



СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ



Всероссийская студенческая  
научная конференция  
им. Н.И. Пирогова



**82-я ВСЕРОССИЙСКАЯ СТУДЕНЧЕСКАЯ  
НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ИМ. Н.И. ПИРОГОВА  
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ  
г. Томск, 24-26 апреля 2023 года**

**СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ**

Минздрав России

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

Студенческое научное общество  
им. Н.И. Пирогова

**82-я Всероссийская студенческая научная  
конференция им. Н.И. Пирогова  
с международным участием**

г. Томск, 24-26 апреля 2023 г.

**СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ**

Томск  
Издательство СибГМУ  
2023

УДК 61  
ББК Р  
В 851

ISBN 978-598591-177-0

**В 851 82-я Всероссийская студенческая научная конференция им. Н.И. Пирогова с международным участием (Томск, 24-26 апреля 2023 г.): сборник материалов – Томск: Изд-во СибГМУ, 2023. – 476 с.**

В сборнике материалов 82-й Всероссийской студенческой научной конференции им. Н.И. Пирогова с международным участием представлены результаты научных исследований студентов и молодых ученых по широкому кругу актуальных проблем фундаментальной и практической медицины.

Адресовано студентам, молодым ученым и практикующим врачам.

*Тезисы публикуются в авторской редакции. Ответственность за достоверность содержания работ лежит на авторах и научных руководителях.*

ISBN 978-598591-177-0  
DOI 10.20538/978-598591-177-0

© Сибирский государственный медицинский университет, 2023  
© СНО им. Н.И. Пирогова СибГМУ, 2023  
© Макет издательства СибГМУ, 2023

## Содержание

<b>АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ АКУШЕРСТВА, ГИНЕКОЛОГИИ И РЕПРОДУКТОЛОГИИ</b>	<b>37</b>
ФАНТОМ ДЛЯ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ОВАРИОЭКТОМИИ КОШЕК .....	37
Акулова А.В., Кузнецов Д.А., Сметанина Е.А. ....	37
КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОК С КРАУРОЗОМ ВУЛЬВЫ, ПОЛУЧАЮЩИХ РАЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ .....	38
Белокоровий Е. В. ....	38
ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19.....	39
Бобылева К.О. ....	39
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММ ПЕРЕНОСА КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫХ ЭМБРИОНОВ В ПОЛОСТЬ МАТКИ НА ОСНОВАНИИ АНАЛИЗА КОНЦЕНТРАЦИИ ПРОГЕСТЕРОНА В КРОВИ .....	40
Прозорова А. В. ....	40
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ КОВИД-19 У БЕРЕМЕННЫХ И РОДИВШИХ ЖЕНЩИН, НАБЛЮДАВШИХСЯ В РЕСПИРАТОРНОМ ГОСПИТАЛЕ ОБЛАСТНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ «РОДИЛЬНЫЙ ДОМ № 4» .....	42
Саая В.О. ....	42
СТРУКТУРА ОБРАЩЕНИЙ ЗА СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ ПО ПРОФИЛЮ «АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ».....	43
Федорова М.В. ....	43
КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖЕНЩИН С АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ В ПРОГРАММАХ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ.....	45
Чернышова М.А. ....	45
ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ РЕПРОДУКТИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА.....	46
Шувалов Ю.А. ....	46
<b>АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАТОЛОГИИ, ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ И МЕДИЦИНЫ КАТАСТРОФ</b> .....	<b>47</b>
РАННИЕ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ГОСПИТАЛЬНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ У БОЛЬНЫХ СЕПСИСОМ.....	47
Игнатенко В.В., Иванова А.И., Старосветская А.А. ....	47
БЕЗОПАСНОСТЬ ИНТЕРВАЛЬНОЙ ВЫСОКОДОЗНОЙ ТЕРАПИИ ОКСИДА АЗОТА В СРАВНЕНИИ С ИНТЕРВАЛЬНОЙ ВЫСОКОДОЗНОЙ ТЕРАПИЕЙ ОКСИДОМ АЗОТА В СОЧЕТАНИИ С НЕПРЕРЫВНОЙ НИЗКОДОЗНОЙ ИНГАЛЯЦИЕЙ ОКСИДА АЗОТА У ПАЦИЕНТОВ С ГИПОКСЕМИЧЕСКОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПРИ COVID-19: РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ.....	48

Кояниди А.Ю.....	48
<b>АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ БИОФИЗИКИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ.</b>	<b>49</b>
ОСОБЕННОСТИ СОКРАЩЕНИЙ ГЛАДКИХ МЫШЦ БРОНХОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ .....	49
Вольхина М.О., Чернышов Н.А. ....	49
ИЗООСМОТИЧЕСКАЯ СТРИКЦИЯ СОСУДИСТЫХ ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ КЛЕТОК В УСЛОВИЯХ АКТИВАЦИИ ПУРИНЕРГИЧЕСКИХ РЕЦЕПТОРОВ .....	50
Калинина А.А., Монгуш С.А., Ооржак У.К. ....	50
РОЛЬ ОБЪЕМ-ЗАВИСИМОГО ХЛОРОНОГО ТРАНСПОРТА В РЕГУЛЯЦИИ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ КРЫСЫ .....	51
Киреева А.В., Тотумачева Э.В., Кошуба С.О. ....	51
ОБЪЕМ-ЗАВИСИМАЯ СОКРАТИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ КРЫСЫ В УСЛОВИЯХ ГИПОКСИИ: РОЛЬ $Na^+K^+$ -АТФАЗЫ .....	52
Кошуба С.О., Пшемьский М.А., Рашкаускайте В.А. ....	52
ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОД ДЕЙСТВИЕМ SARS-COV-2 .....	53
Кузнецова К.В. ....	53
ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА ОБЪЕМ-ЗАВИСИМУЮ СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ КРЫСЫ .....	55
Пшемьский М.А., Рашкаускайте В.А. ....	55
ВЛИЯНИЕ ХОЛОДОВОГО СТРЕССА НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ КЛЕТОК СОСУДОВ КРЫСЫ.....	56
Синельников М. М., Пшемьский М.А., Рашкаускайте В.А. ....	56
<b>АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ БИОХИМИИ И МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ.....</b>	<b>57</b>
ВКЛАД ГЕНОВ STAB1, SN3L2, CD44 И CD24, КОДИРУЮЩИХ БЕЛКИ МИКРООКРУ- ЖЕНИЯ И МЕЖКЛЕТОЧНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В ПРОГРЕССИРОВАНИЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	57
Барунмаа Д.А. ....	57
ИЗУЧЕНИЕ АБЕРРАЦИЙ ЧИСЛА КОПИЙ ДНК И ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ ABC- ТРАНСПОРТЕРОВ В ОПУХОЛИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПРОЦЕССЕ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ.....	57
Булатова Д.Ж. ....	57
ОЦЕНКА БИОСОВМЕСТИМОСТИ МАГНИТНОЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ СКАФФОЛДОВ НА ОСНОВЕ СОПОЛИМЕРА ВИНИЛИДЕНФТОРИДА IN VITRO НА КУЛЬТУРАХ КЛЕТОК МЕТОДОМ ALAMAR BLUE И ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ МИКРОСКОПИИ.....	58
Ведяшкина М. ....	58
СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ КЛАССА G ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ .....	59
Воронина В.С. ....	59

МАРКЕРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ РЕЦИДИВА РАКА ПОЛОСТИ РТА .....	60
Дампилова Т.Д. ....	60
ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ МИКРОРНК-34, МИКРОРНК-130, МИКРОРНК-194 И ОЖИРЕНИЕМ У ДЕТЕЙ .....	61
Джепаров Н.Д., Серых А.Т. ....	61
РОЛЬ БЕЛКА DLK-1 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ РЕЦИДИВОВ ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА .....	63
Доспан А.Б., Чебодаева А.В. ....	63
ОЦЕНКА ЦИТОТОКСИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ IgG БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ, ОБЛАДАЮЩИХ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗНОЙ АКТИВНОСТЬЮ .....	64
Крачнакова К.П. ....	64
БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА, ВОСПАЛЕНИЯ И ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ ПОСЛЕ COVID-19 .....	65
Меркулов Е.Д. ....	65
АКТИВНОСТЬ ПРОТЕИНАЗ И ИХ ИНГИБИТОРОВ В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ .....	66
Митрофанова Д.К. ....	66
ИССЛЕДОВАНИЕ СИКВЕНС-СПЕЦИФИЧНОСТИ ГИДРОЛИЗА ДНК КАТАЛИТИЧЕСКИМИ АНТИ-ДНК АНТИТЕЛАМИ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ .....	67
Новикова Т.С. ....	67
ВЛИЯНИЕ ФЛАВОНОИДА ШАФТОЗИДА, ВЫДЕЛЕННОГО ИЗ РАСТЕНИЙ РОДА <i>LYCHNIS CHALCEDONICA L.</i> , НА ПРОЦЕССЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ .....	68
Овчаренко Е.В. ....	68
ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ КОАКТИВАТОРА СТРЕОИДНОГО РЕЦЕПТОРА 1 ТИПА И КОАКТИВАТОРА СТЕРЕОИДНОГО РЕЦЕПТОРА 3 ТИПА КАК МОЛЕКУЛЯРНЫХ МАРКЕРОВ ПРИ ПАПИЛЛЯРНОМ РАКЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ .....	70
Симонова Е.Е. ....	70
РОЛЬ <i>RIK3SA</i> В РАЗВИТИИ ТАМОКСИФЕН-РЕЗИСТЕНТНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ .....	71
Узьянбаев И.А. ....	71
ЭКСПРЕССИЯ МИКРОРНК-125В В ТКАНИ ПАПИЛЛЯРНОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ .....	72
Чебодаева А.В., Доспан А.Б. ....	72
ПРОТЕОМНЫЙ ПОДХОД К ВЫЯВЛЕНИЮ БИОМАРКЁРОВ ПРИ БИПОЛЯРНОМ АФФЕКТИВНОМ РАССТРОЙСТВЕ .....	73
Чернов Г.А., Рыжкова А.Ю. ....	73

**АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ГИСТОЛОГИИ, АНАТОМИИ И ЭМБРИОЛОГИИ.....75**

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ДИФФУЗИОННЫХ КАМЕР НА ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ ОРГАНЫ МИШЕНИ ПРИ ИХ ИМПЛАНТАЦИИ НА СОСУДИСТО-НЕРВНЫЙ ПУЧОК.....	75
Апаршев Н.А.....	75
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕЙРОНОВ СЕНСОМОТОРНОЙ ОБЛАСТИ КОРЫ КРЫС ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОМ СТАРЕНИИ.....	76
Баркышева А.А.....	76
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ ДВУХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП КРЫС ПОСЛЕ НАЗНАЧЕНИЯ ВЫСОКОУГЛЕВОДНОЙ ВЫСОКОЖИРОВОЙ ДИЕТЫ .....	77
Богданова Л.И.....	77
АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ДЕВУШЕК И ЮНОШЕЙ Г. ТОМСКА В ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЕ 14-18 ЛЕТ .....	78
Вавилов Д.Е., Гунченко Н.Д., Кулагина Д.В., Черняховская Д.В.....	78
НЕЙРОПРОТЕКТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ ИНГИБИТОРА JNK IQ-1S ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОМ СТАРЕНИИ МОЗГА У КРЫС .....	80
Гнатовский Э.В.....	80
ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СТРОЕНИЯ ПОДКОЖНЫХ ВЕН ПЕРЕДНЕЙ ПОВЕРХНОСТИ ПРЕДПЛЕЧЬЯ У ВЗРОСЛОГО ЧЕЛОВЕКА.....	81
Грынцевич Р. Г. ....	81
МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕЙРОБЛАСТОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ВНУТРИУТРОБНОЙ ГИПОКСИИ.....	82
Журавлев Д.С.....	82
РЕТИНОПРОТЕКТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ П-ТИРОЗОЛА.....	83
Карнаухова Т.А., Липатова Е.В. ....	83
ИЗМЕНЕНИЯ ПЕРЕДНЕГО ЭПИТЕЛИЯ РОГОВИЦЫ НА ФОНЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВЫСОКОУГЛЕВОДНОЙ ВЫСОКОЖИРОВОЙ ДИЕТЫ .....	84
Мамедова Р.Р.....	84
ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ЭЛЕМЕНТОВ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ВНУТРИУТРОБНОЙ ГИПОКСИИ.....	85
Мельник А.Д.....	85
МИОЭПИТЕЛИЙ ПОДНИЖНЕЧЕЛЮСТНЫХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЁЗ МОРСКИХ СВИНОК ПРИ ТЕРМОГЕННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ МИКРОВОЛН .....	86
Полещук В.И.....	86
МИОЭПИТЕЛИЙ ПОДНИЖНЕЧЕЛЮСТНЫХ ЖЕЛЁЗ МОРСКИХ СВИНОК ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ РЕНТГЕНОВСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ .....	87
Попов Н.А. ....	87
ОЦЕНКА АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В СВЯЗИ С ДАННЫМИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ В ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЕ 14-18 ЛЕТ.....	88

Чеченин И.А., Гунченко Н.Д., Кулагина Д.В., Черняховская Д.В. ....	88
<b>АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И КОСМЕТОЛОГИИ .....</b>	<b>89</b>
ПРИЗНАКИ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫХ ДИСПЛАЗИЙ У ПАЦИЕНТОВ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ .....	89
Аршинова К.П. ....	89
КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ НАИБОЛЕЕ ПОПУЛЯРНЫХ УВЛАЖНЯЮЩИХ КОСМЕТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ .....	90
Ефимова Е.В. ....	90
ПРИЗНАКИ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫХ ДИСПЛАЗИЙ У ПАЦИЕНТОВ ТЕРАПЕВ- ТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ.....	91
Заятинова Н.А.....	91
БОТУЛИНИЧЕСКИЙ ТОКСИН ТИПА А, КАК ЭФФЕКТИВНЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ РОЗАЦЕА .....	92
Медведева А.П.....	92
ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЁННОСТИ АКНЕ ЛЁГКОЙ И СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ И СТЕПЕНИ ВЛИЯНИЯ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ .....	94
Ортина Е.В. ....	94
ИНТЕГРАЦИЯ ГЕНЕТИКИ И ДЕРМАТОЛОГИИ.....	94
Семченко Е.А.....	94
ПРОЯВЛЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ КОЖНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОСЛЕ ВАКЦИНАЦИИ ОТ COVID-19.....	96
Фозилов А.Б., Лобач Я. А.....	96
<b>АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДЕТСКИХ ХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ .....</b>	<b>97</b>
ХИРУРГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЁННЫХ ИНОРОДНЫХ ТЕЛ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ .....	97
Абрамов В.К., Фозилов А.Б., Рафиев Д.О. ....	97
МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ БОЛИ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ОБЕЗБОЛИВАНИЮ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ .....	97
Бакаева Н.С., Коряшкин П.В., Чекмарева Д.В. ....	97
ХИМИЧЕСКИЙ ПЛЕВРОДЕЗ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХИЛОТОРАКСА У ДЕТЕЙ .....	99
Лабузова Н.А. ....	99
НАЛИЧИЕ ИНОРОДНЫХ ТЕЛ В ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЯХ У ДЕТЕЙ .....	99
Рафиев Д.О., Фозилов А.Б., Абрамов В.К. ....	99
ПУНКЦИОННАЯ ГАСТРОСТОМИЯ У ПАЛЛИАТИВНЫХ ПЕДИАТРИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ .....	100
Черникова А.А.....	100



<b>АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИММУНОЛОГИИ И АЛЛЕРГОЛОГИИ.....</b>	<b>101</b>
ПОИСКИ НОВЫХ ИММУНО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ К КОРРЕКЦИИ РАССТРОЙСТВ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА У ДЕТЕЙ.....	101
Артемяева А.Д., Хомичёнок А.А., Ярославцева М. Р. ....	101
ИММУНОФЕНОТИПИРОВАНИЕ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК И МОНОЦИТОВ МЕТОДОМ ПРОТОЧНОЙ ЦИТОМЕТРИИ С ВИЗУАЛИЗАЦИЕЙ       У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА .....	102
Выросткова А.И., Романова Е.А. ....	102
СОДЕРЖАНИЕ FOXP3+ Т-ЛИМФОЦИТОВ В ЖИРОВОЙ ТКАНИ И ПЕРИФЕРИЧЕ-СКОЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ .....	104
Дмитрюков А.А. ....	104
ИММУНОГЛОБУЛИНЫ И ЦИТОКИНЫ ГРУДНОГО МОЛОКА КАК ФАКТОРЫ РИСКА ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА .....	105
Залевская В.Н., Ливанос Е.И., Тимофеева О.М., Рыжкова А.Ю. ....	105
ВЛИЯНИЕ ГУМИНОВЫХ КИСЛОТ ТОРФА НА ФАГОЦИТАРНУЮ АКТИВНОСТЬ ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТОК.....	106
Карнаухова Е. А. ....	106
ОЦЕНКА ГЕНЕТИКИ СИНДРОМА ЖИЛЬБЕРА И ЕГО ВКЛАДА В ИММУНОПАТОГЕНЕЗ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ .....	107
Кузнецова Д.С. ....	107
ДОМАШНЯЯ ПЫЛЬ КАК ФАКТОР СЕНСИБИЛИЗАЦИИ ПРИ АТОПИЧЕСКИХ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЯХ (ПЕРВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ) .....	109
Лутаева А.В., Володина М.А., Акобян В.А., Подрясова Е.А. ....	109
ПОКАЗАТЕЛИ Т-КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У ПАЦИЕНТОВ С КОРОНАВИРУС-НОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ .....	110
Осипова Т.А. ....	110
НАЗАЛЬНЫЙ ИММУНОГЛОБУЛИН Е У ПАЦИЕНТОВ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ.....	111
Рыжкова А. Ю., Залевская В. Н., Зиннурова А.Б. ....	111
РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ СРЕДИ СТУДЕНТОВ ВТОРОГО КУРСА ЛЕЧЕБНОГО ФАКУЛЬТЕТА СИБИРСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИ-ЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА И ИХ ОСВЕДОМЛЁННОСТЬ ОБ ЭТОЙ ПРОБЛЕМЕ .....	112
Умарашвили Р.Т., Давудова М.Ф. ....	112
ОСОБЕННОСТИ МИКРОБНОГО РАЗНООБРАЗИЯ И ИММУННОГО РЕАГИРОВАНИЯ У ДЕТЕЙ С РАССТРОЙСТВАМИ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА, ИМЕЮЩИХ ПИЩЕВУЮ ДЕЗАДАПТАЦИЮ, СВЯЗАННУЮ С ГЕНЕТИЧЕСКИМИ ФЕРМЕНТОПАТИЯМИ.....	114
Хомиченок А.А., Артемяева А.А., Ярославцева М.Р. ....	114
ОШИБКИ В ДИАГНОСТИКЕ ЛОКАЛЬНОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА – НОВОЙ ФОРМЫ ПАТОЛОГИИ.....	115

Цыплина Е.Ю., Морозов К.Р., Евдокимова Ю.В., Фаррахов М.И. ....	115
РОЛЬ ВИДЕОРИНОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ ЛОКАЛЬНОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА.....	116
Щетинина Л.С.....	116
<b>АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ И ЭПИДЕМИОЛОГИИ.117</b>	
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ СМЕШАННОЙ ИНФЕКЦИИ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА И БЕЗЭРИТЕМНОЙ ФОРМЫ ИКСОДОВОГО КЛЕЩЕВОГО БОРРЕЛИОЗА .....	117
Бородина С.О. ....	117
НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЁЗНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА И ПОДРОСТКОВ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ .....	119
Волосникова В.Г. ....	119
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ МИГРИРУЮЩЕЙ ЭРИТЕМЫ У ДЕТЕЙ С ЛАЙМ- БОРРЕЛИОЗОМ.....	120
Грынцевич Р.Г. ....	120
ОРГАНИЗАЦИЯ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИМИОПРОФИЛАКТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА У ЛИЦ ЖИВУЩИХ С ВИЧ (ЛЖВ) В ПЕРИОД КОРОНАВИРУСНЫХ COVID-19 ОГРАНИЧЕНИЙ .	121
Иванова П.О. ....	121
ОСОБЕННОСТИ УРОВНЯ СЫВОРОТОЧНЫХ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ У ПАЦИ-ЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ.....	122
Капустина Ю. В. ....	122
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ТУБЕРКУЛЕЗА В РЕСПУБЛИКЕ МАРИЙ ЭЛ .....	123
Краснова Е.А., Григорьев С.Н. ....	123
АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНОСТИ БОЛЬНЫХ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЁЗОМ .....	124
Мантатов Ю., Рюмкина И. В. ....	124
ПРИМЕНЕНИЕ РЕМДЕСИВИРА В ЛЕЧЕНИИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ .....	125
Рабцевич Д.В., Макарец Ю.П. ....	125
ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ СМЕШАННОЙ ИНФЕКЦИИ ЭРИТЕМНОЙ ФОРМЫ ИКСОДОВОГО КЛЕЩЕВОГО БОРРЕЛИОЗА И КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА .....	126
Семенова Д.Н., Филатова Е.Н. ....	126
ОСЛОЖНЕНИЯ ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ У ДЕТЕЙ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19.....	128
Степанцева Е.В., Гостева В.В., Аржанова А.В. ....	128
ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫХ ШТАММОВ БАКТЕРИЙ .....	129
Хребтович А.С.....	129

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЙ ПОРТРЕТ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОГО БОЛЬНОГО ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЁЗОМ .....	129
Чернышова М.А., Рюмкина И.В. ....	129
ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ МОНОИНФЕКЦИЙ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА И БЕЗЭРИТЕМНОЙ ФОРМЫ ИКСОДОВОГО КЛЕЩЕВОГО БОРРЕЛИОЗА .....	131
Шарова Е.С., Вольхин М. ....	131
АНАЛИЗ СФОРМИРОВАННОСТИ ПРАКТИЧЕСКОГО НАВЫКА ПО ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА У СТУДЕНТОВ ВЫПУСКНЫХ КУРСОВ СИБИРСКОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА .....	132
Ширяева А.А., Рюмкина И.В., Белоусова Е.В., Шестаков Н.А. ....	132
ОЦЕНКА ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ СЫВОРОТКИ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ИКСОДОВЫМ КЛЕЩЕВЫМ БОРРЕЛИОЗОМ.....	133
Ямпольская А.В., Ямпольская О.В., Мотлохова Е.А., Чернышов Н.А., Ямалетдинова Д.М.....	133
<b>АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В МЕДИЦИНЕ, БИОИНФОРМАТИКЕ И ИННОВАТИКЕ .....</b>	<b>134</b>
ИЗУЧЕНИЕ И ПРОВЕДЕНИЕ ТЕСТИРОВАНИЯ ТЕНЗОМЕТРИЧЕСКИХ ДАТЧИКОВ В СОСТАВЕ ПРОГРАММНО-АППАРАТНОГО КОМПЛЕКСА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ПЛОСКОСТОПИЯ.....	134
Вощенко А.О. ....	134
ПРИМЕНЕНИЕ СТАТИСТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ЗНАЧИМЫХ ПАРАМЕТРОВ ФЛЭШ-МОНИТОРИНГА, АССОЦИИРОВАННЫХ С ОСЛОЖНЕНИЯМИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА.....	136
Кошкарова М.А., Погосян Л.А. ....	136
МОДЕЛЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРОТИВОСВЕРТЫВАЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ СМЕСИ МОЛЕКУЛ ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ.....	137
Куленич В.В.....	137
РАЗРАБОТКА ПРОГРАММЫ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО МЕРОПРИЯТИЯ ДЛЯ УЧЕНИКОВ СТАРШИХ КЛАССОВ ПО 3D-МОДЕЛИРОВАНИЮ И ПЕЧАТИ .....	138
Куницын С.А., Осадчая П.Д., Садикова А.М.....	138
ПОСТРОЕНИЕ МОДЕЛИ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИСХОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ДИАГНОЗОМ ТУБЕРКУЛЁЗ/ВИЧ.....	139
Рюмкина И.В.....	139
ФЛЭШ-МОНИТОРИНГ ГЛИКЕМИИ – НОВОЕ НАПРАВЛЕНИЕ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В МЕДИЦИНЕ .....	141
Унковская Е.А. ....	141
ВЗАИМОСВЯЗЬ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ С ПОВРЕЖДЕНИЕМ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА: РЕЗУЛЬТАТЫ СРАВНИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗА ДАННЫХ ДИНАМИЧЕСКОЙ ОФЭКТ И МРТ СЕРДЦА .....	142

