CHRONIC IMPAIRED CONSCIOUSNESS AFTER SEVERE BRAIN DAMAGE BY USING LOW-TEMPERATURE TECHNOLOGIES	402-404

О.Н. Рагозин, Д.А. Погонышев, Е.Ю. Шаламова, И.А.Погонышева ОШИБКИ ПЕРВОГО РОДА В ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ	404-408
М.В. Рагульская РАЗНОМАСШТАБНЫЕ ЦИКЛЫ СОЛНЕЧНОЙ АКТИВНОСТИ И ВИРУСНЫЕ ПАНДЕМИИ	409
Юлдашова О.М. Батаева А.В. ДЛИНА ТЕЛА ДЕТЕЙ 7 - 17 ЛЕТ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЮГЕ КЫРГЫЗСТАНА.	409-413
В.А. Могилев ВЛИЯНИЕ ИНДЕКСА ГИГИЕНЫ ПОЛОСТИ РТА НА ВКУСОВУЮ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА. ВЫВОДЫ НА ОСНОВАНИИ ДАННЫХ, СОБРАННЫХ ПО ОПРОСНИКУ ВКУСА И SNAQ.	413-414
M.C.Wurtinger	415
В. И. Пустовойт, С. Ю. Михеев, К. А. Юрку ЗАВИСИМОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРОЛАКТИНА ОТ УРОВНЯ АМПУТАЦИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У СПОРТСМЕНОВ-ПАРАЛИМПИЙЦЕВ	416-417
Кириллова П.А., Магомедова А.А.	717-420
Е.Г. Рыжкова, Т.Б.Моргунова, И.А.Рыжков, В.В. Фадеев ВОСПРОИЗВОДИМОСТЬ И ПРОСТРАНСТВЕННАЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛАЗЕР ИНДУЦИРОВАННОЙ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ КОЖИ В ОЦЕНКЕ ПАРАМЕТРОВ ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА.	420-425
A.M. Bagaeva, K.A. Magomadova, I.A. Toskin ASSESSMENT OF QUALITY OF LIFE: WAYS TO OPTIMIZE MEDICAL CARE FOR DERMATOCOSMETOLOGY PATIENTS.	425-427
Орлова Л.О., Орлова Е.В БАКТЕРИОФАГИ – ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В КОРРЕКЦИИ КОЖНОЙ ТОКСИЧНОСТИ	427-428
S.A.Spiridonova IS IT POSSIBLE TO DETERMINE THE MOLECULAR MECHANISM OF TYPE 1 DIABETES MELLITUS IN THE CURRENT SETTING?	428-430
Пайчадзе А.А., Мишукова Я.В., Голубева С.А., Люгай А.В. СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПЕРВОГО ОТЕЧЕСТВЕННОГО ИНГИБИТОРА PD-1 В ТЕРАПИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОЙ МЕЛАНОМЫ.	430-431
М.К. Максимов, П.Б. Ермолинский, Д.А. Умеренков, О.Н. Щегловитова, А.Е. Луговцов, А.В. Приезжев ВЛИЯНИЕ ИНТЕРФЕРОНА АЛЬФА НА ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЭРИТРОЦИТОВ И ЭНДОТЕЛИОЦИТОВ: ИССЛЕДОВАНИЕ ОПТИЧЕСКИМ ПИНЦЕТОМ	431-433
Т.А. Синюкова, Н.С. Кавушевская, А.В. Морозкина, Л.В. Коваленко ДЕПОНИРОВАНИЕ ПОЛИФЕНОЛОВ В ЭКЗОСОМЫ КОБЫЛЬЕГО МОЛОКА И ОЦЕНКА ИХ БИОДОСТУПНОСТИ	433-438
В. М. Михеева, С.Ю. Михеев УРОВЕНЬ КОРТИЗОЛА У СПОРТСМЕНОВ-ПАРАЛИМПИЙЦЕВ С ТРАВМАТИЧЕСКИМИ АМПУТАЦИЯМИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ	439-440
С. Ю. Михеев, В. И. Пустовойт, К. А. Юрку ЗАВИСИМОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРОЛАКТИНА ОТ УРОВНЯ АМПУТАЦИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У СПОРТСМЕНОВ-ПАРАЛИМПИЙЦЕВ	440-441