Цыгикало А.А. ....	142
<b>АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ.....</b>	<b>144</b>
СЦИНТИГРАФИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: РАЗРАБОТКА НОВЫХ КРИТЕРИЕВ ОЦЕНКИ ФУНКЦИИ.....	144
Гаспарян А.О., Наумова Е.Д., Репин К.И. ....	144
СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ ПОДАГРИЧЕСКОГО АРТРИТА: ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛУЧЕВЫХ МЕТОДОВ ВИЗУАЛИЗАЦИИ .....	145
Донгак Д.А. ....	145
РАДИОНУКЛИДНАЯ ОЦЕНКА МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С МНОГОСОСУДИСТЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ.....	146
Калиновский А.В.....	146
СРАВНЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ РАДИОНУКЛИДНЫХ МОДАЛЬНОСТЕЙ В АСПЕКТЕ ОЦЕНКИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ДИССИНХРОНИИ И СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ .....	147
Маслова А. А. ....	147
РАЗРАБОТКА БАЛЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ДЛЯ ОЦЕНКИ ГИБРИДНЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ ОДНОФОТОННОЙ ЭМИССИОННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ И МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСЛОЖНЕННЫМ ТЕЧЕНИЕМ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ .....	148
Репин К. И., Гаспарян А. О., Наумова Е. Д. ....	148
<b>АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКИ .....</b>	<b>150</b>
АССОЦИАЦИЯ МАРКЕРА RS2280883 ГЕНА <i>FOXP3</i> С ПОДВЕРЖЕННОСТЬЮ К ПРИВЫЧНОМУ НЕВЫНАШИВАНИЮ БЕРЕМЕННОСТИ У РУССКИХ.....	150
Волкова И.А. ....	150
АНАЛИЗ АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФНЫХ МАРКЕРОВ ПЛАЦЕНТАРНЫХ ГЕНОВ С РАЗВИТИЕМ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ.....	151
Гончар Т.А. ....	151
АНАЛИЗ РОЛИ АЛЛЕЛЬНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ <i>STOX1</i> И <i>ACVR2A</i> В СТРУКТУРЕ ПОДВЕРЖЕННОСТИ К ПРЕЭКЛАМПСИИ .....	152
Корнеева Р.А.....	152
<b>АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ МИКРОБИОЛОГИИ И ВИРУСОЛОГИИ .....</b>	<b>153</b>
ОСОБЕННОСТИ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ОСНОВНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ ПО ДАННЫМ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА 2020-2022 ГГ. В СТАЦИОНАРЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ.....	153
Бородина С.О. ....	153
ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА ПРИ ОЖИРЕНИИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ.....	155
Галюкова Д.Е. ....	155

АНАЛИЗ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ СЕПСИСА У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ НОВУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ COVID-19 .....	156
Завьялов А.В., Загидуллин А.А., Дубовик К.А., Неклюдов А.А. ....	156
ИЗУЧЕНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ НАНОКОМПОЗИТОВ СЕРЕБРА НА ОСНОВЕ ГУМИНОВЫХ ВЕЩЕСТВ НА ПРОНИЦАЕМОСТЬ КЛЕТОЧНОЙ СТЕНКИ РАЗЛИЧНЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ .....	157
Латонов В.Р. ....	157
ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО СОСТАВА МИКРОБИОМА КОЖНЫХ ПОКРОВОВ РУК У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН .....	158
Сорокина Т.А. ....	158
ИЗУЧЕНИЕ АНТИМИКРОБНЫХ СВОЙСТВ НАНОКОМПОЗИТОВ СЕРЕБРА НА ОСНОВЕ ГУМИНОВЫХ ВЕЩЕСТВ.....	159
Шункова Д.М. ....	159
<b>АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ МОРФОЛОГИИ И ОБЩЕЙ ПАТОЛОГИИ .....</b>	<b>161</b>
ОЦЕНКА ЗАВИСИМОСТИ КОМПЛЕКСА ИНТИМА-МЕДИА В АОРТЕ ПАЦИЕНТОВ С АНЕВРИЗМОЙ ВОСХОДЯЩЕГО ОТДЕЛА АОРТЫ.....	161
Байсак Д. М. ....	161
МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОРКОВОГО ВЕЩЕСТВА НАДПОЧЕЧНИКОВ НЕДОНОШЕННЫХ КРЫС В ПЕРВУЮ НЕДЕЛЮ ПОСТНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА ОНТОГЕНЕЗА.....	162
Ерохина А.В., Никонова А.Д. ....	162
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА У ПРЕЖДЕВРЕМЕННО РОЖДЕННЫХ КРЫС.....	163
Жигалина А.С. ....	163
ОСОБЕННОСТИ ИММУНОФЕНОТИПА КЛЕТОК ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ИНФИЛЬТРАТА ПЕРИИНФАРКТНОЙ ЗОНЫ И УЧАСТКА ХРОНИЧЕСКОЙ АНЕВРИЗМЫ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ .....	164
Карпов Р.М. ....	164
МОРФОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВЫРАЖЕННОСТИ КСАНТОМАТОЗА И КЛЕТОЧ- ОГО ИНФИЛЬТРАТА В АОРТЕ И ОРГАНАХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТАУ МЫШЕЙ ЛИНИИ C57BL/6 В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ АТЕРОСКЛЕРОЗА С ПРИМЕНЕНИЕМ ПОЛОКСАМЕРА Р-407.....	166
Клюшина Т.С., Калашников Ф.Е. ....	166
КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ИНФИЛЬТРАТА В АОРТЕ У ПАЦИЕНТОВ С АНЕВРИЗМОЙ ВОСХОДЯЩЕГО ОТДЕЛА АОРТЫ .....	167
Колесников М.Ю. <sup>1</sup> .....	167
ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СТЕНКИ ДУГИ АОРТЫ КРЫС .....	168
Кошуба С.О. ....	168
ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ДИФУЗИОННОЙ КАМЕРЫ НА БЕДРЕННЫЙ СОСУДИСТО- НЕРВНЫЙ ПУЧОК КРЫСЫ .....	169

Митряйкин Н.С.....	169
ВЛИЯНИЕ ФЛАВОНОЛГЛИКОЗИДОВ SAUSSUREA CONTROVERSA НА СОСТОЯНИЕ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ И ДИФФЕРЕНЦИРОВКУ МЕЗЕНХИМНЫХ СТЕЛОВЫХ КЛЕТОК <i>IN SITU</i> .....	171
Насибов Т.Ф., Горохова А.В. ....	171
МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЧЕЧНЫХ ТЕЛЕЦ НЕДОНОШЕННЫХ КРЫС В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА.....	172
Никонова А.Д., Ерохина А.В. ....	172
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭЛАСТОГЕНЕЗА ЛЕГКИХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННО РОЖДЕННЫХ И ДОНОШЕННЫХ КРЫС В ПОСТНАТАЛЬНЫЙ ПЕРИОД ОНТОГЕНЕЗА .	173
Сединова В. Н., Панфилова П. А. ....	173
ОЦЕНКА СТЕПЕНИ КАЛЬЦИФИКАЦИИ МЕДИИ У ПАЦИЕНТОВ С АНЕВРИЗМОЙ ВОСХОДЯЩЕГО ОТДЕЛА АОРТЫ.....	174
Щетинина Л.С.....	174
<b>АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ НЕВРОЛОГИИ .....</b>	<b>176</b>
ИЗМЕНЕНИЕ НЕМОТОРНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА ПОД ВЛИЯНИЕМ НЕЙРОМЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ.....	176
Кузнецова К.С., Кичеров Н.А, Ли А.В. ....	176
<b>АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ НЕЙРОХИРУРГИИ .....</b>	<b>177</b>
ФАНТОМ ГОЛОВНОГО МОЗГА, КАК ТРЕНИРОВОЧНАЯ МОДЕЛЬ ДЛЯ БУДУЩИХ НЕЙРОХИРУРГОВ.....	177
Пермякова А.О., Мункуев И.О, Сметанина Е.А. ....	177
ОЦЕНКА ВЫРАЖЕННОСТИ ДЕГЕНЕРАТИВНОЙ ШЕЙНОЙ МИЕЛОПАТИИ МЕТОДАМИ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИИ .....	178
Прохоров О.Б. ....	178
<b>АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ .....</b>	<b>179</b>
СЕКРЕТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ САЛИВАТОРНОГО АППАРАТА И МИНЕРАЛИЗУЮЩИЙ ПОТЕНЦИАЛ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ ДОСТАВКИ НИКОТИНА В УСЛОВИЯХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ.....	179
Алексеева Е. Ю., Шукюров Р.А., Чайкина С.Е., Шевченко Л.В., Пешкун С.Д. ....	179
УЧАСТИЕ R13K-СИГНАЛЬНОГО КАСКАДА В ПРОДУКЦИИ ЭРИТРОПОЭТИНА ЭЛЕМЕНТАМИ КРОВЕТВОРНОГО МИКРООКРУЖЕНИЯ В НОРМЕ.....	180
Бариев У.А. ....	180
ОЦЕНКА ИНФОРМАЦИОННОЙ НАГРУЗКИ КАК ОДНОГО ИЗ КОМПОНЕНТОВ КОГНИТИВНОЙ НАГРУЗКИ.....	181
Бухрякова Д.А. ....	181
ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПРИЕМА СЛАБОУАЛКОГОЛЬНОГО НАПИТКА НА СПОСОБНОСТЬ КРЫС К СПОНТАННОМУ РЕШЕНИЮ ИЕРАРХИЧЕСКИХ ЗАДАЧ.....	183
Василевич К.В., Фещенко М.А. ....	183

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ИОНОВ НИКЕЛЯ И КОБАЛЬТА НА ПАРАМЕТРЫ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ И СОКРАТИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ ПОЛОСОК TAENIA SOLI МОРСКИХ СВИНОК.....	184
Волнистов А.И, Поэтов Ю.А .....	184
ОРИЕНТИРОВОЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЕ ПОВЕДЕНИЕ МЫШЕЙ НА ФОНЕ УПОТРЕБЛЕНИЯ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ НАПИТКОВ.....	185
Демченко В.С., Лоренц М.Э., Василевич К.В., Фещенко М.А., Какшенев Д.С., Япрынцева М.Д. ....	185
ВЗАИМОСВЯЗЬ ЛИЧНОСТНОЙ ТРЕВОЖНОСТИ С ВАРИАБЕЛЬНОСТЬЮ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ДЕВОЧЕК-СПОРТСМЕНОК, ЗАНИМАЮЩИХСЯ МОГУЛОМ .....	186
Дьяконова З.А., Суздалева С.С. ....	186
РОЛЬ ERK И P38-СИГНАЛЬНЫХ КАСКАДОВ В ПРОДУКЦИИ ЭРИТРОПОЭТИНА КОСТНОМОЗГОВЫМИ МОНОЦИТАМИ И ЛИМФОЦИТАМИ В НОРМЕ .....	188
Ерохина А. ....	188
ЭМОЦИОНАЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ РЕШЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ ЗАДАЧ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО УПОТРЕБЛЕНИЯ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ .....	189
Какшенев Д.С., Япрынцева М.Д., Демченко В.С., Лоренц М.Э., Василевич К.В., Фещенко М.А.....	189
ИЗМЕНЕНИЯ ОБЩЕЙ АНТИРАДИКАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ СЫВОРОТКИ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ШИЗОФРЕНИЕЙ В ДИНАМИКЕ ПРОВОДИМОЙ ТЕРАПИИ.....	190
Лугаева А. В., Дмитриев Р.С.....	190
УСТОЙЧИВОСТЬ К ОСТРОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ ПОСЛЕ УПОТРЕБЛЕНИЯ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ И СЛАБОАЛКОГОЛЬНЫХ НАПИТКОВ .....	191
Матафонова М.В., Коновалов В.В.....	191
КРИСТАЛЛОСКОПИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ И ОСОБЕННОСТИ СЕКРЕЦИИ ХЛОРИД-ИОНОВ У ЛИЦ, ИСПОЛЬЗУЮЩИХ ЭЛЕКТРОННЫЕ ИСПАРИТЕЛИ ИНГАЛЯЦИОННОГО ТИПА .....	192
Пешкун С.Д., Чайкина С.Е., Алексеева Е.Ю., Шукюров Р.А., Шевченко Л.В.....	192
О РОЛИ NO-СИНТАЗЫ В РЕАЛИЗАЦИИ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ЭФФЕКТОВ ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ГУМИНОВОЙ ПРИРОДЫ .....	194
Сайфитдинхужаев З.Ф. ....	194
ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ КУРЕНИИ ТРАДИЦИОННЫХ СИГАРЕТ .....	195
Шевченко Л.В., Чайкина С. Е., Алексеева Е. Ю., Шукюров Р. А., Пешкун С. Д. ....	195
<b>АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ОНКОЛОГИИ.....</b>	<b>196</b>
ВЛИЯНИЕ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ БРОНХОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА ФУНКЦИЮ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ.....	196
Агаева С.А.....	196

ИНДЕКС ЛИМФЕДЕМЫ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ ПОСТМАСТЭКТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМА .....	198
Алтухова А.В., Дамдинова Я.О. ....	198
ПРИМЕНЕНИЕ БИОИМПЕДАНСОМЕТРИИ В ДИАГНОСТИКЕ ЛИМФЕДЕМЫ ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ .....	199
Дамдинова Я.О., Алтухова А.В. ....	199
КОРРЕЛЯЦИЯ УРОВНЯ ЭКЗОСОМАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕ- АССОЦИИРОВАННЫХ MIR-24 И MIR-101 В КРОВИ И АСЦИТИЧЕСКОЙ ЖИДКОСТИ У ПАЦИЕНТОК С ДИССЕМИНИРОВАННЫМ РАКОМ ЯИЧНИКОВ.....	200
Джугашвили Е. И. ....	200
ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО И МЕТАСТАТИЧЕСКОГО УРОТЕЛИАЛЬНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ.....	201
Загорская С.Ю. ....	201
ИЗУЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ «СЛАВЯНСКИХ» МУТАЦИЙ ГЕНОВ BRCA1 И BRCA2 В ХАКАССКОМ ЭТНОСЕ.....	202
Идам А.И., Молоков А.Ю. ....	202
ВЛИЯНИЕ МИКРОРНК НА ДЕДИФФЕРЕНЦИРОВКУ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	203
Корда П.В. ....	203
ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОМА РАКА ПОЛОСТИ РТА У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА .....	204
Кудинова Е.А., Кононова Л.А.....	204
ПРЕДСКАЗАТЕЛЬНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ТРАНСКРИПЦИОННЫХ, РОСТОВЫХ ФАКТОРОВ, КОМПОНЕНТОВ АКТ/МТОР СИГНАЛЬНОГО ПУТИ, А ТАКЖЕ БЕЛКА LC3В В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ ЖЕЛУДКА.....	205
Лушникова Л.О.....	205
ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ КАК ПРИЧИНА ВОЗНИКНОВЕНИЯ И РАЗВИТИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ.....	206
Пазен С.Н., Цыганов В.С.....	206
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОГО МЕТАСТАТИЧЕСКОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ HRR СТАТУСА В СИБИРСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ ПАЦИЕНТОВ .....	207
Пряженикова А.В. ....	207
ВЛИЯНИЕ ИММУНОТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ НА ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ РЕЦИДИВИРУЮЩИМ И МЕТАСТАТИЧЕСКИМ РАКОМ ЭНДОМЕТРИЯ....	208
Радибова А.А. ....	208
ПОТЕНЦИАЛ МИКРОРНК ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ВЕЗИКУЛ МОЧИ КАК ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ КАСТРАЦИОННО-РЕЗИСТЕНТНОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ..	209
Сайткулова М.М.....	209



ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ НЕЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ .....	211
Ситникова Е.Ю., Шестюк В.О. ....	211
<b>АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ .....</b>	<b>212</b>
СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КАК ФАКТОР РИСКА ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19, ПРОХОДИВШИХ ЛЕЧЕНИЕ В СТАЦИОНАРАХ ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ В 2020-2021 ГГ. ....	212
Амонотиди А.В. ....	212
КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С ПНЕВМОНИЯМИ, СВЯЗАННЫМИ С ПРЕДШЕСТВУЮЩЕЙ ГОСПИТАЛИЗАЦИЕЙ .....	213
Антипина Е.А., Лещева Д.Д. ....	213
ИНДУЦИРОВАННАЯ ЮРИСТАМИ КОНФРОНТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С ВРАЧАМИ КАК ФАКТОР ДЕГРАДАЦИИ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ .....	214
Егоров А.П. ....	214
ОЦЕНКА ИНФОРМИРОВАННОСТИ ПО ВОПРОСАМ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ УНИВЕРСИТЕТОВ .....	216
Колганова Г.Н. ....	216
АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИЯМИ ОБЛАСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА, СВЯЗАННЫМИ С ПРЕДШЕСТВУЮЩЕЙ ГОСПИТАЛИЗАЦИЕЙ, В МНОГОПРОФИЛЬНЫХ СТАЦИОНАРАХ Г. ТОМСКА .....	217
Лещева Д.Д., Антипина Е.А. ....	217
НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ОЦЕНКИ УРОВНЯ «ЦИФРОВОЙ ЗРЕЛОСТИ» ОГАУЗ «ГОРОДСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ №3 ИМ. Б.И. АЛЬПЕРОВИЧА» .....	218
Листратов А.И. ....	218
«СИЛЬНЫЕ» ЖЕНЩИНЫ 21 ВЕКА: РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ДЕВУШЕК- СТУДЕНТОК МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ В СОВРЕМЕННОМ РИТМ ЖИЗНИ .....	219
Манагадзе И.Д., Кукава В.Г. ....	219
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕДИЦИНСКОГО ПУНКТА В ДЕТСКОМ САНАТОРНО-ОЗДОРОВИТЕЛЬНОМ ЛАГЕРЕ НА ОСНОВЕ ПРИНЦИПОВ БЕРЕЖЛИВОГО ПРОИЗВОДСТВА .....	220
Матасова Ю.А. ....	220
ОЦЕНКА ИНДЕКСА ЛОЯЛЬНОСТИ СТУДЕНТОВ К ОБУЧЕНИЮ В КРАСГМУ НА ОСНОВАНИИ АДАПТИРОВАННОГО ОПРОСНИКА GALLOR Q12 и NPS .....	222
Надеждина Д.А. ....	222
АНАЛИЗ ЗНАНИЙ И НАВЫКОВ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА НА ПРИМЕРЕ НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ ПРИ ОКАЗАНИИ ПЕРВОЙ ВРАЧЕБНОЙ ПОМОЩИ .....	223
Приходько В.С., Белова Е.А., Козлов Н.Ю. ....	223

ОСОБЕННОСТИ КАДРОВОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ УНИВЕРСИТЕТОВ РОССИИ.....	224
Рейм А.С.....	224
БИОИМПЕДАНСОМЕТРИЯ КАК МЕТОД ДИАГНОСТИКИ ВИСЦЕРАЛЬНОГО ОЖИРЕНИЯ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ.....	225
Рогачева Т.В.....	225
ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ ИНФОРМИРОВАННОСТИ О ПУТЯХ ЗАРАЖЕНИЯ ВИРУСОМ ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА СРЕДИ СТАРШЕКЛАССНИКОВ И ПЕРВОКУРСНИКОВ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА Г. ТОМСКА .....	226
Храпов С.А.....	226
<b>АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ОФТАЛЬМОЛОГИИ .....</b>	<b>227</b>
ЧАСТИЧНОЕ ОБРАТНОЕ РАЗВИТИЕ СИМПТОМОВ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ АФЛИБЕРЦЕПТА .....	227
Арсютов И.Д., Гидаятлова С.В., Григорьев Г.В., Омарова А.В. ....	227
ПОМУТНЕНИЕ ХРУСТАЛИКА. СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ЛЕЧЕНИЯ КАТАРАКТЫ.....	228
Бударина А.Р. ....	228
КОМПЬЮТЕРНЫЙ ЗРИТЕЛЬНЫЙ СИНДРОМ У ШКОЛЬНИКОВ СРЕДНИХ КЛАССОВ В УСЛОВИЯХ ДИСТАНЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ .....	229
Бутусова Д.В.....	229
ПАТОМОРФОЛОГИЯ РОГОВОЙ ОБОЛОЧКИ ПРИ ВТОРИЧНОЙ ДИСТРОФИИ .....	230
Бутусова Д.В.....	230
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИМПЛАНТАТА ИЗ НИКЕЛИДА ТИТАНА И АУТОЛОГИЧНЫХ МОНОНУКЛЕАРНЫХ КЛЕТОК КРОВИ ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОЙ КУЛЬТИ ГЛАЗА .....	230
Гаврилова Д.И. ....	230
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ НАРУШЕНИЙ АККОМОДАЦИИ У ДЕТЕЙ С ПОДОЗРЕНИЕМ НА ПЕРИФЕРИЧЕСКИЙ УВЕИТ .....	232
Зинович Д.Е., Борщева Е.С. ....	232
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО УВЕИТА ПОСЛЕ COVID-19 .....	233
Сагалакова М.О. ....	233
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ФОТОИНДУЦИРОВАННОГО ТРОМБОЗА РЕТИНАЛЬНЫХ ВЕН В ЭКСПЕРИМЕНТЕ IV VIVO .....	234
Семашкина В.С.....	234
<b>АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ .....</b>	<b>236</b>
ОСОБЕННОСТИ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ НОВУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ COVID-19 .....	236
Андрейченко А.А., Завьялов А.В. ....	236

ОСОБЕННОСТИ ВТОРИЧНОЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 .....	237
Дубовик К.А., Завьялов А.В., Загидуллин А.А., Черепанов В.Д.....	237
АНАЛИЗ НОЗОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ ОТ МЕТАХРОННЫХ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ .....	238
Коваль Д.П., Завьялов А.В. ....	238
КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 .....	239
Мусаева Д.Т., Завьялов А.В., Кирьян А.Н., Шубина С.Е., Мингулов Р.Г., Кинзябаев М.И. ....	239
ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 .....	240
Ускова А.Д., Завьялов А.В. ....	240
ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ НОВУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ COVID-19 .....	241
Ярцева А.А., Завьялов А.В., Минаев И.А. ....	241
<b>АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПАТОФИЗИОЛОГИИ .....</b>	<b>243</b>
ЛЕЙКОЦИТАРНЫЕ ПАРАМЕТРЫ: НОВЫЙ ВГЛЯД НА ДИАГНОСТИКУ СИНДРОМА СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА .....	243
Баженова В.А. ....	243
ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ ФОСФАТАЗ ДВОЙНОЙ СПЕЦИФИЧНОСТИ DUSP1 и DUSP6 В ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ПОЛЯРИЗАЦИИ МОНОЦИТОВ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ .....	244
Будницкая А.А. ....	244
РОЛЬ ГАЛЕКТИНОВ 1 И 3 В ДИСБАЛАНСЕ РОСТОВЫХ ФАКТОРОВ ПРИ РАКЕ ТОЛСТОЙ КИШКИ ВО ВЗАИМОСВЯЗИ С КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ ОПУХОЛИ .....	245
Вигуль Л.Е. ....	245
ИНФАРКТ-ЛИМИТИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ АДАПТАЦИИ К ХРОНИЧЕСКОЙ НЕПРЕРЫВНОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ ПРИ ДИЕТА-ИНДУЦИРОВАННОМ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ.....	246
Граб А.Е. ....	246
ФАКТОР СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК И ФАКТОР РОСТА ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ В ДЕТЕРМИНАЦИИ ЧИСЛЕННОСТИ ПРОГЕНИТОРНЫХ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК В КРОВИ И КОСТНОМ МОЗГЕ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ .....	247
Дмитриева А.А. ....	247
АКТИВНОСТЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И ПОЛИМОРФИЗМ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДНК У ПАЦИЕНТОВ С ИМПЛАНТИРОВАННЫМ КАРДИОВЕРТЕРОМ-ДЕФИБРИЛЛЯТОРОМ.....	249
Доржиева С.С. ....	249

ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЯ СТРЕССА У КРЫС ЛИНИИ W1STAR С ДИЕТ- ИНДУЦИРОВАННЫМ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ .....	250
Ирискулова В.Р., Скворцова Д.А.....	250
ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ БИОТРАНСФОРМАЦИИ GSTT1 И GSTM1 ПРИ РАКЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ .....	251
Новиков И.В.....	251
КОНЦЕНТРАЦИЯ ЭОТАКСИНА-1 И СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ У МОЛОДЫХ И СТАРЫХ КРЫС .....	252
Образцова Л.А. ....	252
ВЫСОКОЖИРОВАЯ ВЫСОКОУГЛЕВОДНАЯ ДИЕТА ОБЛАДАЕТ СПОСОБНОСТЬЮ К УМЕНЬШЕНИЮ СТРЕССОРНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ СЕРДЦА НА МОДЕЛИ СИНДРОМА ТАКОТСУБО.....	253
Скворцова Д.А., Ирискулова В.Р.....	253
РОЛЬ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ В СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННОМ ПОВРЕЖДЕНИИ СЕРДЦА .....	254
Степанов А.В. ....	254
ВАЗОМОТОРНАЯ И АНГИОПОЭТИЧЕСКАЯ ФОРМЫ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИЯ КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ .....	255
Танакова Д.С.....	255
ЦИТОХИМИЧЕСКИЙ СТАТУС ФАГОЦИТОВ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С КОМОРБИДНОСТЬЮ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА.....	256
Тесля В.В., Чернышов Н.А., Вах Я.А., Мотлохова Е.А., Ямпольская А.В., Ямпольская О.В. ....	256
РОЛЬ ИНТЕРЛЕЙКИНА-8 В ПАТОГЕНЕЗЕ АБДОМИНАЛЬНОГО ОЖИРЕНИЯ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ.....	257
Тюменцев М.А.....	257
<b>АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ.....</b>	<b>258</b>
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОТДЕЛЬНЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ЗА ПЕРИОД 2011-2023 ГГ.....	258
Боженко Е.А., Дорошенко И.В., Прудникова В.К., Ребриенко М.В., Люлька Т.С. ....	258
ВЛИЯНИЕ ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ НА КОМПОЗИЦИОННЫЙ СОСТАВ ТЕЛА ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА (ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ) .....	260
Герасимова Д.А. ....	260
АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА И ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ НЕРВНОЙ И ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ В ПЕРИОД 2017-2022 ГГ .....	261
Дорошенко И.В., Люлька Т.С. ....	261

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ЗА ПЕРИОД 2011-2023 ГГ.....	263
Дорошенко И.В., Боженко Е.А., Прудникова В.К., Ребриенко М.В., Люлька Т.С.....	263
ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ И СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ В КАТАМНЕЗЕ.....	264
Красильникова О.В. ....	264
ГОРМОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С ЭКСТРЕМАЛЬНОЙ И ОЧЕНЬ НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА В ПЕРИОД 2017-2022 гг.....	266
Люлька Т.С., Дорошенко И.В.....	266
МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ИМПРИНТИНГ КАК ФАКТОР РИСКА РОЖДЕНИЯ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЕМ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА.....	267
Люлька Т.С. ....	267
ЛЕЧЕБНОЕ ПИТАНИЕ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С АЛЛЕРГИЧЕСКИ ИЗМЕНЕННОЙ РЕАКТИВНОСТЬЮ.....	268
Межевкова Е.Э. ....	268
СТРУКТУРА ОТДЕЛЬНЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ В ПЕРИОД 2011-2023 ГОДА.....	269
Прудникова В.К., Дорошенко И.В., Ребриенко М.В., Боженко Е.А., Люлька Т.С.....	269
СТРУКТУРА ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ В ПЕРИОД 2011-2023 гг. ....	270
Ребриенко М.В., Дорошенко И.В., Боженко Е.А., Прудникова В.К., Люлька Т.С.....	270
COVID-19-АССОЦИИРОВАННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ.....	272
Рейм А.С., Калужских Д.А. ....	272
АЛГОРИТМ ДОКЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СТАНДАРТНЫХ МЕТОДОВ АНТРОПОМЕРИИ .....	273
Черняховская Д.В., Мамаджанова М.А., Васильева А.П. ....	273
<b>АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПСИХИАТРИИ, НАРКОЛОГИИ, МЕДИЦИНСКОЙ ПСИХОЛОГИИ И ПСИХОТЕРАПИИ .....</b>	<b>275</b>
ОЦЕНКА СТРЕМЛЕНИЯ К ЛИЧНОСТНОМУ РОСТУ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА НА ОСНОВАНИИ ПРОВЕДЕННОГО АНКЕТИРОВАНИЯ.....	275
Алексеева А.В.....	275
ИЗМЕНЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ АЛАРМИНОВ И АУТОРЕАКТИВНЫХ АНТИТЕЛ В КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С ШИЗОФРЕНЕЙ .....	277
Брит П. И. ....	277
ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРЫ ПРИЧИН АКАДЕМИЧЕСКИХ ОТПУСКОВ ПО СОСТОЯНИЮ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ .....	277

Буньков К.В. ....	277
БЕЛОК ТРАНСТИРЕТИН В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ И БИ-ПОЛЯРНЫМ АФФЕКТИВНЫМ РАССТРОЙСТВОМ .....	279
Жакова Л.П. ....	279
КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ У ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ .....	280
Захарчук П.И.....	280
ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ЛИЧНОСТИ БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ И СПЕЦИФИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ ЛИЧНОСТИ В ПЕРИОД КАРАНТИНА COVID-19 .....	281
Ловкис А.А.....	281
БИОЛОГИЧЕСКИЕ, ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ И СОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ СИМПТОМОВ АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ ФАКУЛЬТЕТОВ .....	282
Манагадзе И.Д., Комиссаренко А.О.....	282
ВЛИЯНИЕ ПРАКТИКО-ОРИЕНТИРОВАННЫХ МЕТОДОВ НА УРОВЕНЬ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СТРЕССА В САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЕ СТУДЕНТОВ ПО ДИСЦИПЛИНЕ «АНАТОМИЯ ЧЕЛОВЕКА».....	284
Митряйкин Н.С., Середина Н.В., Зиновьев Е.А.....	284
СОСТОЯНИЕ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ТРАВМАТОЛОГО-ОРТОПЕДИЧЕСКИХ И ПРИЕМНОГО ОТДЕЛЕНИЙ В ПЕРИОД ПЕРЕД ПАНДЕМИЕЙ COVID-19.....	285
Остапук И.П.....	285
ХАРАКТЕРИСТИКА ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ И КОМПОЗИЦИОННОГО СОСТАВА ТЕЛА У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА (ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ) .....	286
Партала А.В. ....	286
ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ АРТ-ТЕРАПИИ В РЕАБИЛИТАЦИИ ЛИЦ ПОСЛЕ ИН-СУЛЬТА .....	288
Семерьянова Е.К.....	288
<b>АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ .....</b>	<b>289</b>
ВЛИЯНИЕ ОЖИРЕНИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ.....	289
Мырзалиев Н.М. ....	289
<b>АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СУДЕБНОЙ МЕДИЦИНЫ .....</b>	<b>290</b>
ЭКСПЕРТНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ: ПОРАЖЕНИЕ АТМОСФЕРНЫМ ЭЛЕКТРИЧЕСТВОМ (МОЛНИЕЙ) ЧЕРЕЗ СТВОЛ РУЖЬЯ .....	290
Позднякова П.В. ....	290
ЭКСПЕРТНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ: СЛУЧАЙ АУТОАГРЕССИИ С ПОЛНОЙ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ АМПУТАЦИЕЙ ПРАВОЙ КИСТИ И ПОСЛЕДУЮЩИМ ПОЕДАНИЕМ СОБСТВЕННОЙ ПЛОТИ КУЛЬТИ ПРЕДПЛЕЧЬЯ.....	291

Пустозерова Н.А.....	291
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОТЛИЧИЯ СТРАНГУЛЯЦИОННЫХ БОРОЗД В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ПЕТЛИ ПРИ ПОВЕШЕНИИ .....	293
Шмакова Р.Ю.....	293
ОСОБЕННОСТИ ОТЛОЖЕНИЯ МЕТАЛЛОВ КОПОТИ НА ВХОДНЫХ И ВЫХОДНЫХ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ ПРИ ИХ ОПРЕДЕЛЕНИИ МЕТОДОМ РЕНТГЕНСПЕКТРАЛЬНОГО ФЛУОРЕСЦЕНТНОГО АНАЛИЗА.....	294
Шпак И.И., Ткаченко Е.А., Товарова И.Р. ....	294
<b>АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ И ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ.....</b>	<b>296</b>
ВЛИЯНИЕ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ БРОНХОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА СОСТОЯНИЕ ЛЕГОЧНОЙ ПАРЕНХИМЫ ПО ДАННЫМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ВЫСОКОГО РАЗРЕШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКОГО.....	296
Агаева С.А.....	296
МЕТАВОСПАЛЕНИЕ КАК ФАКТОР ПОРАЖЕНИЯ ОРГАНОВ-МИШЕНЕЙ У БОЛЬНЫХ РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С СА-ХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 -ГО ТИПА .....	297
Арсанова С.Х. ....	297
ФАКТОРЫ, ПРОГНОЗИРУЮЩИЕ НЕБЛАГОПРИЯТНОЕ ТЕЧЕНИЕ COVID-19.....	298
Вендэ А. Д.....	298
ПРОДУКЦИЯ МЕДИАТОРОВ АНГИОГЕНЕЗА В СЕРДЦЕ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ .....	299
Гуломжонов А.Г. ....	299
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ КОМПОНЕНТОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С САРКОИДОЗОМ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ.....	300
Домнич В.О., Валуйская К.Д. ....	300
АКТИВНОСТЬ ИММУННОГО ВОСПАЛЕНИЯ КАК ДЕТЕРМИНАНТА АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕНАЛЬНОЙ ДЕНЕРВАЦИИ У БОЛЬНЫХ РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА.....	301
Доржиева Р.В. ....	301
ВЛИЯНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, КУРЕНИЯ И ИХ СОЧЕТАНИЯ НА СМЕРТНОСТЬ (ПО РЕЗУЛЬТАТАМ 34-ЛЕТНЕГО КОГОРТНОГО ПРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ) .....	302
Ким Ю.Ч.....	302
ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА (ТАБАКОКУРЕНИЕ И УПОТРЕБЛЕНИЕ АЛКОГОЛЯ) КАК ПРЕДИКТОР ОБЩЕЙ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СМЕРТНОСТИ: РЕЗУЛЬТАТЫ 34-ЛЕТНЕГО ПРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ .....	303
Корсун Е.С. ....	303

КОРРЕЛЯЦИЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ АТРОФИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА С ГИСТОЛОГИЧЕСКИМ ЗАКЛЮЧЕНИЕМ .....	305
Магомедова Л.К. ....	305
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С ТЯЖЕЛОЙ ТРИКУСПИДАЛЬНОЙ РЕГУРГИТАЦИЕЙ .....	305
Образцова Л.А. ....	305
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И СТРУКТУРА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ .....	307
Першина Д. Е., Рафиев Д. О. ....	307
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ БИСФОСФОНАТОВ С ПРЕПАРАТАМИ КАЛЬЦИЯ И ВИТАМИНОМ D3 НА ФОНЕ ГЕНО-ИНЖЕНЕРНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ.....	308
Пушкина Н.С. ....	308
ПРОДУКЦИЯ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА АДИПОЦИТАМИ ЭПИКАРДИАЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА: СВЯЗЬ С ПОСТПРАНДИАЛЬНОЙ ГЛИКЕМИЕЙ И СОДЕРЖАНИЕМ АДИПОНЕКТИНА КРОВИ.....	310
Рябченко П.Е.....	310
ДИНАМИКА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ И БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ПЕРВЫЕ 48 ЧАСОВ ТЕЧЕНИЯ СЕПСИСА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИСТОЧНИКА ИНФЕКЦИИ.....	311
Старосветская А.А., Иванова А.И., Игнатенко В.В.....	311
ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ СРЕДИ ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ: ЧТО ИЗМЕНИЛОСЬ ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ COVID-19 .....	312
Сыромятникова Е.Е.....	312
НЕИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ ВЫЯВЛЕНИЯ ФАКТОРОВ РИСКА ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У СТУДЕНТОВ СИБИРСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА .....	314
Ходашинская А.И.....	314
ВОСЬМИЛЕТНЯЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ .....	315
Чупрунова А.К., Кромка Д.В. ....	315
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И СТРУКТУРА КОМПОНЕНТОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ.....	317
Шиловская К.Ю., Утробин Л.М. ....	317
<b>АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ.....</b>	<b>318</b>
РАСШИРЕНИЕ ПОКАЗАНИЙ ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОСТЕОСИНТЕЗА ПО ВЕБЕРУ .....	318
Занин И.И.....	318
ПРОБЛЕМЫ ИНТРАМЕДУЛЛЯРНОГО ОСТЕОСИНТЕЗА ЛУЧЕВОЙ КОСТИ .....	319



Кащенко С.А., Ломовских А.Ю., Кривошеева С.С., Шериф Л.А. ....	319
ПРИМЕНЕНИЕ ГИГИЕНИЧЕСКИХ ТАМПОНОВ НА ЭТАПАХ САМО- И ВЗАИМОПОМОЩИ ПРИ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАНЕНИЯХ В БОЕВЫХ УСЛОВИЯХ .....	320
Лазарева С.С., Кузнецов Д.А. ....	320
КОНЦЕПТУАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ АППАРАТНО-ПРОГРАММНОГО КОМПЛЕКСА ДЛЯ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПРИ РАЗРЫВЕ (ПОВРЕЖДЕНИИ) ВРАЩАТЕЛЬНОЙ МАНЖЕТЫ ПЛЕЧА .....	321
Утробин Л.М. ....	321
МОДЕЛИРОВАНИЯ ПЕРЕЛОМОВ ДЛЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОСТЕОСИНТЕЗА .....	322
Шклярская А.С. ....	322
<b>АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ФАРМАЦИИ .....</b>	<b>324</b>
РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АМИОДАРОНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ .....	324
Горн Е.А., Казанцева К.И. ....	324
ВЫСОКОЭФФЕКТИВНАЯ ЖИДКОСТНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ МОНОСАХАРИДОВ, МЕЧЕННЫХ ЭТИЛОВЫМ ЭФИРОМ 4-АМИНОБЕНОЙНОЙ КИСЛОТЫ .....	325
Горобец Е.А., Зыкова З.В. ....	325
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АДСОРБЦИОННЫХ СВОЙСТВ ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ РАЗЛИЧНОЙ ХИМИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ .....	326
Губина О.А. ....	326
УСТОЙЧИВОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19.....	327
Гусарова С.В., Беляева А.А. ....	327
КОРРЕКЦИЯ АМИТРИПТИЛИНОМ ДЕПРЕССИВНО-ПОДОБНЫХ СОСТОЯНИЙ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ .....	328
Журкина А.В. <sup>1,2</sup> , Никифоров П.Е. <sup>1</sup> .....	328
СИНТЕЗ И ОЧИСТКА 3 $\alpha$ - и 3 $\beta$ -АМИНОУРСОЛОВОЙ КИСЛОТ .....	329
Зыкова З.В., Горобец Е.А. ....	329
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТЯЖЁЛЫХ МЕТАЛЛОВ МЕТОДОМ ИНВЕРСИОННОЙ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИИ В ЛЕКАРСТВЕННОМ РАСТИТЕЛЬНОМ СЫРЬЕ НА ПРИМЕРЕ LEDI PALUSTRI CORMUS .....	330
Никулина М.А. ....	330
ИССЛЕДОВАНИЕ НОВОГО ЛИГАНДА К ПРОСТАТСПЕЦИФИЧЕСКОМУ МЕМБРАННОМУ АНТИГЕНУ, МЕЧЕННОГО ИЗОТОПОМ <sup>177</sup> Lu.....	331
Янович Г.Е. ....	331
<b>АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ХИМИИ.....</b>	<b>332</b>
ОРДИНАРНЫЙ ПРОФЕССОР ПО КАФЕДРЕ ХИМИИ С.И. ЗАЛЕССКИЙ. ТОМСКИЙ ПЕРИОД.....	332
Бакушина С.А. ....	332

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ И ИХ МЕДИЦИНСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ В СОВРЕМЕННОЙ РУССКОЙ БАНЕ .....	333
Елькин Г.С. ....	333
КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ НАИБОЛЕЕ ПОПУЛЯРНЫХ УВЛАЖНЯЮЩИХ КОСМЕТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ .....	334
Ефимова Е.В. ....	334
ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ПРОРОСТКОВ ПШЕНИЦЫ .....	335
Иванов Д.И. ....	335
ОТХОДЫ ПОЛИЭТИЛЕНТЕРЕФТАЛАТА КАК СЫРЬЕ ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ТЕРЕФТАЛЕВЫХ КИСЛОТ .....	336
Крикунова С.А., Гуляев Р.О. ....	336
ПЕТЕРБУРГСКИЙ ПЕРИОД ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПРОФЕССОРА С.И. ЗАЛЕССКОГО .....	337
Лещик С.А., Ахмедов И.Г. ....	337
СОЗДАНИЕ ИННОВАЦИОННОГО ДЕТОКС-ПРОДУКТА НА ОСНОВЕ ЭКСТРАКТОВ РАСТЕНИЙ И ГУМИНОВЫХ ВЕЩЕСТВ .....	338
Минько А.М., Митина А.А. ....	338
ИССЛЕДОВАНИЕ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО КОМПОНЕНТА ИЗ МАЗИ С НАНОЧАСТИЦАМИ СЕРЕБРА, ДИСПЕРГИРОВАННЫМИ В МАТРИЦЕ ГУМИНОВЫХ ВЕЩЕСТВ .....	339
Митина А.А. ....	339
АНАЛИЗ И СРАВНЕНИЕ СОСТАВОВ ШАМПУНЕЙ ПОПУЛЯРНЫХ ФИРМ- ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ .....	340
Пряхина В. В. ....	340
ИЗУЧЕНИЕ МАКРО- И МИКРОХИМИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ НА ЖЕЛЕЗО В РАБОТАХ ПРОФЕССОРА С.И. ЗАЛЕССКОГО .....	341
Санкина Я.Ю., Пушилилин Е.А. ....	341
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ХИТОЗАНА ПРИ ПОЛУЧЕНИИ ГРАНУЛ, МЕЧЕННЫХ РАДИОНУКЛИДОМ ЦЕЗИЯ-131 ДЛЯ БРАХИТЕРАПИИ .....	342
Турсухужаев Б. ....	342
АНАЛИЗ КАЧЕСТВЕННОГО СОСТАВА ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ НАПИТКОВ .....	343
Фрик Д. В. ....	343
АНАЛИЗ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ВОДЫ РЕКИ ТОМЬ В ОКРЕСТНОСТЯХ ГОРОДА ТОМСКА .....	344
Шардакова А.В. ....	344
<b>АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ХИРУРГИИ И ХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ .....</b>	<b>345</b>
ЭНДОВАЗАЛЬНАЯ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИЯ ОКОЛОЦИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗ С ПОСЛЕДУЮЩЕЙ ПРОГРАММИРОВАННОЙ ПАРАТИРЕОИДЭКТОМИЕЙ В ХИРУРГИИ	345
Бейсенбаев Т.К., Кульчимаева Н. Б., Новицкий Д. Е. ....	345

ПРИМЕНЕНИЕ ОЗОНОТЕРАПИИ ПРИ ТРОФИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЯХ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ .....	346
Гаммершмидт Д.М. ....	346
СОЗДАНИЕ ФАНТОМА ДЛЯ ОТРАБОТКИ НАВЫКОВ ПО ПРОВЕДЕНИЮ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ НА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОМ ТРАКТЕ.....	347
Кузнецов Д.А., Осокина М.П., Акулова А.В. ....	347
СТРУКТУРА ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ.....	348
Малевич А.А., Трубка Д.С. ....	348
СОВРЕМЕННЫЙ МНОГОФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ФАНТОМ НА ОСНОВЕ 3D МОДЕЛИРОВАНИЯ ДЛЯ ОТРАБОТКИ ПРАКТИЧЕСКИХ НАВЫКОВ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ.....	349
Мункуев И.О., Осокина М.П., Пермякова А.О. ....	349
РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СТРЕССОВОГО НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ У МУЖЧИН ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ НА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЕ .....	350
Мухина К.Р. ....	350
РИСКИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ВАРИАНТНОЙ АНАТОМИЕЙ ПУЗЫРНОЙ АРТЕРИИ ЧЕЛОВЕКА .....	351
Остапук И.П., Шлемен А.Д. ....	351
ПРИМЕНЕНИЕ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ДИФФУЗИОННЫХ КАМЕР НА ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ И ИХ ПРАКТИЧЕСКАЯ ЦЕЛЬ.....	353
Рыбакова А. Б., Зиновьев Е.А., Митряйкин Н.С. ....	353
УСТРОЙСТВО, ФИКСИРУЮЩЕЕ АНАТОМИЧЕСКИЕ СТРУКТУРЫ, ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ И УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ХИРУРГИЧЕСКИХ НАВЫКОВ.....	354
Сметанина Е.А., Акулова А.В., Пермякова А.О. ....	354
СПОСОБ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ГИПОПАРАТИРЕОЗА: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ .....	355
Ульянова Е.В., Валеева Н.И., Штыбова М.Р. ....	355
ИССЛЕДОВАНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ ЭНДОТЕЛИЯ К ГИПОКСИИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ СВОБОДНОЙ ПЕРЕСАДКИ КОЖНО-ФАСЦИАЛЬНОГО ЛОСКУТА (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ).....	355
Чухланцев Д.А. ....	355
<b>АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ .....</b>	<b>357</b>
ПОИСК ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ АНТАГОНИСТОВ РЕЦЕПТОРОВ АНТИОТЕНЗИНА ПЕРВОГО ТИПА МЕТОДОМ МОЛЕКУЛЯРНОГО ДОКИНГА .....	357
Власюк Е.В. ....	357
АНАЛИЗ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АГОНИСТАМ ГЛЮКАГОНОПОДОБНОГО ПЕПТИДА ПЕРВОГО ТИПА .....	358
Гришкевич И.Р. ....	358

ЛИНЕЙНОСТЬ ФАРМАКОКИНЕТИКИ НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО ИНДОЛИНОНА ПРИ ВВЕДЕНИИ В ЖЕЛУДОК КРЫСАМ .....	359
Детин А.С.....	359
МИТОТОКСИЧНОСТЬ САХАРОСНИЖАЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ .....	360
Еремин Д.А. Суковатицин Е.А. Жариков Е.А.....	360
ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИРАДИКАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТОВ ДОННИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО И ДОННИКА БЕЛОГО.....	361
Зоренко Е.А.....	361
ИНФАРКТ ЛИМИТИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ДОНОРОВ ОКСИДА АЗОТА И АКТИВАТОРА КАТФ-КАНАЛОВ ПРИ ОДНОКРАТНОМ И ХРОНИЧЕСКОМ ВВЕДЕНИИ .....	362
Килин М.Е., Мухомедзянов А.В. ....	362
ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТОВ ДОННИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО И ДОННИКА БЕЛОГО НА ВЯЗКОСТЬ КРОВИ IN VITRO .....	363
Магомедгаджиева Т.З. ....	363
ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ФЛАВОНОИДА ШАФТОЗИДА, ВЫДЕЛЕННОГО ИЗ <i>LYCHNIS CHALCEDONICA L.</i> ....	364
Овчаренко Е.В., Всяких О.В., Кульпин П.В. ....	364
ИССЛЕДОВАНИЕ IN VIVO АНАЛЬГЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ВПЕРВЫЕ СИНТЕЗИРОВАННОГО СОЕДИНЕНИЯ 4-(3,4-ДИБРОМТИОФЕНИЛКАРБОНИЛ)-2,6,8,10,12-ПЕНТААЦЕТИЛ-2,4,6,8,10,12 ГЕКСААЗАИЗОВЮРЦИТАНА.....	365
Пауль М.А. ....	365
ОЦЕНКА ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ФЛАВОНОИДОВ ШЛЕМНИКА БАЙКАЛЬСКОГО ( <i>SCUTELLARIA BAICAIENSIS</i> ) IN SILICO .....	366
Распутин С.В.....	366
ФАРМАКОКИНЕТИКА НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО ИНДОЛИНОНА ПРИ МНОГОКРАТНОМ ВВЕДЕНИИ В ЖЕЛУДОК КРОЛИКАМ .....	367
Цыбозова С.А. ....	367
АНАЛИЗ СВЯЗЫВАНИЯ АГОНИСТОВ С АКТИВНЫМ ЦЕНТРОМ РЕЦЕПТОРА ГЛЮКАГОНОПОДОБНОГО ПЕПТИДА-1 (ГПП-1) .....	368
Шабанова М.А. ....	368
<b>АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭНДОКРИНОЛОГИИ И ДИАБЕТОЛОГИИ .....</b>	<b>369</b>
ЛИПИДОМ БОЛЬНЫХ МОРБИДНЫМ ОЖИРЕНИЕМ ДО И ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ БИЛИОПАНКРЕАТИЧЕСКОГО ШУНТИРОВАНИЯ .....	369
Баширова А.С. ....	369
ВЛИЯНИЕ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЯ НА ОБЩУЮ СМЕРТНОСТЬ И СМЕРТНОСТЬ ОТ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (34-ЛЕТНЕЕ ПРОСПЕКТИВНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ) .....	370
Гуломжонов А. Г. ....	370

АНАЛИЗ ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ПРИ СЕКЦИОННОМ ИССЛЕДОВАНИИ.....	371
Егоров Н.А. ....	371
АНАЛИЗ СУТОЧНОГО МОНИТОРИНГА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ .....	372
Королевский Д.А. ....	372
НОВЫЙ МЕТОД РАЗГРУЗКИ НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ.....	373
Осокина М.П., Мункуев И.О., Кузнецов Д.А. ....	373
КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ И НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЕ ОСОБЕННОСТИ У ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ .....	374
Шулико Л.М. ....	374
<b>CURRENT TRENDS IN MEDICAL SCIENCE .....</b>	<b>375</b>
SEARCH FOR PROTEIN MARKERS OF RECURRENT DEPRESSIVE DISORDERS.....	375
Barieva L.R., Ryzhkova A.Yu., Chernov G.A. ....	375
FEATURES OF ADAPTATION OF FOREIGN STUDENTS TO STUDY AT A RUSSIAN MEDICAL UNIVERSITY.....	376
Ibrahim Y.M., Bondarenko D.S. ....	376
THE RESEARCH OF THE FRESHMEN'S ANXIETY LEVEL OF SIBERIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY.....	377
Moschenec A.A. ....	377
IDENTIFICATION OF ESSENTIAL OILS IN L. JAVANICA USING HS-GC-MS.....	378
Nyamukondiwa Malachi .....	378
FLASH MONITORING IS AN EFFECTIVE METHOD TO IMPROVE THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 1.....	379
Alison Kudzai Masango, Chitake Tafadzwa, Sidinatha i gusti ketut.....	379
EFFECT OF 2HOUR POST-PRANDIAL ON POST EXERCISE CARDIOPULMONARY FUNCTIONS IN YOUNG MALE ADULTS.....	380
Ogieuhi I.J. ....	380
CORRELATION OF ACADEMIC PERFORMANCE AND PSYCHO-EMOTIONAL STATE OF STUDENTS IN INDEPENDENT TRAINING IN THE DISCIPLINE "HUMAN ANATOMY" .....	381
Seredina N.V., Mitryaykin N.S., Zinoviev E.A. ....	381
THE VECTOR OF DIFFERENTIATION OF BONE MARROW STEM CELLS IN THE DIFFUSION CHAMBER IN VIVO .....	382
Zinovyev E.A. ....	382
<b>ЛАТИНСКИЙ ЯЗЫК И ОСНОВЫ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕРМИНОЛОГИИ.....</b>	<b>384</b>
ГРЕКО-ЛАТИНСКИЕ ТЕРМИНЫ, ОБОЗНАЧАЮЩИЕ ЧАСТИ ЗДАНИЙ И СООРУЖЕНИЙ, СТАВШИЕ ИСТОЧНИКОМ ФОРМИРОВАНИЯ АНАТОМИЧЕСКОЙ ТЕРМИНОЛОГИИ ...	384

Агарков Д.С. ....	384
ОСНОВНЫЕ ГРУППЫ ТЕРМИНОВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРМИНОСИСТЕМЫ.....	385
Боргоякова О.А. ....	385
МЕТАФОРЫ В АНАТОМИЧЕСКОЙ ТЕРМИНОЛОГИИ НА ПРИМЕРЕ КОСТНОЙ СИСТЕМЫ.....	387
Брус А.А., Галушкина А.А. ....	387
ТИПИЧНЫЕ ОШИБКИ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ И СПОСОБЫ ИХ РЕШЕНИЯ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ЛАТИНСКОГО ЯЗЫКА.....	388
Горбунова М.А. ....	388
К ВОПРОСУ О ЖАРГОНИЗМАХ В МЕДИЦИНЕ .....	389
Демченко В.С.....	389
ОБРАЗЫ АНТИЧНОЙ МИФОЛОГИИ В ТЕРМИНАХ КЛИНИЧЕСКОЙ ПСИХОЛОГИИ.....	390
Иптышева А.А. ....	390
ЛАТИНСКИЙ ЯЗЫК В ИСТОРИИ НАУКИ И КУЛЬТУРЫ .....	391
Клименкова А.В. ....	391
СИНОНИМИЯ СУЩЕСТВИТЕЛЬНЫХ И ПРИЛАГАТЕЛЬНЫХ В АНАТОМИЧЕСКОЙ ТЕРМИНОЛОГИИ ЛАТИНСКОГО ЯЗЫКА И ОСОБЕННОСТИ УПОТРЕБЛЕНИЯ МНОГОЗНАЧНЫХ СИНОНИМИЧЕСКИХ РЯДОВ В СЛОВСОЧЕТАНИЯХ .....	392
Козлова М. А. ....	392
ОСОБЕННОСТИ ПРОИСХОЖДЕНИЯ ЛАТИНСКИХ НАЗВАНИЙ КОСТЕЙ ЧЕРЕПА .....	394
Матвеева А.Г. ....	394
РОЛЬ ЛАТИНСКОГО ЯЗЫКА КАК ЯЗЫКА ДРЕВНЕГО РИМА В ИСТОРИИ РАЗВИТИЯ МЕДИЦИНЫ .....	395
Петренко П.С. ....	395
ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИИ ЛАТИНСКИХ АНАТОМИЧЕСКИХ ТЕРМИНОВ В НЕМЕЦКОМ ЯЗЫКЕ .....	396
Регнер О.С.....	396
СИНОНИМИЯ МЕДИЦИНСКИХ ТЕРМИНОВ СО ЗНАЧЕНИЕМ «УДАЛЕНИЕ» В ЛАТИНСКОМ ЯЗЫКЕ .....	398
Соловьев А. В. ....	398
КОЛОРНИМЫ В НОМИНАЦИЯХ СОСТОЯНИЙ СТРАХА .....	399
Ханина Е.О.....	399
<b>ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ.....</b>	<b>400</b>
ИСТОРИЯ КАФЕДРЫ ТРАВМАТОЛОГИИ, ОРТОПЕДИИ И ВПХ ОТ ЛЕНИНГРАДСКОЙ ВОЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ ДО КРАСНОЯРСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА .....	400
Белова Е.А., Бычковская М.С. ....	400

РЕФОРМЫ ПЕТРА I В ОБЛАСТИ МЕДИЦИНЫ.....	402
Беляева А.А. Гусарова С.В. ....	402
НОВЫЕ ФАКТЫ О НАУЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ИВАНА ПЕТРОВИЧА ПАВЛОВА .....	404
Горбунов А.В. ....	404
<b>FOREIGN LANGUAGES .....</b>	<b>405</b>
PROBLEMS OF VIRAL INFECTIONS IN THE 21ST CENTURY .....	405
Antipina A. S., Payusova E.A. ....	405
CIRCULATING TUMOR CELLS: THEIR ISOLATION FOR FURTHER USE.....	406
Barashkova A.A. <sup>1</sup> .....	406
LINGUISTIC ASSESSMENT OF TRANSLATED ALLERGY TEXT VERSIONS FROM ENGLISH INTO RUSSIAN .....	407
Beisenbayev T.K. ....	407
APPLICATION OF STROKE STATISTICS TO REDUCE THE RISK OF COMPLICATIONS DURING HOSPITALIZATION OF PATIENTS .....	408
Kodenskaya A.V. ....	408
TEACHING ENGLISH VOICES FOR AN AUDIO RECORD OF IMMUNOLOGY TERMS USING TEXT-TO-SPEECH TECHNOLOGY .....	408
Konoreva A.Yu. ....	408
CHANGE IN PERFORMANCE INDICATORS AND COGNITIVE ABILITIES OF STUDENTS DURING THE SCHOOL DAY .....	409
Matkovskaya V.V., Bolshakova A.V., Bashun A.S. ....	409
POSSIBLE TREATMENTS FOR DOWN SYNDROME IN THE FUTURE .....	410
Sorokin R.E., Irdyneev Z.E. ....	410
THE ROLE OF DIAGNOSTICS OF PARKINSON'S DISEASE AT THE EARLY STAGES .....	411
Tarasova D.A. ....	411
TEENAGE ABORTIONS IN MODERN SOCIETY .....	412
Khrapovitskaya S.Yu. ....	412
LINGUISTIC TRANSFORMATIONS IN THE ENGLISH-RUSSIAN TRANSLATION OF IMMUNOLOGICAL TERMS .....	413
Tsoy A.V. ....	413
THE PROJECT OF ETHICS ISSUES CONCERNING MEDICAL EDUCATION .....	414
Shakhray X.A., Nosakina D.S. ....	414
<b>ФИЛОСОФИЯ И ЭТИКА МЕДИЦИНЫ .....</b>	<b>415</b>
ЗНАЧЕНИЕ НАХОЖДЕНИЕ СМЫСЛА ЖИЗНИ: НА МАТЕРИАЛАХ ФИЛОСОФИИ СМЫСЛА В. Э. ФРАНКЛА .....	415
Айтуарова С.С. ....	415

СУЩЕСТВУЕТ ЛИ ФИЛОСОФИЯ В ПОВСЕДНЕВНОЙ ЖИЗНИ .....	417
Гацке А.А. ....	417
СОВРЕМЕННЫЙ БОЛЬНОЙ .....	418
Грубая В.Д. ....	418
ПРИНЦИП «ЗАБОТЫ О СЕБЕ» В ЭПОХУ АНТИЧНОСТИ И СОВРЕМЕННОЙ ПСИХОЛОГИИ.....	419
Калимуллина Р. И.....	419
ИДЕНТИЧНОСТЬ СТУДЕНТА-МЕДИКА В МЕНЯЮЩЕМСЯ МИРЕ .....	420
Майорова Е.М.....	420
ПСИХОФИЗИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМА В РАМКАХ ДИСКУРСА НЕЙРОПСИХОАНАЛИЗА .....	422
Марданов А. М. ....	422
ЧЕЛОВЕК КАК ПРОСТРАНСТВО ЭКЗИСТЕНЦИАЛЬНОЙ ДРАМЫ В ТВОРЧЕСТВЕ ИНГМАРА БЕРГМАНА.....	422
Непытаева П.В. ....	422
ИСТОРИКО-ФИЛОСОФСКИЙ АНАЛИЗ НАГОТЫ В КОНТЕКСТЕ ЕВРОПЕЙСКОЙ КУЛЬТУРЫ .....	424
Пустовая Ю. О. ....	424
ВЛИЯНИЕ СОЦИАЛЬНЫХ ПРОЕКТОВ НА РАЗВИТИЕ ЭМПАТИИ И ТОЛЕРАНТНОСТИ У БУДУЩИХ МЕДИКОВ .....	425
Сысоев А.А. ....	425
ЭВРИСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ КЛАССИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ ДЕЛОВЫХ КУЛЬТУР В КРОСС-КУЛЬТУРНОМ МЕНЕДЖМЕНТЕ: ОПЫТ СРАВНИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗА .....	427
Цзян Е.Л. ....	427
<b><i>Приложение .....</i></b>	<b>428</b>
<b>МАТЕРИАЛЫ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОГО КОНКУРСА «РАЗБОР СЛОЖНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ».....</b>	<b>428</b>
<b>ТЕРАПИЯ И ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ .....</b>	<b>428</b>
БОЛЕЗНЬ ДАНОНА: ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ТЕЧЕНИЯ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ.....	428
Аббосов Д.А.....	428
ИНФАРКТ МИОКАРДА У МОЛОДОГО ПАЦИЕНТА С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ .....	429
Боднар Б.Р., Бельская В.С. ....	429
БОЛЕЗНЬ СТИЛЛА ВЗРОСЛЫХ У ПАЦИЕНТКИ ИЗ ЯКУТИИ.....	430
Васильев В.А. ....	430
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РАЗВИТИЯ ПОВТОРНОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА И ТРОМБОЗА АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У МОЛОДОЙ ПАЦИЕНТКИ НА ФОНЕ	



ТРОМБОФИЛИИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ГЕТЕРОЗИГОТНОЙ МУТАЦИЕЙ F II ПРОТРОМБИНА.....	433
Васильева В.А.....	433
ГРАНУЛЕМАТОЗ С ПОЛИАНГИИТОМ – СЛОЖНЫЙ ПУТЬ К ВЕРНОМУ ДИАГНОЗУ .....	435
Жуковская О.В. ....	435
БОЛЕЗНЬ ВИЛЬСОНА-КОНОВАЛОВА: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ .....	437
Краева Л.Ю., Эйхман Д.О., Устинов С.В., Холоденко М.Г.....	437
ПЕРВИЧНЫЙ БИЛИАРНЫЙ ХОЛАНГИТ .....	438
Першина А.С. ....	438
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИММУНОПОСРЕДОВАННЫХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЙ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ НИВОЛУМАБОМ У ПАЦИЕНТА С МЕТАСТАТИЧЕСКОЙ МЕЛАНОМОЙ.....	439
Ситникова Е.Ю.....	439
РЕДКИЙ СЛУЧАЙ ВЫЯВЛЕНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТА С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ.....	442
Ткаченко М.М.....	442
<b>ХИРУРГИЯ И ХИРУРГИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ .....</b>	<b>443</b>
ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ ПО ПОВОДУ ОСОБЕННОСТЕЙ РОДОРАЗРЕШЕНИЯ ПРИ ПРЕДЛЕЖАНИИ ПЛАЦЕНТЫ С ВРАСТАНИЕМ, ПУТЕМ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СОВРЕМЕННЫХ ОПЕРАТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ.....	443
Кость М.И. ....	443
ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ЭКТОПИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ.....	444
Осипова Т.А. ....	444
ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ МНОЖЕСТВЕННЫХ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ЛЕГКОГО У 32-ЛЕТНЕЙ ПАЦИЕНТКИ .....	445
Пушмина Г.Д. ....	445
АРТЕРИОВЕНОЗНАЯ ФИСТУЛА, ВЫПОЛНЕННАЯ ТРАНСПЛАНТАТОМ БЫЧЬЕЙ БРЫЖЕЕЧНОЙ АРТЕРИИ.....	448
Роша Феррейра С.С.; Толедо Больсона М.А.....	448
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: БЕЗОАР В ПРАКТИКЕ ГИНЕКОЛОГА И ХИРУРГА.....	449
Щечоева Д.М., Барахоева Т.С., Гат М.Б., Барахоева Д.С.....	449
<b>ПЕДИАТРИЯ И ДЕТСКИЕ БОЛЕЗНИ.....</b>	<b>451</b>
СУБКЛИНИЧЕСКАЯ СИСТОЛИЧЕСКАЯ ДИСФУНКЦИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ОБОИХ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ С НЕСЕРДЕЧНОЙ ФОРМОЙ БОЛЕЗНИ ФАБРИ .....	451
Абдуллаев Б.А. ....	451
СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ COVID-19-АССОЦИИРОВАННОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ВЕНОЗНОГО ТРОМБОЗА У РЕБЕНКА 3-Х ЛЕТ .....	453

Боженко Е.А.....	453
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВЕДЕНИЯ СИНДРОМА АЛАЖИЛЯ .....	454
Варламова Д.Д. ....	454
ТЯЖЕЛОЕ ПОРАЖЕНИЕ ПИЩЕВОДА В СОЧЕТАНИИ С НАСЛЕДСТВЕННОЙ МОТОРНОЙ И СЕНСОРНОЙ НЕЙРОПАТИЕЙ: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ У РЕБЕНКА 12 ЛЕТ .....	455
Дорошенко И.В.....	455
НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ, ОСЛОЖНЕННЫЙ ТЯЖЕЛОЙ БЕЛКОВО- ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ .....	457
Зайцева А.Д.....	457
АУТОИММУННЫЙ ГЕПАТИТ У ДЕТЕЙ: ВАРИАНТ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ .....	459
Казанцева П.Е. ....	459
СИНДРОМ МОРИАКА КАК РЕДКОЕ ОСЛОЖНЕНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА У ПОДРОСТКОВ.....	461
Караманешта М.М.....	461
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИНФЕКЦИИ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ, ВЫЗВАННОЙ ELIZABETH KINGIA MENINGOSEPTICA, У РЕБЁНКА С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ.....	463
Люлька Т.С. ....	463
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ ЮВЕНИЛЬНОГО ИДИОПАТИЧЕСКОГО ПОЛИАРТРИТА У ПАЦИЕНТКИ 5 ЛЕТ С ПОЛИКОМПОНЕНТНОЙ ПРОТИВОРЕВМАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИЕЙ.....	465
Медведева Л.М. ....	465
ОСОБЕННОСТИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА У РЕБЕНКА С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА И МНОЖЕСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ С НЕДОНОШЕННОСТЬЮ .....	467
Прудникова В.К.....	467
КЛИНИЧЕСКИЕ «МАСКИ» ГЕТЕРОТОПИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: РЕЗУЛЬТАТЫ МЕТА-АНАЛИЗА И ОПИСАНИЕ СОБСТВЕННОГО КЛИНИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ ....	469
Ребриенко М.В.....	469
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ТИРОЗИНЕМИИ 1А ТИПА С МНОЖЕСТВЕННЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ У РЕБЕНКА 7 МЕСЯЦЕВ .....	471
Серегина В. А., Уколова С. К., Арапова В. В., Мосесова Е. А., Пиминова А.В. ....	471
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДЕТСКОГО МУЛЬТИСИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СИНДРОМА, АССОЦИИРОВАННОГО С COVID-19 У РЕБЁНКА ТРЁХ ЛЕТ .....	473
Худякова А.А.....	473

### **Редакционная коллегия**

**Авдеева Е.Ю.**, профессор кафедры фармацевтического анализа, доктор фармацевтических наук, доцент

**Баширов С.Р.**, заведующий кафедрой общей хирургии, доктор медицинских наук, доцент

**Бирулина Ю.Г.**, доцент кафедры биофизики и функциональной диагностики, кандидат биологических наук, доцент

**Бразовская Н.Г.**, доцент кафедры медицинской и биологической кибернетики, кандидат медицинских наук

**Бронникова Ю.С.**, студентка педиатрического факультета

**Ваизова О.Е.**, профессор кафедры фармакологии, доктор медицинских наук, профессор

**Варакута Е.Ю.**, заведующий кафедрой анатомии человека с курсом топографической анатомии и оперативной хирургии, доктор медицинских наук, доцент

**Васильева О.А.**, доцент кафедры патофизиологии, кандидат медицинских наук

**Васильева С.Л.**, заведующий кафедрой иностранных языков, кандидат филологических наук, доцент

**Венгеровский А.И.**, профессор кафедры фармакологии, доктор медицинских наук, профессор

**Воробейчикова О.В.**, доцент кафедры медицинской и биологической кибернетики, кандидат технических наук, доцент

**Воронкова О.В.**, заведующий кафедрой биологии и генетики, доктор медицинских наук, доцент

**Галицкая В.А.**, руководитель управления международного образования

**Галюкова Д.Е.**, студентка педиатрического факультета

**Давыдова Т.В.**, заведующий педиатрическим отделением ОГАУЗ «Детская больница №1», кандидат медицинских наук

**Джепаров Н.Д.**, студент педиатрического факультета

**Долгалёв И.В.**, заведующий кафедрой факультетской терапии с курсом клинической фармакологии, доктор медицинских наук, доцент

**Дрыгунова Л.А.**, доцент кафедры химии, кандидат химических наук

**Ермолаева Ю.А.**, доцент кафедры педиатрии с курсом эндокринологии, кандидат медицинских наук

**Жабина Е.С.**, доцент кафедры акушерства и гинекологии, кандидат медицинских наук

**Жигальская Т.А.**, ассистент кафедры офтальмологии, кандидат медицинских наук

**Жукова Н.Г.**, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии, доктор медицинских наук, профессор

**Завадовская В.Д.**, профессор кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии, доктор медицинских наук, профессор

**Зыкова М.В.**, заведующий кафедрой химии, доктор фармацевтических наук, доцент

**Иванова В.В.**, доцент кафедры морфологии и общей патологии, кандидат биологических наук

**Ильинских Е.Н.**, профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии, доктор медицинских наук, доцент

**Каминский И.П.**, доцент кафедры фармацевтического анализа, кандидат фармацевтических наук

**Капустина А.В.**, студентка лечебного факультета

**Карпова М.Р.**, заведующий кафедрой микробиологии и вирусологии, доктор медицинских наук, профессор

**Князева И.Р.**, доцент кафедры нормальной физиологии, кандидат биологических наук, доцент

**Кокорев О.В.**, доцент кафедры биохимии и молекулярной биологии с курсом клинической лабораторной диагностики, доктор медицинских наук

**Колобовникова Ю.В.**, заведующий кафедрой нормальной физиологии, доктор медицинских наук, доцент

**Коломиец Л.А.**, заведующий отделением гинекологии НИИ онкологии Томского НИМЦ, доктор медицинских наук, профессор

**Комкова Т.Б.**, профессор кафедры хирургических болезней с курсом травматологии и ортопедии, доктор медицинских наук, профессор

**Королёва Е.С.**, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии, доктор медицинских наук, доцент

**Кошовкина Т.В.**, доцент кафедры иммунологии и аллергологии, кандидат медицинских наук, доцент

**Кошавцева Ю.И.**, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета

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

**Куделина О.В.**, профессор кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья, доктор медицинских наук, доцент

**Кухарев Я.В.**, ассистент кафедры иммунологии и аллергологии, кандидат медицинских наук

**Куценко И.Г.**, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии, доктор медицинских наук, доцент

**Листратов А.И.**, студент медико-биологического факультета

**Лошкова Е.В.**, доцент кафедры госпитальной педиатрии, кандидат медицинских наук

**Мамышева Н.Л.**, доцент кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии, кандидат медицинских наук

**Мартынова В.Г.**, доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии, кандидат медицинских наук

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

**Мильто И.В.**, профессор кафедры морфологии и общей патологии, доктор биологических наук, доцент

**Мочалина Л.А.**, старший преподаватель кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья

**Муштоватова Л.С.**, доцент кафедры микробиологии и вирусологии, кандидат биологических наук, доцент

**Ныкешкина А.Б.**, студентка лечебного факультета

**Павленко О.А.**, профессор кафедры факультетской терапии с курсом клинической фармакологии, доктор медицинских наук, профессор

**Падеров Ю.М.**, доцент кафедры патологической анатомии, кандидат медицинских наук, доцент

**Перельмутер В.М.**, главный научный сотрудник отделения общей и молекулярной патологии НИИ онкологии Томского НИМЦ, доктор медицинских наук, профессор

**Петров В.В.**, заведующий медико-криминалистическим отделением ОГБУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы Томской области», кандидат медицинских наук

**Петрова И.В.**, профессор кафедры биофизики и функциональной диагностики, доктор биологических наук, профессор

**Плешкова Е.К.**, руководитель центра международного развития и партнерства

**Погорелко В.Г.**, заведующий хирургическим отделением ОГАУЗ «Больница скорой медицинской помощи №2»

**Потапов А.В.**, профессор кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии, доктор медицинских наук

**Прибыткова Л.Н.**, профессор кафедры патологической анатомии, доктор химических наук

наук, доцент

**Пронина Н.А.**, ассистент кафедры иммунологии и аллергологии, кандидат медицинских наук, доцент

**Протасевич А.А.**, доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии, кандидат медицинских наук

**Пряженикова А.В.**, студентка лечебного факультета

**Радыгина Ю.В.**, студентка педиатрического факультета

**Рейм А.С.**, студент педиатрического факультета

**Родионова Ю.О.**, ассистент кафедры факультетской терапии с курсом клинической фармакологии

**Рыскина Л.Л.**, доцент кафедры медицинской и биологической кибернетики, кандидат физико-математических наук, доцент

**Самойлова Ю.Г.**, заведующий кафедрой педиатрии с курсом эндокринологии, доктор медицинских наук, профессор

**Семенюк К.А.**, доцент кафедры философии с курсами культурологии, биоэтики и отечественной истории, кандидат философских наук

**Ситникова Е.Ю.**, студентка лечебного факультета

**Слизовский Г.В.**, заведующий кафедрой детских хирургических болезней, доктор медицинских наук, доцент

**Спирина Л.В.**, заведующий кафедрой биохимии и молекулярной биологии с курсом клинической лабораторной диагностики, доктор медицинских наук, доцент

**Старовойтова Е.А.**, заведующий кафедрой общей врачебной практики и поликлинической терапии, доктор медицинских наук, доцент

**Суходоло И.В.**, профессор кафедры морфологии и общей патологии, доктор медицинских наук, профессор

**Тарасенко Н.В.**, доцент кафедры медицинской генетики, кандидат медицинских наук

**Телегина Н.С.**, доцент кафедры патологической анатомии, кандидат медицинских наук

**Ткачева Ю.В.**, студентка медико-биологического факультета

**Удодов В.Д.**, ассистент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии, кандидат медицинских наук

**Федорова О.С.**, заведующий кафедрой факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета, доктор медицинских наук, доцент

**Федосенко С.В.**, профессор кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии, доктор медицинских наук, доцент

**Филинюк О.В.**, заведующий кафедрой фтизиатрии и пульмонологии, доктор медицинских наук, профессор

**Харитоновна Е.М.**, директор издательства

**Хлусова М.Ю.**, доцент кафедры патофизиологии, кандидат медицинских наук, доцент

**Шиканова Т.А.**, заведующий кафедрой латинского языка и медицинской терминологии, кандидат филологических наук, доцент

**Шикунова Я.В.**, доцент кафедры детских хирургических болезней, кандидат медицинских наук, доцент

**Шлейдовец Т.А.**, доцент кафедры латинского языка и медицинской терминологии, кандидат филологических наук

**Штейнле А.В.**, доцент кафедры хирургических болезней с курсом травматологии и ортопедии, кандидат медицинских наук, доцент

**Щетинина Л.С.**, студентка лечебного факультета

**Юн В.Э.**, ассистент кафедры педиатрии с курсом эндокринологии

**Янович Г.Е.**, студент фармацевтического факультета

## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ АКУШЕРСТВА, ГИНЕКОЛОГИИ И РЕПРОДУКТОЛОГИИ

### ФАНТОМ ДЛЯ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ОВАРИОЭКТОМИИ КОШЕК

Акулова А.В., Кузнецов Д.А., Сметанина Е.А.

*Научный руководитель: к.м.н. Мартусевич А.Г., Стасевский В.И*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Лапароскопические технологии успешно входят в практику не только медицинских, но и ветеринарных лечебных учреждений. Тем более, что в последние годы большое внимание уделяется подготовке лапароскопических хирургов в операционных условиях, где объектом для обучения являются домашние животные. Обучение новейшим технологиям будущих хирургов в различных условиях позволяет значительно повысить их профессиональный уровень.

**Цель исследования.** Создание специализированного тренажера с максимально реалистичным фантомом репродуктивных органов для отработки практических навыков по лапароскопической овариоэктомии кошек.

**Материалы и методы.** Тренажер представлен в виде тела кошки, заполненного внутренними органами (матка с маточными трубами и яичниками; мочевого пузыря, от которого отходят мочеточники; почки, соединенные с крупными кровеносными стволами; органокомплекс – кишечник, желудок, печень).

Изначально создается цифровая модель всех структурных компонентов фантома в 3D-редакторе, после чего загружается в программу для печати и изготавливается на 3D-принтере марки Picaso Designer X Pro российского производства.

Далее из твердого материала изготавливается модель тела, которая является основой макета. Брюшную стенку заменяют на искусственную кожу, созданную на основе неопрена, что позволяет устанавливать лапароскопические порты по методике близкой к реальным условиям.

На следующем этапе печатаются внутренние органы, также из твердого материала. Затем на основе этих моделей изготавливаются гипсовые формы, в которые заливают силикон. Силиконовые фантомы органов, по своим органолептическим свойствам сопоставимы с натуральными органами, например, такими как кишечник, почки, печень и репродуктивные органы животного, в частности, кошки. После, готовые модели органов укладываются внутрь корпуса фантома аналогично естественному анатомическому расположению и закрываются искусственной кожей.

**Результаты.** Способ создания данного фантома позволяет многократно отрабатывать методику овариоэктомии, например у кошки. Важным преимуществом данного тренажера является доступность конструкционных материалов для изготовления, как его самого, так и фантомов различных внутренних органов. При этом имеется возможность изменять базовые элементы тренажера в зависимости от поставленной задачи.

**Выводы.** Использование фантома для тренинга лапароскопических операций, например, таких как закрытая овариоэктомия у кошек, способствует повышению уровня мануальных навыков будущих хирургов, а также улучшению процесса обучения молодых специалистов не только медицинских, но и ветеринарных вузов.

## КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОК С КРАУРОЗОМ ВУЛЬВЫ, ПОЛУЧАЮЩИХ РАЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

**Белокоровий Е. В.**

*Научный руководитель: ассистент Киселева Е.А.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Крауроз вульвы имеет хроническое течение и сопровождается выраженным зудом, болью, жжением в области вульвы. Мучительные симптомы становятся причиной сексуальной дисфункции, психоэмоционального дискомфорта, выраженного ограничения физической и социальной активности больных. Ни один из существующих методов терапии не обеспечивает полного излечения крауроза, поэтому улучшение качества жизни пациенток является одной из важнейших задач лечения данной патологии.

**Цель исследования.** Оценить и сравнить влияние фотодинамической терапии (ФДТ) и лазеротерапии на психоэмоциональное состояние и качество жизни пациенток с краурозом вульвы.

**Материалы и методы.** В проспективном, рандомизированном, контролируемом исследовании участвовали 60 пациенток с гистологически подтверждённым диагнозом крауроза вульвы. Все женщины пребывали в периоде постменопаузы 5 и более лет.

Пациентки были рандомизированы на 2 группы по 30 участниц. В первой группе женщинам проводился однократный сеанс ФДТ. Во второй группе пациентки проходили физиолечение в объёме 10 сеансов лазеротерапии на область промежности.

Все участницы заполняли анкету SF-36 для оценки качества жизни и отвечали на вопросы Госпитальной шкалы тревоги и депрессии для определения уровня тревоги и депрессии. Заполнение опросников проводилось до и сразу после лечения, через 1, 6 и 12 месяцев после завершения терапии.

Для обработки полученных данных применялась лицензионная программа STATISTICA 8,0 (StatSoft, USA). Различия между группами считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ , при этом  $p_1$  характеризовала значимость различий при сравнении между группами 1 и 2;  $p_2$  – значимость различий при сравнении данных до лечения и через 12 месяцев после лечения в пределах одной группы.

**Результаты.** Участницы двух групп не имели значимых различий по медико-социальным и клиническим характеристикам. Средний возраст пациенток в группе 1 составил 61 ( $\pm 5$ ) лет, в группе 2 – 62 ( $\pm 4,5$ ) года ( $p_1 = 0,49$ ). Продолжительность менопаузы в группе 1 составила 12 ( $\pm 4,5$ ) года, в группе 2 – 12 ( $\pm 4$ ) года ( $p_1 = 0,7$ ). Продолжительность болезни в обеих группах составила 8 ( $\pm 5$ ) лет ( $p_1 = 0,88$ ).

До начала лечения пациентки в обеих группах набрали сходное количество баллов по госпитальной шкале тревоги и депрессии. Уровень депрессии составил 7 (6; 8) и 7 (7; 8) ( $p_1 = 0,81$ ) баллов в группах 1 и 2 соответственно, уровень тревоги – 8 (7; 9) баллов в обеих группах ( $p_1 = 0,9$ ). Сразу после лечения уровни тревоги и депрессии участниц обеих групп снизились, причем во второй группе более значимо. По шкале тревоги пациентки группы 1 набрали 6 (5; 7), группы 2 – 4 (3; 5) ( $p_1 < 0,01$ ) балла, по шкале депрессии – 5 (4; 6) и 4,5 (4; 5) ( $p_1 = 0,04$ ) баллов в группах 1 и 2 соответственно. Через 1 месяц после лечения соотношение баллов по шкалам тревоги и депрессии изменилось в пользу первой группы. Уровень тревоги соответствовал 5 (4; 5) и 5 (5; 6) ( $p_1 = 0,02$ ) баллам, уровень депрессии – 4 (3; 4) и 5 (5; 6) ( $p_1 < 0,01$ ) баллам в группах 1 и 2 соответственно. Через 6 месяцев после лечения уровни тревоги и депрессии в группе 1 по-прежнему были значимо ниже, чем в группе 2. Уровень тревоги составил 6 (5; 6) и 7 (7; 8) ( $p_1 < 0,01$ ) баллов, уровень депрессии – 6 (5; 6) и 7 (7; 7) ( $p_1 < 0,01$ ) баллов для групп 1 и 2 соответственно. Через 12 месяцев после лечения уровень тревоги в первой группе составил 7 (6; 7) баллов, что было значимо ниже, чем до начала исследования ( $p_2 < 0,01$ ), во второй группе – 8 (7; 8) баллов, что было значимо выше, чем в группе 1, и не отличалось от аналогичного показателя группы 2 в начале исследования

( $p_1 < 0,01$ ,  $p_2 = 1$ ). Уровень депрессии через 12 месяцев после лечения в первой группе составил 7 (6; 7) баллов, что было значимо ниже, чем до начала исследования ( $p_2 = 0,01$ ), во второй группе – 7 (7; 8) баллов, что было значимо выше, чем в группе 1, и не имело статистически значимой разницы по сравнению с данным показателем в группе 2 в начале исследования ( $p_2 = 0,77$ ).

При общей оценке физического и психологического показателей качества жизни по опроснику SF-36 до начала лечения и в течение всего периода наблюдения статистически значимых различий между группами не наблюдалось. Однако, по некоторым шкалам отмечалась динамика, схожая с динамикой показателей уровней тревоги и депрессии, когда в первой группе положительный эффект лечения на качество жизни развивался медленнее, чем во второй, но сохранялся дольше. Наиболее статистически значимые различия отмечались при оценке шкал интенсивности боли, ролевого функционирования и ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием. Продемонстрируем это на примере шкалы интенсивности боли. До начала лечения пациентки группы 1 получили оценку 41 (41; 62), группы 2 – 46,5 (41; 62) ( $p_1 = 0,57$ ). После лечения значение по данной шкале составило 46 (41; 62) и 92 (74; 100) ( $p_1 < 0,01$ ), через 1 месяц после лечения – 74 (74; 94) и 100 (84; 100) ( $p_1 < 0,01$ ), через 6 месяцев – 100 (94; 100) и 62 (62; 62) ( $p_1 < 0,01$ ) для первой и второй групп соответственно. Через 12 месяцев показатели шкалы интенсивности боли составляли – 62 (62; 74) для группы 1, что значимо выше, чем в начале исследования ( $p_2 < 0,01$ ), для группы 2 – 52 (52; 62), что значимо ниже, чем аналогичный показатель в группе 1 ( $p_1 = 0,01$ ), и не отличались от значения в данной группе на этапе начала исследования ( $p_2 = 0,11$ ).

**Выводы.** В ходе исследования было выявлено, что лазеротерапия оказывает быстрый, но непродолжительный позитивный эффект на психоэмоциональное состояние и качество жизни пациенток с краурозом вульвы, в то время как при ФДТ улучшение данных параметров происходит медленнее, но результаты сохраняются более длительное время.

## ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19

**Бобылева К.О.**

*Научный руководитель: д.м.н., доц. Михеенко Г.А.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Пандемия новой коронавирусной инфекции (НКИ COVID-19) подняла очень большой пласт вопросов по лечению указанного заболевания у пациентов различных групп. Среди самых сложных проблем оказалось влияние НКИ COVID-19 на течение беременности и родов и определение особенности лечения данной патологии в период гестации.

**Цель исследования.** Оценка терапии НКИ COVID-19 на госпитальном этапе у беременных женщин при различных степенях тяжести заболевания.

**Материалы и методы.** Проведено изучение архивного материала терапии НКИ COVID-19 у 30 беременных женщин в условиях респираторного госпиталя на базе ОГАУЗ «Родильный дом №4» г. Томска в период с 14 июля 2021 года по 31 марта 2022 года. Все пациентки на момент поступления в стационар не имели осложнений НКИ COVID-19 и сопутствующей хронической патологии дыхательных путей. Средний возраст пациенток составил  $28,6 \pm 5,28$  года, средний паритет беременности -  $2,83 \pm 1,85$ , средний срок беременности к началу заболевания -  $15,49 \pm 7,29$  недель.

**Результаты.** Наибольшую группу составили пациентки со средней степенью тяжести заболевания - 63,33%, с тяжелым течением НКИ COVID-19 было 10% пациенток и с легкой - 2,66%. У женщин с легким течением заболевания намного чаще ( $p < 0,05$ ) регистрировались вынашивание первой беременности, отсутствие предшествовавших хирургиче-



ских вмешательств, нормальный индекс массы тела, возраст менее 35 лет. Наиболее значимым фактором прогноза тяжелого и среднетяжелого течения НКИ COVID-19 оказался паритет родов - все женщины с указанными степенями заболевания относились к группе многорожавших (от 3 до 5 родов в анамнезе). Среднее время пребывания пациенток в стационаре до излечения составило  $9,0 \pm 4,86$  дней, колеблясь от 7-8 дней при легкой и средней степенях тяжести до 17-18 дней при тяжелой. В течение курса лечения НКИ COVID-19 при легкой и средней степенях тяжести назначалось 4-5 фармакологических препаратов, при тяжелой - до 8-9. Базовый объем терапии заключался в назначении интерферона  $\alpha$ -2b, отхаркивающих муколитических и жаропонижающих препаратов (спорадически), а также кислородной и постуральной терапии. Дополнительно к базовой терапии при легком и среднетяжелом течении инфекции избирательно с первого дня лечения назначались противовирусные препараты (умифеновир), ингаляционные глюкокортикостероиды, низкомолекулярные гепарины и антибиотики. Противовирусные препараты при обеих степенях тяжести женщины принимали в половине случаев, а ингаляционные глюкокортикостероиды - в 10-12%. Антибиотики при средней степени тяжести назначались в 3 раза чаще, чем при легкой (соответственно в 36,84% и 12,5%;  $p < 0,001$ ), низкомолекулярные гепарины - соответственно в 63,15% и 37,5% ( $p < 0,05$ ). При тяжелом течении НКИ COVID-19 противовирусные препараты, низкомолекулярные гепарины и антибиотики назначались всем женщинам, а глюкокортикостероиды всем вводились в виде инъекций. Необходимости в инвазивной кислородотерапии ни у одной пациентки не было. При необходимости лечение дополнялось препаратами, улучшающими работу желудочно-кишечного тракта. У 6 женщин на фоне инфекционной патологии были в 22-34 недели беременности обнаружены признаки угрожающих преждевременных родов, что потребовало назначения антенатальной стероидной профилактики респираторного дистресс-синдрома новорожденных и гестагенов. На фоне достаточно активного использования глюкокортикостероидов как с целью лечения НКИ COVID-19, так и с целью профилактики неонатальных осложнений в 40% случаев у женщин обнаруживались лабораторные признаки гестационного сахарного диабета. У всех беременных женщин не было присоединения вторичных бактериальных инфекций, что позволило перевести пациенток после элиминации возбудителя на домашний режим. Во всех случаях беременность была сохранена.

**Выводы.** Знание особенности течения НКИ COVID-19 во время беременности (быстрое присоединение бактериальных осложнений, внезапное развитие критических состояний и т.д.) определило разработку активной тактики медикаментозной терапии этого заболевания, заключающейся в раннем назначении антибактериальных и противовирусных препаратов для профилактики присоединения бактериальных и интеркуррентных вирусных инфекций. Это позволило в оптимальные сроки добиться элиминации возбудителя, избежать присоединения вторичной инфекции и сохранить беременность. Представленная активная медикаментозная терапия является уникальной методикой, которая требует дальнейшей разработки и обоснования применения в зависимости от клинико-эпидемиологической ситуации.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММ ПЕРЕНОСА КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫХ ЭМБРИОНОВ В ПОЛОСТЬ МАТКИ НА ОСНОВАНИИ АНАЛИЗА КОНЦЕНТРАЦИИ ПРОГЕСТЕРОНА В КРОВИ

**Прозорова А. В.**

*Научный руководитель: д.м.н. Петров И. А., к.м.н., доц. Петрова М.Н.  
Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) является одним из ключевых вариантов лечения бесплодия для достижения живорождения. Ключевое значение для успешной имплантации имеет молекулярная синхронизация между эмбрионом и эндометрием. Качество эмбриона играет решающую роль, но не менее важным для имплантации

является восприимчивость эндометрия, регулируемая прогестероном. E. Labarta и соавт. (2021) было показано, что снижение сывороточного прогестерона ниже 8,8 нг/мл на фоне заместительной гормональной терапии (ЗГТ) в циклах криопереноса сопряжено с более низкими шансами живорождения. Существенное значение имеет значение концентрации сывороточного прогестерона до начала введения препаратов лютеиновой фазы с целью диагностики уже начавшейся секреторной трансформации эндометрия. В тоже время пороговые значения сывороточного прогестерона в настоящее время четко не определены.

**Цель.** Оценить эффективность криопереноса эмбрионов в полость матки на основе анализа сывороточных концентраций прогестерона.

**Материал и методы.** Проведено ретроспективное сравнительное контролируемое исследование эффективности криопереноса эмбрионов в полость матки у 372 пациентов, находящихся на лечении бесплодия в центре вспомогательных репродуктивных технологий ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России. Всем пациентам проведён сегментированный цикл ЭКО с последующим криопереносом в цикле ЗГТ. Основную группу (n=205) составили женщины, которым проведено исследование сывороточного прогестерона до начала поддержки лютеиновой фазы (ЛФ) менструального цикла (P0) и на фоне проводимой поддержки ЛФ в течение 4-5 дней (P5). В группе сравнения (n=167) анализ сывороточной концентрации прогестерона не проводился. В обеих группах проведена предварительная морфологическая селекция эмбрионов для переноса в полость согласно классификации D.K. Gardner и W.B. Schoolcraft (1999). Для гомогенности в группах переносились только эмбрионы со степенью расширения 2-5, маркировками «А» и «В» для внутриклеточной массы и трофэктодермы. Подготовка эндометрия и посттрансферная поддержка осуществлялась по общепринятой методике. Использовались натуральные эстрогены и прогестерон-содержащие препараты. Перенос выполнялся через  $120 \pm 3$  часа от начала введения прогестерон-содержащих препаратов. Диагностика биохимической (определение  $\beta$ -субъединицы хорионического гонадотропина) и клинической (УЗИ) беременности проводилась после эмбриопереноса на 12-14 и 26-30 дни, соответственно. Прогрессирующей беременностью считалось наличие сердцебиение у эмбриона.

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием статистического пакета IBM® SPSS® Statistics v.26.0. Методы статистического исследования включали расчет описательных статистик, проверку формы распределения (критерий Шапиро-Уилка), гомогенность дисперсий (критерий Левена). На основе вышеупомянутых критериев для анализа количественных данных использовали t-критерий Стьюдента для независимых выборок. Анализ номинальных данных проводили с использованием таблиц сопряженности,  $\chi^2$  Пирсона, поправки на правдоподобие ( $\Lambda\chi^2$ ) и точного теста R. Fisher (1922). Оценка корреляции между изучаемыми признаками проводилась с использованием коэффициента корреляции  $gr$  Пирсона.

**Результаты.** До дня переноса эмбрионов в полость матки пациенты применяли натуральные эстрогены в среднем в пределах 16 дней ( $16,2 \pm 0,5$ ), длительность терапии оставалась одинаковой в группах ( $t=-1,6=458$ ,  $df=146$ ,  $p=0,147$ ). Средняя толщина эндометрия при переносе эмбрионов в основной группе составила  $10,0 \pm 0,1$ , значимо не отличалась от таковой в группе сравнения ( $9,6 \pm 0,3$ ;  $t=0,704$ ,  $df=369$ ,  $p=0,482$ ). Одинаковым в группах также оказывалось количество переносимых эмбрионов в полость матки ( $gr=-0,094$ ,  $p=0,071$ ), как правило, переносился только один эмбрион ( $1,13 \pm 0,02$ ).

Частота наступления клинической беременности у пациентов после криопереноса эмбрионов в полость матки в основной группе составила 42,4%, значимо не отличалась от таковой в группе сравнения – 38,3% (точный критерий Фишера,  $p=0,056$ ). Корреляционной взаимосвязи между концентрацией P0, P5 и клинической беременностью не установлено ( $gr=-0,068$ ,  $p=0,331$  и  $gr=-0,124$ ,  $p=0,078$ , соответственно). При изолированном анализе значений концентрации прогестерона в основной группе показано, что значимых различий в P0 между концентрацией  $< 1,0$  нг/мл и  $\geq 1,0$  нг/мл нет ( $\Lambda\chi^2=-0,327$ ,  $p=0,567$ ). Аналогичные

данные получены при сравнении P5 – между концентрациями до 10,0 нг/мл и  $\geq 10,0$  нг/мл ( $\Delta\chi^2=0,007$ ,  $p=0,932$ ).

**Выводы.** Полученные в работе данные противоречивы. С одной стороны отмечается незначительная тенденция к увеличению частоты наступления беременности после криопереноса на основе анализа сывороточных концентраций прогестерона, с другой стороны – корреляционных взаимосвязей между значениями прогестерона до начала поддержки лютеиновой фазы и на фоне применения прогестерон-содержащих препаратов не установлено.

В целом, полученные данные согласуются с данными литературы и свидетельствуют об отсутствии четкого порогового значения концентрации прогестерона для принятия решения об отмене / проведении криопереноса.

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ КОВИД-19 У БЕРЕМЕННЫХ И РОДИВШИХ ЖЕНЩИН, НАБЛЮДАВШИХСЯ В РЕСПИРАТОРНОМ ГОСПИТАЛЕ ОБЛАСТНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ «РОДИЛЬНЫЙ ДОМ № 4»

**Саая В.О.**

*Научные руководители: к.м.н. Габидулина Т.В., Жилиякова О.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Новая коронавирусная инфекция впервые была зафиксирована в декабре 2019 года, в Ухане, Китай. Уже в марте 2020 года Всемирной организацией здравоохранения была объявлена пандемия. Протекает COVID-19 от бессимптомных до клинически выраженных форм заболевания.

Беременность – это физиологическое состояние, создающее предрасположенность к респираторным вирусным инфекциям. Физиологическое уменьшение объема легких из-за растущей матки и легкое иммунодефицитное состояние предрасполагает к более тяжелому течению и к большему риску здоровья матери и плода. По данным литературы, у беременных женщин, инфицированных COVID-19, отмечается более высокий риск акушерских осложнений, в том числе увеличивается риск преждевременных родов и задержки внутриутробного развития плода. В результате перенесенной коронавирусной инфекции может значительно увеличиваться риск таких осложнений беременности, как преэклампсия, плацентарная недостаточность и гипоксия плода.

**Цель исследования.** Провести анализ особенностей течения COVID-19 у беременных и родивших женщин, наблюдавшихся в респираторном госпитале областное государственное автономное учреждение здравоохранения «РОДИЛЬНЫЙ ДОМ № 4».

**Материалы и методы.** Был проведен ретроспективный анализ историй болезни пациенток, которые находились на стационарном лечении в респираторном госпитале ОГАУЗ «Родильный дом №4» в г. Томск с 17.07.2021–31.03.2022 года. Случайным образом были отобраны 33 беременных женщин в разные сроки гестации. Был проведен анализ перинатальных исходов, степени тяжести коронавирусной инфекции, частоты развития пневмонии, дыхательной недостаточности, основных симптомов, данных лабораторных показателей, сопутствующих заболеваний. Статистический анализ проведен с использованием программ пакета Microsoft Office Excel-2007.

**Результаты.** Средний возраст пациенток в исследовании составил 30 лет, средний срок гестации 20,3 недели, средняя продолжительность госпитализации 13 койко-дней. Легкая степень тяжести коронавирусной инфекции диагностирована у 21% (7) пациенток, средняя степень тяжести у 36% (12), тяжелая у 39% (13). В респираторной поддержке нуждалось 45% (15) беременных, 3 пациенткам была необходима неинвазивная искусственная вентиляция легких (НИВЛ). Среди жалоб наиболее частыми были: кашель 67%(20), общая слабость 35% (12), повышение температуры тела 67% (20). Пневмония была выявлена у 54 % пациенток (18).

Из лабораторных критериев наиболее часто отмечалось повышение уровня фибриногена – 48%(16), повышение уровня СРБ – 65,6% (21), повышения уровня лейкоцитов у 24% (8).

Частота экстрагенитальных заболеваний у пациенток в исследовании: гипертоническая болезнь у 18% (6), гестационный сахарный диабет – 39% (13), анемия различной степени тяжести – 75% (13).

Средний срок родоразрешения составил 37,7 недели, срочные роды наблюдались у 80% (25), преждевременные – у 16% (5), неразвивающаяся беременность у 1 пациентки, самопроизвольный выкидыш у 1 пациентки. Частота оперативного родоразрешения составила 45% (15).

Среди новорожденных средний вес составил 2803 грамма, средний рост 49 сантиметров, средняя оценка по шкале Апгар – 8 баллов.

**Выводы.** Таким образом, по данным исследования отмечается высокий процент тяжелого течения коронавирусной инфекции – 39 %, значительное число пациенток нуждалось в респираторной поддержке- 45%. Основные симптомы заболевания у беременных не отличаются от таковых в общей популяции. Беременные с коронавирусной инфекцией часто страдают экстрагенитальными заболеваниями. Несмотря на средний срок родоразрешения 37,7 недель, средняя масса тела новорожденных составила 2803 г.

## СТРУКТУРА ОБРАЩЕНИЙ ЗА СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ ПО ПРОФИЛЮ «АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ»

**Федорова М.В.**

*Научный руководитель: д.м.н., доц. Куценко И.Г.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Скорая медицинская помощь (СМП) оказывается гражданам в экстренной или неотложной форме при состояниях, требующих срочного медицинского вмешательства, вне медицинской организации, а также в амбулаторных и стационарных условиях. Поводами для вызова СМП в экстренной форме по профилю "акушерство и гинекология" являются внезапные острые состояния, представляющие угрозу жизни пациента: абдоминальный болевой синдром, кровотечения любой этиологии, роды и угроза прерывания беременности. Для повышения эффективности оказания СМП на догоспитальном и госпитальном этапах необходимо изучить структуру обращаемости за СМП и удельный вес госпитализированных больных.

**Цель.** Изучить порядок обращений за СМП, возрастную структуру с анализом показателей нозологических форм и последующей оценкой госпитализированной заболеваемости по сформированным группам на базе гинекологической клиники Сибирского государственного медицинского университета города Томска (далее – гинекологическая клиника).

**Материалы и методы.** Было проанализировано 2782 случая обращения за СМП в гинекологическую клинику в период с января 2021 по декабрь 2022 года включительно. При изучении данных использовалась медицинская документация (учетный журнал приема и отказов больным в стационарном лечении, форма 001/у, медицинская карта стационарного больного, форма 003/у) гинекологической клиники. Включение в группу исследования пациенток проводилось сплошным методом.

Анализ возрастного состава пациенток проводился согласно современной классификации стадий старения репродуктивной системы у женщин STRAW+10.

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программы Statistica 12.0. Оценка статистической значимости межгрупповых различий по нескольким качественным признакам проводилась по критерию соответствия  $\chi^2$ . Значения считали статистически достоверными при  $p \leq 0,05$ , при величине  $\chi^2 > 3,84$ .

**Результаты.** При анализе порядка обращения за СМП в гинекологическую клинику установлено, что на 100 обратившихся доля доставленных бригадой СМП составила 27,9%, обратившихся в порядке самообращения – 72,1%.

Средний возраст женщин составил  $33,99 \pm 11,467$  года. На 100 обратившихся женщин доля раннего репродуктивного возраста составила 58%, позднего репродуктивного возраста – 26,4%, перименопауза – 10,4%, ранней постменопаузы – 3,1%, поздней постменопаузы – 2,1%.

Общая госпитализированная заболеваемость на 100 обратившихся составила 23,1%, было отказано в госпитализации – 45,9%, медицинская помощь оказана амбулаторно – 1,8%, самовольно покинули стационар – 2%, отказались от госпитализации – 16,5%, перенаправлены в другие медицинские организации – 10,8%.

Среди женщин, доставленных бригадой СМП, не имели показаний для госпитализации 39,6%, среди самообратившихся женщин – 48,2%. Отказались от госпитализации 16% женщин, доставленных бригадой СМП и 24,8% самообратившихся женщин.

Среди причин обращений 32,4% составили боли в области живота и таза, 27,6% — аномальное маточное кровотечение (далее – АМК), 22,6% – «кровотечения и другие состояния, связанные с беременностью» (далее «состояния, связанные с беременностью»). «Другие причины» составили 17,4%.

Женщины с клиникой острого живота доставлялись бригадой СМП чаще, чем женщины с болями живота и таза, вызванными другими причинами ( $p\chi^2 = 0,03$ ). Аналогично женщины с «состояниями, связанными с беременностью» доставлялись бригадой СМП чаще, чем с АМК ( $p\chi^2 = 0,0001$ ).

Боли в области живота и таза являлись основной причиной обращения у женщин репродуктивного возраста и составляли 36% – для раннего и 31,7% – для позднего возраста, а в группах пери- и постменопаузы 21,3% и 18,6% соответственно.

АМК в группах репродуктивного возраста составили 17,3% в раннем и 28,8% в позднем соответственно, в группах пери- и постменопаузы 69,3% и 53,8% соответственно.

Формирование групп АМК у небеременных женщин проводилась согласно классификации FIGO (PALM-COEIN). Основными причинами острых АМК были гиперплазия эндометрия (39,3%) и полип эндометрия (25,1%). По результатам гистероскопии ни к одной из категорий не относились 16,2%.

Среди тех, кто не имел показаний для госпитализации, 37,4% обратились с АМК, не требующим немедленного вмешательства для предотвращения массивной кровопотери, 13,2% – с объемным образованием яичника без болевого синдрома, 11% – с функциональным расстройством кишечника, 9,6% - с подозрением на угрозу прерывания беременности в I триместре.

В структуре женщин с АМК, которым было отказано в госпитализации, доставлены бригадой СМП 24,3%, обратились самостоятельно 75,7%, с объемным образованием яичника без болевого синдрома 21,4% – доставлены бригадой, 78,6% – самообращение, с функциональным расстройством кишечника 32,9% – доставлены бригадой, 67,1% – самообращение, с подозрением на угрозу прерывания беременности в I триместре 30,3% – доставлены бригадой, 69,7% – самообращение.

**Выводы.** Общая госпитализированная заболеваемость на 100 обратившихся составила 23,1%. Основными причинами экстренной госпитализации в дежурный гинекологический стационар были острое АМК – 38,5%, «острый живот» – 31,2%, угрожающий выкидыш – 10,7%. Среди женщин, доставленных бригадой СМП, не имели показаний для госпитализации 39,6%, среди самообратившихся женщин – 48,2%. Большое число безрезультативных обращений за СМП – следствие отсутствия единого регламентирующего документа, содержащего показания для экстренной госпитализации.

# КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖЕНЩИН С АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ В ПРОГРАММАХ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

**Чернышова М.А.**

*Научный руководитель: к.м.н. Дмитриева М.Л.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Преждевременная недостаточность яичников (ПНЯ) является наиболее важным типом овариальной недостаточности в репродуктивном возрасте без четких этиологических факторов. Аутоиммунный механизм овариальной недостаточности выявляют в 4–30% случаев. Известно, что в 10–40% случаев женщины с ПНЯ имеют другие аутоиммунные заболевания, а в 14,3% случаев являются причиной ПНЯ. У 40–50% пациенток могут быть выявлено по крайней мере одно органоспецифическое аутоантитело. В 24% случаев женщины с данной формой гипогонадизма имеют антитела к тиреоидной пероксидазе.

**Цель исследования.** Изучить клиничко-anamнестические особенности и ответ яичников на стимуляцию овуляции у женщин с диагнозом аутоиммунный тиреоидит в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

**Материалы и методы.** Проведено ретроспективное исследование медицинских карт женщин (n=22) центра ВРТ Сибирского государственного медицинского университета. Критерии включения: женщины репродуктивного возраста (18-40 лет) с нормопролактинемией и эутиреозом и установленным диагнозом «аутоиммунный тиреоидит». Критерии исключения из исследования: несоответствие критериям включения; обменно-эндокринная патология (сахарный диабет, ожирение любой степени); миома матки, требующая оперативного лечения; эндометриоз; предраковые и злокачественные заболевания; экстрагенитальная патология, сопровождающаяся иммунными и эндокринными расстройствами; наличие противопоказаний для проведения экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) согласно приказу Минздрава России от 31.07.20 №803н «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению». Проводилась оценка клиничко-anamнестических данных, гормонального профиля (антимюллерова гормона (АМГ), ФСГ, эстрадиола, количества антральных фолликулов (КАФ)), ответ яичников на стимуляцию овуляции женщин двух групп. Первую группу составили женщины в возрасте до 35 лет, вторую группу составили женщины в возрасте 35 лет и старше (согласно критериям POSEIDON). Для расчета статистических данных применялся непараметрический критерий Манна-Уитни, достоверными считались отличия при  $p \leq 0,05$ .

**Результаты.** Результаты клиничко-anamнестического обследования женщин обеих групп не выявили статистически значимых различий. Средний возраст женщин в первой группе составил 30 (29-33) лет, во второй группе 38 (36-39) лет. Длительность бесплодия в среднем составляет 3,5 года в группе женщин до 35 лет и 4,5 года в группе женщин после 35 лет. Средний показатель индекса массы тела находится в пределах нормальных значений у женщин обеих групп (21,195 кг/м<sup>2</sup> – у женщин в возрасте до 35 лет; 22,49 кг/м<sup>2</sup> – у женщин в возрасте 35 лет и старше). Анализ показателей паритета выявил, что только у 5 женщин имеются дети, причем 4 из них относятся ко второй группе и только 1 женщина к первой. Также у женщин первой группы наблюдается большее число самопроизвольных выкидышей, чем у женщин второй группы (45,45% и 9,09% соответственно). Сравнительный анализ гормонального статуса не выявил статистически значимых различий. При оценке параметров овариального резерва средние значения антимюллерова гормона (АМГ) составили 4,04 (1,61-6,825;  $p \leq 0,05$ ) нг/мл в первой группе и 1,455 (0,6525-2,4475;  $p \leq 0,05$ ) нг/мл во второй группе. Уровень ФСГ в среднем составил 7,365 (6,075-9,6975;  $p \leq 0,05$ ) мМЕ/мл у женщин в возрасте до 35 лет и 8,045 (6,25-10,425;  $p \leq 0,05$ ) мМЕ/мл у женщин в возрасте 35 лет и старше. Средний уровень эстрадиола оказался незначительно выше у женщин первой группы – 108 (60,5-203,3;  $p \leq 0,05$ ) пмоль/л по сравнению со второй группой –

92 (37-216,6;  $p \leq 0,05$ ) пмоль/л. Количество антральных фолликулов составило 12,5 (6-15,25;  $p \leq 0,05$ ) в первой группе и 11 (6-16,25;  $p \leq 0,05$ ) во второй группе. В ходе изучения ответа яичников на стимуляцию было установлено, что процент бедного ответа выше во второй группе (45,45%) по сравнению с первой группой (18,18%). Количество ооцитов в группе женщин в возрасте до 35 лет составило в среднем 6,5 (3,75-12,5;  $p \leq 0,05$ ), в возрасте 35 лет и старше - 5,5 (3-12;  $p \leq 0,05$ ).

**Выводы.** Таким образом, в проведенном исследовании не было выявлено отличий с референсными значениями показателей гормонального профиля, однако, выявлена тенденция к снижению уровня эстрадиола у женщин 35 лет и старше, что требует детального изучения. «Бедный ответ» яичников на стимуляцию у женщин 35 лет и старше встречался чаще, что согласуется с гипотезой истощения овариального резерва с возрастом.

## ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ РЕПРОДУКТИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

**Шувалов Ю.А.**

*Научный руководитель: к.м.н., доц. Е.В. Сурвилло.*

*Тульский государственный университет, Тула, Россия*

**Введение.** Снижение рождаемости и уменьшение численности населения, по данным Росстата, происходит в Российской Федерации, начиная с 2018 года. Для решения этой проблемы нужен комплекс мероприятий, который позволит обеспечить устойчивый рост численности населения страны.

**Цель.** Выявление особенностей репродуктивного поведения студентов медицинского института.

**Материалы и методы.** Для решения поставленной цели было проведено анонимное анкетирование студентов 4 и 5 курсов медицинского института ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет». Был выполнен сравнительный анализ результатов полученных при интервьюировании девушек и юношей.

В исследовании использовались специально разработанные анкеты, которые включали 21 вопрос. Критериями включения в исследование было согласие участвовать в анкетировании и корректные ответы на вопросы анкет. Критерии исключения: отказ от участия в опросе, анкеты с дефектами заполнения.

Для участия в опросе респонденты подбирались методом сплошного отбора. В исследование включено всего 177 анкет. Сформировано две группы: I группа ( $n=134$ ) – девушки, II группа ( $n=43$ ) – юноши. Группы не различались по возрасту (от 20 до 30 лет).

**Результаты.** По результатам опроса каждый десятый респондент (и среди юношей, и среди девушек) состоял в зарегистрированном браке – это в 2,5 раза меньше, чем в этой возрастной категории в Тульской области (по данным Росстата).

Около 80% опрошенных в обеих группах имеют сексуальные контакты.

Средний возраст сексуального дебюта: в I группе –  $18,3 \pm 1,7$  года (от 15 до 26 лет), во II –  $18,1 \pm 2,1$  года (от 13 до 23 лет). По полученным данным каждая 4-ая девушка и каждый 5-й юноша начали сексуальные отношения до 18 лет.

Вопросы сексуальных отношений обсуждали с родителями каждый пятый из опрошенных: в I группе – 22,4%, во II – 18,6%.

Наиболее часто с целью контрацепции респонденты обеих групп используют барьерные методы (мужской презерватив).

Однако треть студенток пользуется средствами контрацепции нерегулярно. Среди юношей каждый 4-ый вообще не использует средства контрацепции.

На вопрос о наличии беременностей (для юношей – у партнерши) в анамнезе (или в момент опроса) положительно ответили в I группе – 13 (9,6%), во II – 5 (11,5%). Из них родами закончились: в I группе – 7 (5,2%), во II – 2 (4,6%).

В отношении дальнейших репродуктивных планов – хотят иметь детей в I группе – 115 (85,8%), во II – 40 (93,0%). Среди причин, которые не позволяют реализовать это желание в настоящий момент, были названы необходимость закончить обучение, недостаточное материальное благополучие и др.

**Выводы.** Работа со студентами должна проводиться в нескольких направлениях:

1. Информирование о современных средствах контрацепции, что позволит предотвратить наступление незапланированных беременностей и снизить частоту абортов, и соответственно, сохранить репродуктивное здоровье.

2. Просветительская работа, целью которой должна стать пропаганда семейных ценностей, деторождения.

## **АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАТОЛОГИИ, ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ И МЕДИЦИНЫ КАТАСТРОФ**

РАННИЕ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ГОСПИТАЛЬНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ У БОЛЬНЫХ СЕПСИСОМ

**Игнатенко В.В., Иванова А.И., Старосветская А.А.**

*Научные руководители: д.м.н., доц. Федосенко С.В., Родионова Ю.О., к.п.н. Аржаник М.Б., Семенова О.Л.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Динамическая оценка гематологических биомаркеров в первые 48 часов с момента развития сепсиса может иметь принципиальное значение в прогнозировании летального исхода у госпитализированных пациентов.

**Цель исследования.** Выполнить сравнительный анализ гематологических показателей в первые 48 часов у умерших и выживших госпитализированных пациентов с сепсисом для поиска потенциальных ранних предикторов летальности.

**Материалы и методы.** Выполнено сравнительное неинтервенционное исследование с участием 78 взрослых госпитализированных пациентов обоего пола с абдоминальным и урологическим сепсисом, а также сепсисом на фоне пневмонии. Значения шкал qSOFA (шкала быстрой динамической оценки органной недостаточности) и SOFA составили  $\geq 2$  баллов. В зависимости от исхода сформированы группы выживших ( $n=36$ ) и умерших ( $n=42$ ) пациентов. Выполнен сравнительный анализ гемограммы и ключевых биохимических показателей в момент верификации сепсиса и через 48 часов терапии. Статистический анализ выполнен с помощью Statistica 13.3. Количественные показатели представлены в виде медианы и интерквартильного интервала – Me ( $Q_{25}$ ;  $Q_{75}$ ). Сравнение количественных показателей независимых выборок проводилось с использованием непараметрического критерия U-критерия Манна-Уитни. Результаты считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** По данным анализа группы сравнения не различались по антропометрическим показателям и гендерному соотношению; основные клинические показатели тяжести состояния на момент диагностики септического состояния также были сопоставимы. В группе умерших возраст был выше (68,5 (61; 80) лет), чем в группе выживших (61,5 (42,5; 72) лет),  $p=0,015$ .

По данным биохимических исследований как на момент верификации сепсиса, так и через 48 часов не было обнаружено значимых различий между группами по уровню общего и прямого билирубина, СРБ, прокальцитонина, содержанию в сыворотке железа, натрия, кальция и калия.

Значимые различия между группами продемонстрированы по уровню мочевины. Так, на момент выявления сепсиса содержание мочевины в группе умерших в 1,65 раза было выше, чем в группе выживших, что составило 16,7 (9,7; 22,2) и 10,1 (5,9; 15,6) ммоль/л



соответственно ( $p=0,002$ ). Через 48 часов в группе выживших отмечено снижение концентрации мочевины в сыворотке в среднем на 16,9% до уровня 8,5 (5; 13,4) ммоль/л, в то время как в группе умерших она выросла на 8,7%, составив 20 (9,5; 26,9) ммоль/л,  $p<0,001$ .

Исходно концентрация креатинина сыворотки в группе умерших составляла 140 (85; 195) мкмоль/л, а в группе выживших – 115 (70; 156) мкмоль/л ( $p>0,05$ ). Далее уровень креатинина снизился у выживших на 21,01% и среди умерших на 10,32% ( $p>0,05$ ), достигнув статистически значимых различий через двое суток – 74 (63; 112) мкмоль/л в группе выживших и 120 (75; 255) мкмоль/л в группе умерших ( $p=0,008$ ).

Известно, что уровень лактата сыворотки  $>2$  ммоль/л является предиктором летальности при сепсисе. На момент диагностики сепсиса концентрация молочной кислоты в группе умерших (4,75 (3,7; 5,4) ммоль/л) почти в 2,4 раза превышала указанное пороговое значение и в 1,3 раза была выше, чем в группе выживших (3,65 (3,1; 4,6) ммоль/л),  $p=0,023$ . Через 48 часов концентрации лактата в группах умерших и выживших несколько снизились, однако по-прежнему оставались высокими и статистически значимо различались – 3,77 (2,9; 5,4) и 2,7 (2,1; 3,2) ммоль/л соответственно ( $p=0,004$ ).

Среди гематологических показателей мы также обратили внимание на клетки белой крови. Так, исходно наблюдалось фактически тотальное доминирование нейтрофилов (около 90%) над другими формами лейкоцитов. Абсолютное число лимфоцитов на момент верификации сепсиса составило в группе выживших  $1,01 (0,52; 1,39) \times 10^9/\text{л}$  или 6,3 (4,05; 15,1)%, а в группе умерших было ниже критического уровня в  $1 \times 10^9/\text{л}$ , достигнув значения  $0,73 (0,445; 1,25) \times 10^9/\text{л}$  или 4,6 (2,9; 7)% ( $p>0,05$ ). В течение 48 часов как в группе умерших, так и выживших пациентов происходила трансформация соотношения форменных элементов белой крови с уменьшением как абсолютного, так и относительного числа нейтрофилов. В результате при повторном исследовании доля нейтрофилов в группе выживших составила 81,85 (64,75; 88,3) % и в группе умерших – 87,7 (83,25; 92,9)% ( $p=0,013$ ). При этом, если в группе выживших число лимфоцитов через 48 часов продемонстрировало тенденцию к росту, составив  $1,11 (0,8; 1,89) \times 10^9/\text{л}$ , то в группе пациентов, которые впоследствии умерли, их содержание упало до  $0,62 (0,36; 1,27) \times 10^9/\text{л}$  (межгрупповое  $p=0,007$ ). В результате нейтрофильно-лимфоцитарное отношение у выживших пациентов снизилось с 14,78 (8,24; 21,15) до 7,55 (4,65; 16,3) и оказалось в 2,9 раза ниже, чем в группе умерших (21,69 (9,14; 27,1)),  $p=0,022$ . Исходно группы выживших и умерших не различались по числу эозинофилов в крови – 50 (10; 140) и 30 (10; 40) кл/мкл соответственно. Через двое суток уровень эозинофилов крови в группе выживших пациентов (0,4 (0; 1,35)% и 85 (35; 185) кл/мкл) был значимо выше, чем у пациентов впоследствии умерших (0 (0; 0,2)% и 20 (10; 60) кл/мкл),  $p<0,05$ .

**Выводы.** В качестве потенциальных ранних предикторов летальности требуют дальнейшего изучения исходно высокие уровни лактата и креатинина в сыворотке с увеличением их концентрации или отсутствием значимого снижения в первые 48 часов терапии, а также прогрессирующее увеличение уровня мочевины. Прогностически неблагоприятным является прогredientное, несмотря на проводимые интервенции, снижение в ранние сроки уровня лимфоцитов и эозинофилов на фоне увеличения нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения.

**БЕЗОПАСНОСТЬ ИНТЕРВАЛЬНОЙ ВЫСОКОДОЗНОЙ ТЕРАПИИ ОКСИДА АЗОТА В СРАВНЕНИИ С ИНТЕРВАЛЬНОЙ ВЫСОКОДОЗНОЙ ТЕРАПИЕЙ ОКСИДОМ АЗОТА В СОЧЕТАНИИ С НЕПРЕРЫВНОЙ НИЗКОДОЗНОЙ ИНГАЛЯЦИЕЙ ОКСИДА АЗОТА У ПАЦИЕНТОВ С ГИПОКСЕМИЧЕСКОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПРИ COVID-19: РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**

**Кояниди А.Ю.<sup>1</sup>**

*Научный руководитель: к.м.н. Каменщиков Н.О.<sup>2</sup>*

*1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение:** Пневмония и острый респираторный дистресс-синдром являются отличительными признаками COVID-19. Терапия ингаляционным оксидом азота (iNO) в настоящее время одобрена для лечения легочной гипертензии у новорожденных и в качестве спасательной терапии у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом. Открытие разносторонних эффектов iNO, включая его противоинфекционную способность, стало предпосылкой для разработки и клинического внедрения NO-терапии. Однако оптимальные схемы лечения и эффективность iNO у пациентов с гипоксемией, вызванной COVID-19, не изучены.

**Цель исследования:** Проверка гипотезы о том, что терапия высокими дозами оксида азота на фоне продолжающейся ингаляции низкими дозами оксида азота может быть безопасной у пациентов с гипоксемией на фоне COVID-19, в сравнении с лечением только высокими дозами оксида азота.

**Материалы и методы:** Проведено одноцентровое, проспективное, рандомизированное исследование ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) #NCT04476992). В исследование включены взрослые пациенты с COVID-19, подтвержденным положительным ПЦР-тестом, находящиеся на спонтанном дыхании и нуждающиеся в проведении кислородной терапии. Пациенты были рандомизированы на 3 группы. Терапия iNO в высоких дозах (200 ppm) в сочетании с непрерывной ингаляцией iNO (20 ppm) (группа 1, n=10). Терапия iNO в высоких дозах (200 ppm) (группа 2, n=10). Контрольную группу составили ретроспективно включенные пациенты, которые ранее проходили лечение в стационаре традиционной терапией (группа 3, n=10).

**Результаты:** Комбинация высокодозной терапии iNO с непрерывной ингаляцией iNO была безопасной и не сопровождалась значимым повышением токсического метаболита-диоксида азота во вдыхаемой газо-воздушной смеси, а также клинически значимым повышением уровня метгемоглобина в крови. Терапия iNO привела к значительному улучшению физиологических взаимодействий в системе кровообращения сердце-легкие и не была связана с дисфункцией внелегочных органов, включая острое повреждение почек.

**Выводы:** комбинация высоких доз iNO в сочетании с непрерывной ингаляцией низких доз iNO является безопасной у пациентов со спонтанным дыханием и гипоксемией. Использование предложенной схемы терапии ингаляционного NO требует дальнейших исследований у пациентов различных категорий.

## **АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ БИОФИЗИКИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ**

ОСОБЕННОСТИ СОКРАЩЕНИЙ ГЛАДКИХ МЫШЦ БРОНХОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

**Вольхина М.О., Чернышов Н.А.**

*Научный руководитель: к.б.н. Бирулина Ю.Г.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Одним из возможных факторов, способствующих возникновению бронхолегочной дисфункции, является метаболический синдром (МС). Имеются сведения, что висцеральное ожирение, гиперинсулинемия, гипергликемия и дислиппротеинемия способствуют развитию гиперреактивности бронхов. Механизмы, лежащие в основе нарушений регуляции сократительной активности гладкомышечных клеток стенки воздухоносных путей при МС, активно изучаются, в том числе, с использованием животных моделей.

**Цель исследования.** Изучить особенности сократительных реакций гладких мышц воздухоносных путей при экспериментальном МС.

**Материалы и методы.** Механографическим методом исследовали сократительную активность изолированных гладкомышечных сегментов воздухоносных путей крыс линии Wistar контрольной (15 животных) и экспериментальной (18 животных) групп. Крысы контрольной группы содержали на стандартной диете. Крысы опытной группы в течение 12 недель находились на комбинированной высокожировой и высокоуглеводной диете с заменой питьевой воды 20% раствором фруктозы. Изучали влияние карбахолина (0,1-100 мкМ), сальбутамола (0,1-100 мкМ), форсколина (0,1-10 мкМ) (все Sigma-Aldrich, США) на констрикторные ответы сегментов воздухоносных путей. Статистическую обработку результатов исследования выполняли в программе SPSS Statistics 23 с использованием непараметрического U-критерия Манна-Уитни.

**Результаты.** Установлено, что в ответ на действие неселективного агониста холинорецепторов карбахолина происходило дозозависимое сокращение сегментов бронхов крыс контрольной и опытной групп. При этом амплитуда сократительных ответов сегментов воздухоносных путей у животных опытной группы была выше, чем в контрольной группе в диапазоне концентраций 50-100 мкМ холиномиметика ( $n=8$ ,  $p<0,05$ ). Воздействие  $\beta_2$ -адреномиметика сальбутамола (10-100 мкМ) на фоне действия карбахолина (1 мкМ) приводило к дозозависимому расслаблению гладкомышечных сегментов воздухоносных путей крыс обеих групп ( $n=8$ ,  $p<0,05$ ). В свою очередь, активация аденилатциклазы путем добавления форсколина в исследуемых концентрациях на фоне предсокращения сегментов бронхов карбахолином (1 мкМ) вызывала дозозависимое снижение амплитуды сократительного ответа сегментов, полученных от животных обеих групп исследования ( $n=8$ ,  $p<0,05$ ). Причем более выраженное падение механического напряжения отмечалось для сегментов крыс экспериментальной группы.

**Выводы.** Полученные результаты свидетельствуют о том, что при МС, индуцированном высокожировой и высокоуглеводной диетой, происходит изменение реактивности воздухоносных путей, которое может являться причиной возникновения бронхоспастических состояний.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке Совета по грантам Президента Российской Федерации (МК-3302.2022.1.4).*

## ИЗООСМОТИЧЕСКАЯ СТРИКЦИЯ СОСУДИСТЫХ ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ КЛЕТОК В УСЛОВИЯХ АКТИВАЦИИ ПУРИНЕРГИЧЕСКИХ РЕЦЕПТОРОВ

**Калинина А.А., Монгуш С.А., Ооржак У.К.**

*Научный руководитель: к.м.н., доц. Смаглий Л.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Регуляция объема сосудистых гладкомышечных клеток (СГМК) является важным звеном поддержания их нормальной функциональной активности в условиях изменения осмотического давления окружающей среды. Колебания осмотического давления интерстициальной жидкости могут наблюдаться в условиях ряда патологических состояний, в том числе артериальной гипертензии. Так, набухание клеток в гипоосмотической среде активирует механизмы регуляторного снижения объема, сопровождающиеся развитием транзиторного сократительного ответа. Последующее восстановление осмолярности среды также сопровождается транзиторной стрикцией СГМК. С другой стороны, в регуляции сократительной активности СГМК активное участие принимает пуринергическая сигнальная система, активируемая аденозин-3' – фосфатом (АТФ), концентрация которого в крови может повышаться при гипоксии. Также известно, что действие АТФ может варьировать в зависимости от типа сосуда.

**Цель исследования.** Исследовать влияние активаторов пуринергических рецепторов на изоосмотическую стрикцию ГМК сосудов малого и большого круга кровообращения.

**Материалы и методы.** Исследование проводили на кольцевых деэндотелизированных сегментах аорты и легочной артерии крыс-самцов линии Wistar. Измерение механического напряжения (МН) сосудистых гладкомышечных клеток проводилось с использованием четырехканальной механографической установки Myobath II и аппаратно-программного обеспечения LAB-TRAX-4/16 (Германия). После 60-минутной инкубации в физиологическом растворе Кребса при 37°C и pH=7,4 сосудистые сегменты сокращали гиперкалиевым раствором Кребса, содержащим 30 мМ KCl (для сегментов аорты) или 15 мМ KCl (для сегментов легочной артерии). Для получения изоосмотической стрикции сегменты инкубировали в гипоосмотическом растворе Кребса, содержащем 40 мМ NaCl, а затем возвращали их в нормоосмотический раствор (120 мМ NaCl). Амплитуду сократительных ответов рассчитывали в процентах от амплитуды сокращения, вызванного гиперкалиевым раствором Кребса, которые принимали за 100%. В качестве активатора пуриnergических рецепторов использовали АТФ (500 мкМ). Анализ данных проводили при помощи программы Statistica 7.0 for Windows фирмы Statsoft. Фактические данные представлены в виде «медиана ± квартильный интервал (Q25-Q75)». Проверку статистических гипотез проводили с помощью U-критерия Манна-Уитни (Mann-Whitney U test) и T-критерия Уилкоксона (Wilcoxon matched pairs test). Достоверными считали различия при значении  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Помещение сегментов ЛА в гипоосмотический раствор приводило к развитию транзиторного сокращения амплитудой 69,5 (65,3; 85,4) % и длительностью 32,5 (30,0; 39,0) мин (n=11) от контрольного гиперкалиевого сокращения (15 мМ KCl). Восстановление осмолярности среды (120 мМ NaCl) после инкубации в гипоосмотическом растворе (40 мМ NaCl) приводило к развитию транзиторного сокращения амплитудой 59,6 (50,7; 67,3) % от контрольного гиперкалиевого (15 мМ KCl) сокращения и длительностью 42,5 (35,8; 55,0) мин (n=11). АТФ (500 мкМ) полностью подавлял развитие изоосмотической стрикции. Помещение сегментов аорты в гипоосмотический раствор вызывало транзиторную стрикцию амплитудой 61,3 (57,1; 71,5) % и длительностью 34,5 (31,5; 37,5) мин (n=8), а восстановление осмолярности среды – транзиторную стрикцию амплитудой 58,2 (54,2; 63,1) % и длительностью 48,0 (40,5; 53,1) мин (n=4). АТФ (500 мкМ) достоверно уменьшал амплитуду изоосмотической стрикции до 18,7 (15,2; 22,6) % (n=4,  $p < 0,05$ ) и устранял транзиторный её характер. Ингибитор  $Na^+, K^+, 2 Cl^-$ –котранспорта буметанид (100 мкМ, предобработка 15 мин) не влиял на ингибиторное действие АТФ в сегментах ЛА, но полностью подавлял изоосмотическую стрикцию в присутствии АТФ в сегментах аорты.

**Выводы.** АТФ подавляет развитие изоосмотической стрикции ГМК легочной артерии и уменьшает её амплитуду в сегментах аорты, устраняя при этом транзиторный характер стрикции. Выявленное действие АТФ не связано с активацией  $Na^+, K^+, 2 Cl^-$ –котранспорта.

## РОЛЬ ОБЪЕМ-ЗАВИСИМОГО ХЛОРНОГО ТРАНСПОРТА В РЕГУЛЯЦИИ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ КРЫСЫ

**Киреева А.В., Тотумачева Э.В., Кошуба С.О.**

*Научный руководитель: Гусакова В.С.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Клетка является динамической системой, и изменение ее объема в физиологических условиях происходит в малом диапазоне и на короткий промежуток времени. Изменение объема клетки приводит к активации транспортеров хлора, основным из которых является объем-зависимый хлорный канал, который отвечает за отток хлора из клеток. Помимо регуляции объема клеток, объем-зависимый хлорный канал принимает участие во многих других физиологических процессах, включая регуляцию мембранного потенциала гладкомышечных клеток, пролиферацию клеток, миграцию и апоптоз. Однако взаимосвязь процессов регуляции сократительной активности и объема гладкомышечных клеток посредством изменения хлорной проводимости мембраны изучена недостаточно.

**Цель исследования.** Исследовать роль хлорной проводимости мембраны в реализации объем-зависимой сократительной активности легочной артерии крысы.

**Материал и методы.** Для исследования использовали деэндотелизированные сегменты легочной артерии крыс линии Wistar. Исследование хлорной проводимости мембраны гладкомышечных клеток проводили с использованием селективного блокатора объем-зависимых хлорных каналов DCPiB (10 и 100 мкМ, предобработка 30 мин). Сократительные реакции сегментов легочной артерии при изменении объема гладкомышечных клеток добивались путем помещения сосудистых сегментов в гиперосмотический раствор, содержащий 120 мМ сахарозы (гиперосмотически-индуцированное сокращение), гипоосмотический раствор, содержащий сниженную концентрацию NaCl (гипоосмотически-индуцированное сокращение) и сменой гипоосмотической среды на осмоотическую (изоосмотически-индуцированное сокращение). Амплитуду сократительных ответов рассчитывали в процентах от амплитуды сокращения, вызванного гиперкалиевым раствором Кребса, величину которого принимали за 100%. Данные представлены в виде «Me (Q<sub>25</sub>;Q<sub>75</sub>)».

**Результаты.** При помещении сосудистых сегментов в гипоосмотический раствор наблюдалось развитие транзиторного сокращения амплитудой 70,81 (60,83; 83,08)% от контрольного гиперкалиевого сокращения. Восстановление ионного состава среды, после 60-минутной инкубации сосудов в гипоосмотическом растворе Кребса, приводило к развитию транзиторного сокращения амплитудой 58,7 (57,1; 62,1)% от контрольного гиперкалиевого сокращения. Амплитуда сократительного ответа гладкомышечных сегментов легочной артерии при аппликации 120 мМ сахарозы составляла 66,2 (57,3; 75,45) % от контрольного гиперкалиевого сокращения. DCPiB в концентрации 10 и 100 мкМ приводил к достоверному снижению амплитуды гипоосмотически-индуцированной сократительной реакции гладкомышечных сегментов легочной артерии до 56,1 (46,6;61,1)% и 37,7 (27,1;37,8)%, соответственно (p<0,05, n=8). Аналогичный эффект 10 и 100 мкМ DCPiB был получен при действии на осмоотически-индуцированное сокращение: амплитуда сокращения составляла 34,8 (34,8;42,6)% и 8,8 (8,5;9,1)%, соответственно (p<0,05, n=8). DCPiB в концентрации 10 мкМ не оказывал значимого влияния на амплитуду гиперосмотически-индуцированного сокращения, тогда как при действии 100 мкМ DCPiB наблюдалось достоверное снижение амплитуды гиперосмотически-индуцированного сокращения до 4,2 (3,9;5,2) % (p<0,05, n=8).

**Выводы.** В результате исследования было выявлено, что одним из механизмов объем-зависимой регуляции сократительной активности гладких мышц легочной артерии, как при набухании, так и при сморщивании гладкомышечных клеток является активация объем-зависимого хлорного транспорта.

## ОБЪЁМ-ЗАВИСИМАЯ СОКРАТИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ КРЫСЫ В УСЛОВИЯХ ГИПОКСИИ: РОЛЬ Na<sup>+</sup>K<sup>+</sup>-АТФАЗЫ

**Кошуба С.О., Пшемьский М.А., Рашкаускайте В.А.**

*Научный руководитель: Гусакова В.С.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Одним из распространенных сердечно-сосудистых заболеваний является лёгочная гипертензия, характеризующаяся повышенным давлением в лёгочной артерии в покое. Её разновидностью является гипоксическая лёгочная гипертензия. Известно, что гипоксия приводит к повышению тонуса легочной артерии, набуханию гладкомышечного слоя и ремоделированию сосудистой стенки. А также при гипоксическом воздействии на клетки снижается активность некоторых ионных переносчиков, среди которых важное место занимает Na-K-АТФаза. Однако данных о взаимосвязи процессов регуляции сократительной активности при гипоксии и изменении объема гладкомышечных клеток на сегодняшний день недостаточно.

**Цель.** Исследовать роль Na-K-АТФазы в сократительной активности легочной артерии крысы в условиях гипоксии

**Материалы и методы.** Исследование проводилось на деэндоотелизированных сосудистых сегментах легочной артерии крыс линии Wistar. Измерение механического напряжения сосудистых гладкомышечных клеток проводилось с использованием четырехканальной механографической установки Myobath II (Германия). Гипоксический раствор готовился перед началом эксперимента путем пропускания газообразного аргона через раствор в течение 6,5 минут. Содержание кислорода в растворе определялось с помощью оксиметра HI 9146-04 (HANNA Inst., Германия) и составляло не более  $10,0 \pm 0,5\%$ . Исследование объем-зависимой сократительной активности легочной артерии проводили путем помещения сосудистых сегментов в гипо- и гиперосмотические растворы. Гипоосмотическую среду создавали снижением концентрации NaCl в растворе Кребса до 40 мМ. Гиперосмотическую среду создавали добавлением в раствор Кребса 120 мМ сахарозы. Для исследования Na-K-АТФазы использовали блокатор переносчика убаин (100 мкМ, предобработка 30 минут). Амплитуду сократительных ответов рассчитывали в процентах от амплитуды сокращения, вызванного гиперкалиевым раствором Кребса, значение которого принимали за 100%. Данные представлены как «Me (Q25; Q75)».

**Результаты.** Амплитуда сократительного ответа гладкомышечных сегментов легочной артерии при аппликации 120 мМ сахарозы составляла 104,5 (100,53; 112,78)%. В условиях 30-минутной инкубации в гипоксическом растворе амплитуда гиперосмотически-индуцированной сократительной реакции гладкомышечных сегментов легочной артерии крысы составила 107,5 (78,1; 108,5)%, что значимо не отличалось от гиперосмотически-индуцированного сокращения в условиях нормоксии. Предобработка убаином не оказывала значимого эффекта на гиперосмотически-индуцированный сократительный ответ в нормоксических и гипоксических условиях. При помещении сосудистых сегментов в гипоосмотический раствор наблюдалось развитие транзиторного сокращения амплитудой 70,81 (60,83; 83,08)%. После гипоксического воздействия гипоосмотический раствор приводил к развитию транзиторного сократительного ответа амплитудой 45,3 (42,8; 47,5)%, что статистически значимо меньше амплитуды гипоосмотически-индуцированного сократительного ответа гладкомышечных сегментов легочной артерии в условиях нормоксии. Убаин значимо не изменял амплитуду гипоосмотически-индуцированного сократительного ответа легочной артерии как в условиях нормоксии, так и при гипоксии.

**Выводы.** В условиях гипоксии происходит снижение гипоосмотически-индуцированной сократительной активности гладкомышечных сегментов легочной артерии, тогда как гиперосмотически-индуцированная сократительная активность гладкомышечных сегментов легочной артерии не изменяется. Гипо- и гиперосмотически-индуцированная сократительная активность не зависит от работы Na-K-АТФазы.

## ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОД ДЕЙСТВИЕМ SARS-COV-2

**Кузнецова К.В.**

*Научный руководитель: д.м.н., доц. Носарев А.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Появление COVID-19 поставило перед специалистами здравоохранения задачи, связанные с быстрой диагностикой и оказанием медицинской помощи больным. В настоящее время продолжается интенсивное изучение клинических и эпидемиологических особенностей заболевания, разработка новых средств его профилактики и лечения. Выявление изменений функциональных показателей состояний здоровья населения вовремя пандемии может оказать значительное влияние в подборе тактики лечения и наблюдения за людьми, перенесшими COVID-19.

**Цель исследования.** Выявить наличие или отсутствие изменений функциональных показателей в состоянии здоровья студентов, перенесших COVID-19 и/или прошедших вакцинацию от новой коронавирусной инфекции.

**Материалы и методы.** Объектом исследования служили студенты Сибирского государственного медицинского университета в возрасте от 18 до 25 лет, 96 человек – 79 женщин и 17 мужчин. Критериями в группы исследования были наличие или отсутствие лабораторно подтвержденного диагноза «U07.1 Новая коронавирусная инфекция» и факт вакцинации от COVID-19. Сбор данных функциональных показателей производился анонимно, с указанием пола и возраста исследуемого. Спирометрические показатели регистрировались с помощью «Спиrolан» – компьютерного спирометра пневмотахометрического типа с преобразователем воздушного потока на основе трубки Лилли, методика - классическая спирометрия. Проводилось исследование ЖЕЛ, ФЖЕЛ и максимальной вентиляции легких (МВЛ). Оценка параметров variability сердечного ритма проводилась с использованием 12 канального электрокардиографа «Поли-Спектр» с пакетом специальных программ. Использовались 2 методики: анализ variability ритма сердца в покое и анализ variability ритма сердца при проведении ортостатической пробы. Статистический анализ выполнен при помощи пакета прикладных программ STATISTICA 10.0. Описание количественных нормально распределенных признаков представлено в виде среднего значения и стандартного отклонения ( $M; \sigma$ ); не соответствующих нормальному закону распределения – медиана и межквартильный размах  $Me (Q1; Q3)$ . Проверка количественного признака на соответствие нормальному распределению выполнялась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Сравнение трех независимых выборок, не соответствующих нормальному закону, осуществлялось при помощи критерия Краскела-Уоллиса. Сравнение трех независимых групп, соответствующих нормальному закону распределения, производилось с помощью дисперсионного анализа. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принят равным 0,05.

**Результаты.** При спирометрическом исследовании объемных показателей легких и проходимости бронхов статистически значимых изменений выявить не удалось. Из исследуемых спирометрических показателей наиболее весомо снижение показателя максимальной объемной скорости выдоха на уровне 75% ЖЕЛ (МОС75) в группе непривитых переболевших (86,67; 20,31) по сравнению с группой привитых и не переболевших (106,93; 35,73) – нарушениям больше подвержены мелкие бронхи. Значения максимальной объемной скорости выдоха на уровне средних бронхов (МОС50) также больше всего снижены в группе непривитых переболевших (88,35; 18,79), в то время как процентный показатель от должного у привитых не болевших остается ближе всего к норме (100,85; 30,20). Это может свидетельствовать о том, что вакцинация снижает последствия поражения вирусной инфекции легочной ткани, но не исключает патологический процесс. При сравнении данных variability сердечного ритма с использованием критерия Краскела-Уоллиса, значимых различий в группах здоровых и переболевших студентов не выявлено. Процент соседних кардиоинтервалов, отличающихся друг от друга более чем на 50 мс в пределах нормы во всех группах. Однако, в группе непривитых переболевших значительно меньше (15,2(2,6;23,8)), чем в других группах, что свидетельствует о преобладании симпатической нервной системы над парасимпатической и переживаемом стрессе. Коэффициент variability в среднем выше нормы во всех группах. Однако, в пределах нормы этот показатель при ортостатической пробе показатель в группе переболевших привитых у 7% исследуемых, в группе привитых не переболевших – 6%, в группе переболевших непривитых нет испытуемых со значениями, входящими в диапазон нормы. Вероятно, по причине молодого возраста испытуемых, осложнения на сердечно-сосудистую систему лучше компенсируются, чем в более старшем возрасте, что обуславливает результаты исследования.

**Выводы.** Показатели спирометрического анализа значительно отличаются между группами, чем показатели вариабельности сердечного ритма. В группе непривитых переболевших испытуемых осложнения на систему внешнего дыхания наиболее выражено, что проявляется в ухудшении функциональных спирометрических показателей.

## ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА ОБЪЕМ-ЗАВИСИМУЮ СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ КРЫСЫ

**Пшемыский М.А., Рашкаускайте В.А.**

*Научный руководитель: Гусакова С.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Гипоксия является фактором развития множества заболеваний. Изучение молекулярных механизмов адаптации к хронической гипоксии может служить основой для разработки новых методов лечения. Широко обсуждается гипоксия стала при появлении новой коронавирусной инфекции Covid-19. Гипоксия при коронавирусе несет серьезную угрозу: она напрямую приводит к ухудшению самочувствия и замедляет восстановление организма, а также провоцирует развитие сопутствующих тяжелых заболеваний. Известно, что хроническая гипоксия приводит к развитию легочной гипертензии, а также к ремоделированию легочной артерии. При этом адаптационные изменения в легочной артерии, происходящие при хронической гипоксии, всё еще остаются малоизученными и требуют дальнейших исследований.

**Цель исследования.** Исследовать влияние хронической гипоксии на объем-зависимую сократительную активность легочной артерии крысы.

**Материалы и методы.** Исследования проводились на сегментах легочной артерий крыс линии Wistar, перенесших хроническую непрерывную нормобарическую гипоксию. Хроническую непрерывную нормобарическую гипоксию (ХННГ) проводили путем непрерывного содержания крыс в специальной герметичной камере, содержание кислорода в которой снижено до 12% в течение 21 дня [Maslov et al., 2013]. Животных извлекали из гипоксической камеры за 24 ч до начала эксперимента. Сократительную активность легочных артерий крыс оценивали с использованием четырехканальной механографической установки Myobath II (Германия). Сокращения гладкомышечных клеток вызывались путем помещения сегментов легочной артерии в гиперкалиевый раствор Кребса (замещение 15мМ KCl на NaCl) и активацией  $\alpha_1$ -адренорецепторов фенилэфрином (0,001-100 мкМ). Сокращения легочной артерии в моделях изменения объема гладкомышечных клеток добивались путем помещения сосудистых сегментов в гетероосмотические среды. Статистическая обработка проводилась с использованием программ пакета Statistics 10.0 для Windows. Достоверными считали различия при значении  $p < 0,05$ . Данные представлены в виде Me (Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub>).

**Результаты.** Фенилэфрин (0,001-100 мкМ) приводил к развитию сократительного ответа сегментов легочной артерии крысы с ХННГ, амплитуда которого дозозависимо увеличивалась при увеличении концентрации фенилэфрина. Максимальная амплитуда сокращения на 100 мкМ фенилэфрина составляла 52,2 (40,9;69,5)% от контрольного гиперкалиевого сокращения. Амплитуда фенилэфрин-индуцированного сокращения сегментов легочной артерии крысы с ХННГ была достоверно ниже, чем амплитуда сокращения сегментов легочной артерии крысы без ХННГ (n=8). При помещении сегментов легочной артерии крыс с ХННГ в гипоосмотический раствор была получена сократительная реакция, амплитуда которой была достоверно ниже, по сравнению с амплитудой сокращений легочной артерии крысы без ХННГ (n=8). В гиперосмотической среде также наблюдалось сокращение сегментов легочной артерии крыс с ХННГ, амплитуда которого значимо не отличалась от гиперосмотически-индуцированного сократительного ответа легочной артерии крысы без ХННГ.



**Выводы.** В условиях хронической гипоксии происходит снижение гипоосмотически-индуцированной сократительной активности сегментов легочной артерии крыс, тогда как гиперосмотически-индуцированные сократительные реакции не изменяются.

## ВЛИЯНИЕ ХОЛОДОВОГО СТРЕССА НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ КЛЕТОК СОСУДОВ КРЫСЫ

**Синельников М. М., Пшемьский М.А., Рашкаускайте В.А.**

*Научный руководитель: Гусакова С.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Исследования реактивности сосудов показывают её зависимость от длительности холодого воздействия. Известно, что хроническое воздействие холода приводит к развитию легочной артериальной гипертензии, а также вызывает ремоделирование легочной артерии у крыс. Повышенное давление в малом круге кровообращения может сопровождаться набуханием гладкомышечных клеток, что приведет к изменению внутриклеточной концентрации ионов и сбою электрофизиологических параметров возбудимых клеток.

**Цель исследования.** Исследовать влияние холодого стресса на сократительную активность гладкомышечных клеток легочной артерии крысы.

**Материалы и методы.** Сократительную активность гладкомышечных клеток легочной артерии оценивали методом механографии с использованием механографической установки Myobath II (World Precision Instruments, Германия). Для исследования использовали сегменты легочной артерии интактных крыс и крыс, подвергшихся хроническому холодому воздействию (+2-+4°C, 4 недели, ХХВ). В качестве предсокращающих агентов использовали гиперкалиевый раствор Кребса (эквимолярное замещение 15KCl на NaCl) и фенилэфрин (0,001-100 мкМ). Для исследования сократительной активности сосудистых гладкомышечных сегментов в модели гипоосмотического набухания их помещали в раствор Кребса с концентрацией NaCl равной 40 мМ. Статистическую обработку результатов исследования выполняли в программе SPSS Statistics 23. Достоверными считали различия при значении  $p < 0,05$ . Данные представлены в виде Me (Q<sub>25</sub>;Q<sub>75</sub>).

**Результаты.** Эквимолярное замещение NaCl на KCl в концентрациях 10-60 мМ приводило к дозозависимому увеличению механического напряжения сосудистых гладкомышечных сегментов легочной артерии интактных крыс и крыс с ХХВ. Максимальная амплитуда сокращения легочной артерии крыс с ХХВ наблюдалась на 50 мМ KCl, тогда как у интактных крыс максимальная амплитуда сокращения достигалась при 40 мМ KCl. Апликация фенилэфрина в концентрациях 0,01-100 мкМ приводила к дозозависимому увеличению амплитуды сократительной реакции сосудистых сегментов легочной артерии интактных крыс, с максимальной амплитудой 96,9 (91,6; 106,5)% от контрольного гиперкалиевого сокращения (15 мМ KCl) при действии 10 мкМ фенилэфрина. У крыс с ХХВ максимальная амплитуда сокращения наблюдалась при действии 1 мкМ фенилэфрина и составляла 79,1 (74,9;83,2)% от контрольного гиперкалиевого сокращения (15 мМ KCl). При помещении сосудистых сегментов в гипоосмотический раствор наблюдались транзиторные сокращения сегментов легочной артерии. Гипоосмотически-индуцированные сократительные ответы достоверно не отличались у интактных крыс и крыс с ХХВ.

**Выводы.** Хронический холодого стресс приводит к снижению сократительной активности легочной артерии крысы, индуцированной гиперкалиевым раствором и активацией  $\alpha_1$ -адренорецепторов, но гипоосмотическим воздействием.

## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ БИОХИМИИ И МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ

ВКЛАД ГЕНОВ *STAB1*, *CHI3L2*, *CD44* И *CD24*, КОДИРУЮЩИХ БЕЛКИ МИКРООКРУЖЕНИЯ И МЕЖКЛЕТОЧНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В ПРОГРЕССИРОВАНИЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Барунмаа Д.А.<sup>1</sup>

Научный руководитель: д.м.н., доц. Бабышкина Н.Н.<sup>2</sup>

1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

2. Научно-исследовательский институт онкологии Томского НИМЦ, Томск, Россия

**Введение.** Рак молочной железы – наиболее частое злокачественное заболевание у женщин на территории Российской Федерации. Адъювантная терапия тамоксифеном обладает максимальным эффектом, направленным на снижение стимулированного эстрогенами роста опухоли, однако нередко у пациентов формируется резистентность к действию препарата. Известно, что микроокружение опухоли играет решающую роль в развитии опухолевого процесса. Изучение экспрессии генов, кодирующих хитиназо-подобные белки и белки межклеточного матрикса, перспективно с целью оценки их вклада в прогрессирование рака молочной железы и ответа на терапию.

**Цель исследования.** Изучить уровень экспрессии генов *STAB1*, *CHI3L2*, *CD44* и *CD24* в опухолевой ткани у больных раком молочной железы, получавших адъювантную терапию тамоксифеном и оценить их взаимосвязь с клинико-морфологическими параметрами и исходом заболевания.

**Материалы и методы.** В исследование включены образцы опухолевой и нормальной ткани 65 пациентов с инвазивной протоковой карциномой молочной железы неспецифического типа T<sub>1-4</sub>N<sub>0-3</sub>M<sub>0</sub> прошедших комплексное лечение на базе НИИ онкологии Томского НИМЦ. Уровень экспрессии генов *STAB1*, *CHI3L2*, *CD44* и *CD24* исследован с помощью метода полимеразной цепной реакции в реальном времени с обратной транскрипцией в двух группах пациентов: группе с благоприятным исходом (без прогрессирования заболевания по результатам лечения тамоксифеном) и группе с неблагоприятным исходом (прогрессирование заболевания). Статистический анализ полученных результатов проведен с использованием программы «STATISTICA 10».

**Результаты.** В ходе исследования отмечен высокий уровень экспрессии *CD44* у пациентов с метастазами в регионарные лимфатические узлы ( $p=0,009$ ). Установлена положительная корреляционная связь между уровнем экспрессии генов *CHI3L2* и *STAB1*, ( $r=0,351$ ;  $p=0,006$ ), *STAB1* и *CD44* ( $r=0,399$ ;  $p=0,029$ ), *CD24* и *CD44* ( $r=0,419$ ;  $p=0,021$ ). Высокий уровень экспрессии *CHI3L2* чаще наблюдался у пациентов с размером опухоли T<sub>2-4</sub> ( $p=0,170$ ) и был ассоциирован с низкой выживаемостью среди пациентов с раком молочной железы, однако результаты не достигли статически значимых различий (Log-rank  $p=0,06$ ).

**Выводы.** Транскрипционная активность гена *CHI3L2* может являться потенциально важным маркером для оценки прогрессирования заболевания у пациентов раком молочной железы, получавших тамоксифен.

ИЗУЧЕНИЕ АБЕРРАЦИЙ ЧИСЛА КОПИЙ ДНК И ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ АВС-ТРАНСПОРТЕРОВ В ОПУХОЛИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПРОЦЕССЕ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

Булатова Д.Ж.<sup>1</sup>

Научный руководитель: к.м.н., ст. науч. сотр. Цыганов М.М.<sup>1,2</sup>

1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия.

2. Научно-исследовательский институт онкологии Томского НИМЦ, Томск, Россия

**Введение.** Множественная лекарственная устойчивость является одной из причин неэффективности проводимой химиотерапии рака, в том числе и рака молочной железы

(РМЖ). Она обусловлена экспрессией ABC-транспортёров, осуществляющих выброс применяемых химиопрепаратов. В предыдущих исследованиях показано, что на эффективность неoadъювантной химиотерапии (НХТ) влияет изменение экспрессии некоторых генов ABC в процессе лечения. Другие aberrантные состояния данных генов, согласно литературным данным, также могут оказывать влияние на эффект лечения и прогноз заболевания.

**Цель.** Оценка хромосомных aberrаций и уровня транскриптов 49 генов ABC-транспортёров в опухоли молочной железы.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 129 больных РМЖ IIА–IIIВ стадии. Пациентам назначалось 4-8 курсов НХТ по разным схемам. Затем операция и адъювантная химиотерапия (АХТ). Из материала опухоли до и после лечения выделяли РНК и ДНК. Уровень экспрессии генов ABC оценивали при помощи ОТ-ПЦР в режиме реального времени. Для анализа aberrаций числа копий проводили микроматричный анализ на ДНК-чипах.

**Результаты.** Установлено, что наибольшая частота делеций наблюдается в генах ABCG4 (47,3%, 61/129 случаев); ABCC11 (44,2%, 57/129 случаев); ABCC12 (44,2%, 57/129 случаев); ABCD4 (39,5%, 51/129 случаев); ABCC4 (33,3%, 43/129 случаев); ABCC2 (31,8%, 41/129 случаев); ABCA7 (31,0%, 40/129 случаев). При этом высокая частота амплификаций установлена для генов семейства ABCA: ABCB10 (58,9%, 76/129 случаев); ABCA6 (38,8%, 50/129 случаев); ABCA8 (38,8%, 50/129 случаев); ABCA9 (38,8%, 50/129 случаев); ABCA5 (32,6%, 42/129 случаев); ABCA10 (32,6%, 42/129 случаев). Наличие делеции в генах ABCB1, ABCB4, ABCB8, ABCC7, ABCC11, ABCC12, ABCF2 и ABCG4 связано с объективным ответом на лечение ( $p \leq 0,05$ ). Экспрессия генов ABCA6, ABCB1, ABCB11, ABCC1, ABCC11, ABCC12, ABCG1, ABCG2, ABCG4, ABCG5, ABCG8 статистически значимо изменялась. Снижение экспрессии этих генов обуславливало наличие ответа на химиотерапию, повышение - отсутствие ( $p = 0,0002$ ). Анализ показателей безметастатической выживаемости (БМВ) показал, что наличие делеции ABCB1/4 и ABCC1/6 связано со 100% БМВ (log-rank test  $p = 0,003$  и  $p = 0,01$ ).

**Вывод.** Таким образом, в результате проведенного исследования показано, что aberrантные состояние некоторых генов ABC- транспортёров, равно как и снижение экспрессии данных генов в процессе неoadъювантной химиотерапии, является предикторами эффективности терапевтического лечения и потенциальными прогностическими маркерами безметастатической выживаемости.

*Работа поддержана грантом РФФ № 22-15-00169*

## ОЦЕНКА БИОСОВМЕСТИМОСТИ МАГНИТНОЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ СКАФФОЛДОВ НА ОСНОВЕ СОПОЛИМЕРА ВИНИЛИДЕНФТОРИДА IN VITRO НА КУЛЬТУРАХ КЛЕТОК МЕТОДОМ ALAMAR BLUE И ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ МИКРОСКОПИИ

**Ведяшкина М.<sup>1</sup>**

*Научный руководитель: к.б.н. Першина А.Г.<sup>1,2</sup>*

*1. Национальный исследовательский Томский политехнический университет, Томск, Россия*

*2. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Магнитно-чувствительные скаффолды (МЧС) представляют большой интерес для решения актуальных задач современной биомедицины. Большие надежды связаны с использованием МЧС в области регенеративной медицины. Это обусловлено способностью магнитных матриц при наложении внешнего магнитного поля вызывать клеточный ответ, оказывая влияние на рост, пролиферацию и дифференцировку клеток, адгезированных на их поверхности.

**Цель исследования.** Оценить адгезию и жизнеспособность клеток на МЧС на основе сополимера винилиденфторида (PVDF), содержащих в своей структуре магнитные наночастицы оксида железа Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> in vitro.

**Материалы и методы.** Для исследования использовали образцы скаффолдов, полученных на основе сополимера винилиденфторида (PVDF), в том числе с добавлением магнитных наночастиц  $Fe_3O_4$  (PVDF\_M14). Оценку цитотоксичности проводили методом Alamar Blue на клеточных линиях мезенхимальных стволовых клетках человека (МСК) и нормальных фибробластах человека (ФЭЧ-16). Оптическую плотность измеряли при длине волны 570 нм и референсной длине волны 600 нм. Обработку экспериментальных данных выполняли с использованием программ пакета GraphPad Prism7 и Microsoft Office Excel-365. Данные, подчиняющиеся нормальному распределению, представляли как среднее  $\pm$  стандартное отклонение ( $M \pm SD$ ). Для исследования адгезии клеток на МЧС проводили окраску Phalloidin-Atto 488 (Sigma) для окрашивания F-актина, DAPI (Sigma) для окрашивания ядер и Calcein AM для окрашивания цитоплазмы живых клеток. Анализировали образцы на флуоресцентном микроскопе Leica DMi8 с использованием соответствующих фильтров: DAPI и FITC.

**Результаты.** По прошествии 24 часов было установлено, что клетки распластываются на поверхности скаффолдов всех образцов. Методами флуоресцентной микроскопии и сканирующей электронной микроскопии было определено, что клетки обнаруживаются как на поверхности МЧС, так и в приповерхностных слоях скаффолдов. Адгезия МСК к PVDF\_M14 при инкубации в течение 24 часов была выше, чем к PVDF (значения жизнеспособности относительно контроля соответственно равны  $69,68 \pm 5,29\%$  и  $61,82 \pm 7,72\%$ ). Спустя 7 суток инкубации МСК на матриксах жизнеспособность клеток увеличилась до  $87,70 \pm 2,13\%$  для PVDF\_M14 и  $90,27 \pm 2,86\%$  для PVDF относительно контроля на пластике.

После 24 часов инкубации клеток линии ФЭЧ-16 на поверхности скаффолдов PVDF\_M14 адгезировало  $71,17 \pm 1,94\%$  клеток относительно контроля на пластике. Спустя 48 часов значение жизнеспособности клеток на PVDF\_M14 составило  $69,19 \pm 2,16\%$ .

**Выводы.** Показано, что скаффолды на основе сополимера винилиденфторида, содержащие в своей структуре магнитные наночастицы оксида железа  $Fe_3O_4$ , обладают высокой биосовместимостью в отношении мезенхимальных стволовых клеток человека и нормальных фибробластов человека. Введение наночастиц в структуру скаффолдов не приводит к увеличению их цитотоксичности.

## СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ КЛАССА G ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ

**Воронина В.С.<sup>1</sup>**

*Научные руководители: к.м.н., ст. науч. сотр. Сирнова Л.П.<sup>2</sup>, д.м.н., глав. науч. сотр. Юнусова Н.В.<sup>3</sup>*

*1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

*2. Научный исследовательский институт психического здоровья Томского НИМЦ, Томск, Россия*

*3. Научный исследовательский институт онкологии Томского НИМЦ, Томск, Россия*

**Введение.** Колоректальный рак является одним из самых распространенных видов опухолей человека, поэтому изучение его патофизиологии является актуальной проблемой на сегодняшний день. Известно, что в процессе развития онкологической патологии нарушаются различные защитные механизмы, например, функциональная активность антиоксидантной и иммунной систем. Последнее время набирают популярность изучение иммуноглобулинов с ферментативными функциями, называемыми абзимами. Но каталитические антитела при онкологической патологии практически не исследовались.

**Цель.** Исследовать супероксиддисмутазную активность IgG, выделенных из сыворотки крови больных колоректальным раком и здоровых доноров.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 7 пациентов с диагностированным колоректальным раком (T2-3N0-2M0) и 9 здоровых доноров. Препараты поликлональных IgG получали методом аффинной хроматографии на колонках с Protein-G-

Sepharose на хроматографе АКТА purifier (GE). Диализ антител проводили против 20 мМ фосфатного буфера, pH=7,0. Концентрацию IgG определяли на многорежимном ридере Varioskan LUX (Thermo Scientific, США) при 280 нм (прибор размещен на базе ЦКП "Медицинская геномика", ТНИМЦ). Гомогенность препаратов IgG проверяли методом электрофореза по Леммли в градиентном 4-18% полиакриламидном геле. Супероксиддисмутазную активность IgG определяли по модулю «Кинетика» при 560 нм с использованием спектрофотометра Cary 60 (Agilent). Статистическую обработку производили в программе Statistica-10 с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни.

**Результаты.** Было установлено, что IgG здоровых доноров и больных колоректальным раком обладают супероксиддисмутазной активностью и катализируют реакцию дисмутации супероксида. На основании жёстких критериев: выделение на специфическом аффинном носителе и гомогенности выделенных препаратов было показано, что данная активность является собственным свойством антител. Была выявлена статистически значимая разница между уровнями активности IgG здоровых доноров и больных колоректальным раком ( $p < 0,05$ ), у здоровых она была в 1,36 раз выше. Активность у больных составила 147,70 (127,92; 192,10) мкМ диформаза/мин/мг белка, а у здоровых доноров была равна 201,23 (172,32; 243,03) мкМ диформаза/мин/мг белка.

**Вывод.** Полученные результаты могут свидетельствовать о том, что на фоне подавления антиоксидантной системы организма, защитная функция антител так же снижается.

## МАРКЕРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ РЕЦИДИВА РАКА ПОЛОСТИ РТА

Дампилова Т.Д.<sup>1</sup>

Научный руководитель: к.м.н. Колегова Е.С.<sup>2</sup>

1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

2. Научно-исследовательский институт онкологии Томского НИМЦ, Томск, Россия

**Введение.** Частота возникновения рецидивов у пациентов с раком полости рта (РПР) достигает 32,7% и продолжает расти с каждым годом. Склонность к прогрессированию опухолевого процесса обусловлена клинико-патологическими характеристиками больного (стадия заболевания, степень злокачественности, глубина инвазии опухоли), а также может быть обусловлена биологическими особенностями опухоли. Молекулярно-генетические нарушения играют важную роль в процессе рецидивирования РПР и имеют отражение на транскриптомном уровне, что может быть использовано в прогнозе исхода РПР.

**Цель исследования.** Определить гены, ассоциированные с возникновением рецидива РПР и оценить клиническую и прогностическую значимость их экспрессии при РПР.

**Материалы и методы.** Первым этапом был проведен биоинформатический анализ TCGA (Атлас генома рака) данных полнотранскриптомного секвенирования ткани опухоли 67 пациентов (47 мужчин и 20 женщин от 45 до 75 лет) с верифицированным диагнозом РПР T<sub>1-4</sub>N<sub>0-2</sub>M<sub>0-1</sub> стадии. Был проведен биоинформатический поиск генов, ассоциированных с возникновением рецидива РПР (идентификация дифференциально-экспрессирующихся генов с помощью инструмента DESeq2; аннотирование дифференциально-экспрессирующихся генов при помощи инструмента GSEA; визуализация данных при помощи программы Phantasus). Вторым этапом проведен ретроспективный анализ клинических данных и гистологического материала 18 больных РПР (7 мужчин и 11 женщин) от 45 до 75 лет, проходивших лечение в НИИ онкологии Томского НИМЦ с 2018 по 2021 гг. Исследовались фиксированные в формалине парафинизированные образцы опухолевой ткани. Для выделения РНК использовался набор FFPE Total RNA Isolation Kit (Invitrogen, Thermo Fisher Scientific, США). Синтез комплементарной цепи ДНК производился методом обратной транскрипции набором реактивов ОТ-М-MuLV-RH (Биолабмикс, Россия). Уровень экспрессии генов определялся методом количественной ПЦР в режиме реального времени с использованием набора БиоМастер HS-qPCR-Спец (Биолабмикс, Россия). Расчет уровня экспрессии

генов производили с помощью сравнительного СТ-метода. Статистическую обработку результатов исследования выполняли в программе SPSS Statistics 20 с использованием непараметрического U-критерия Манна-Уитни, оценку выживаемости производили построением кривых по Каплану-Мейеру. Прогностическая значимость признаков в отношении безрецидивной, безметастатической и общей выживаемости у больных РПП оценена с использованием ЛогРанг теста. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** В результате биоинформатического анализа были отобраны 15 дифференциально-экспрессирующихся генов *SLC34A2*, *PIGR*, *MUC5B*, *HPRT1*, *RUSC1*, *SLC22A5*, *AK5*, *NHLRC4*, *KCNK2*, *TNFRSF19*, *CD248*, *ST6GAL2*, *GASK1A*, *KRT7* и *SLC44A4* в ткани РПП у больных с прогрессией и без. При валидации полученных данных на ретроспективной группе больных с РПП было обнаружено, что ген *ST6GAL2* связан с метастазированием опухоли в региональные лимфатические узлы на уровне тенденции ( $p = 0,084$ ). Снижение относительной экспрессии гена *CD248* ниже 1,25 было связано с низкой безрецидивной, безметастатической и общей выживаемостью пациентов с РПП ( $p = 0,062$ ).

**Выводы.** Ген *ST6GAL2* и *CD248* могут быть предложены в качестве дополнительных прогностических маркеров заболевания, но требуют дополнительной валидации на большей выборке больных РПП. Работа выполнена при использовании оборудования Центра коллективного пользования «Медицинская геномика» Томского НИМЦ.

## ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ МИКРОРНК-34, МИКРОРНК-130, МИКРОРНК-194 И ОЖИРЕНИЕМ У ДЕТЕЙ

Джепаров Н.Д., Серых А.Т

Научные руководители: д.м.н., доц. Спирина Л. В.<sup>1,2</sup>, Ковалева И.В.<sup>1,2</sup>

1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия.

2. Научно-исследовательский институт онкологии Томского НИМЦ, Томск, Россия

**Введение.** Ожирение – глобальная проблема, которая на сегодняшний день все чаще встречается среди детского населения. Избыточная жировая ткань повышает риск развития сердечно-сосудистых, онкологических, метаболических, иммунологических нарушений. На данный момент большой интерес представляют микроРНК – малые некодирующие молекулы РНК, которые участвуют в регуляции экспрессии генов. Последние исследования показывают, что нарушение эпигенетической регуляции посредством некоторых микроРНК, например, микроРНК-34, микроРНК-194 и микроРНК-130, способствуют развитию ожирения.

**Цель исследования.** Изучить особенности экспрессии микроРНК-34, микроРНК-130 и микроРНК-194 в сыворотки крови детей с ожирением и выявить взаимосвязь с клинико-морфологическими параметрами заболевания.

**Материалы и методы.** Материалом исследования являлись образцы, полученные от 28 детей с подтвержденным диагнозом «ожирение». Они составили основную группу. В контрольную группу вошли 20 пациентов без верифицированного ожирения. В исследование вошли пациенты с различными степенями ожирения (0-4 степени). Средний возраст пациентов составил  $11,8 \pm 2,8$  лет ( $M \pm St. Dev.$ ). По полу пациенты распределились следующим образом – 20 мальчиков (41,6%), 28 девочек (58,3 %). Критерии включения больных в исследование: наличие согласия на участие в исследовании, подтвержденного диагноза ожирение, отсутствие обострений сопутствующих хронических заболеваний. Сыворотки после получения замораживались и хранились при температуре - 80°C. Для определения генов-мишеней микроРНК был проведен биоинформационный анализ в базах данных HumanTargetScan (вер. 8.0) и miRTarBase (вер 9.0). Для построения сетей связей микроРНК использовался ресурс TransmiR (вер. 2.0). Выделение микроРНК было проведено с помощью набора для выделения суммарной РНК и микроРНК с использованием реагента «Лира» («Биолабмикс», Россия), сочетающим методы фенол-хлороформной экстракции нуклеиновых кислот и их селективной сорбции на кремниевой мембране, где лизис образца

происходит в реагенте «Лира», содержащем фенол и гуанидин тиоцианат. Проверка качества выделенных нуклеиновых кислот проводилась при помощи капиллярного электрофореза на приборе TapeStation (Agilent Technologies, США). RIN (RNA integrity number) составил от 2.2 – 3.3. Обратная транскрипцию микроРНК проводилась с помощью набора реактивов ОТ M-MuLV-RN («Биолабмикс», Россия). Уровень экспрессии генов оценивался при помощи количественной обратной-транскриптазной ПЦР в режиме реального времени (RT-qPCR) с использованием красителя SYBR Green на амплификаторе iCycler (Bio-Rad, USA). ПЦР ставилась в трех репликах в объеме 25 мкл, содержащем 12,5 мкл БиоМастер HS-qPCR SYBR Blue (БиоЛабмикс, Россия), 300 нМ прямого и обратного праймеров и 50 нг комплементарной ДНК. Двухшаговая программа амплификации включала 1 цикл – 94°C, 10 мин – предварительная денатурация; 40 циклов – 1 шаг 94°C, 10 сек и 2 шаг 20 сек – при температуре 60°C. Для количественной оценки уровня экспрессии микроРНК использовался метод относительных определений количественных значений 2– $\Delta\Delta C_t$ . В качестве эндогенного контроля принимались значения экспрессии малой ядерной РНК RNU6. Статистическая обработка результатов проводилась с применением пакета программ Statistica 12.0. Проверка нормальности проводилась с помощью с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Результаты определения экспрессии генов представлены как Me (Q1; Q3). Тест Манна-Уитни использовался для оценки значимых различий. Различия считались значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Было выявлено, что микроРНК-34 повышена у детей, которые помимо ожирения имеют жировой гепатоз. Так, в группе детей с жировым гепатозом микроРНК-34 повышена в 2 раза в сравнении с группой, не имеющей жировой дистрофии печени, различия достоверны при уровне значимости  $p < 0,05$ . В ходе проведенного исследования было выявлено, что в группе с высоким уровнем экспрессии микроРНК-130 (более 1.0 усл.ед.) значение ИМТ повышено в 1,54 раза по сравнению с группой, имеющей низкий уровень экспрессии микроРНК-130. Кроме того, обхват талии (ОТ) и обхват бедер (ОБ) повышены в 1,39 и 1,29 раза соответственно в группе с высоким уровнем экспрессии микроРНК-130. Корреляционный анализ выявил положительные корреляционные связи уровня экспрессии микроРНК-130 с ИМТ, ОТ, ОБ и степенью ожирения ( $r = 0,74$ ,  $p < 0,05$  для ИМТ;  $r = 0,69$ ,  $p < 0,05$  для ОТ;  $r = 0,83$ ,  $p < 0,05$  для ОБ;  $r = 0,69$ ,  $p < 0,05$ ). Пониженные уровни экспрессии микроРНК-130 сопровождалось повышением уровня инсулина и С-пептида в сыворотке пациентов в 1,43 и 1,7 раза, соответственно. Корреляция Спирмена демонстрирует отрицательную связь между уровнем инсулина и экспрессией микроРНК-130 ( $r = 0$ ,  $p < 0,05$ ;  $r = -0,63$ ,  $p < 0,05$ ). МикроРНК-194 демонстрирует сочетание высокого уровня экспрессии с повышенными значениями ИМТ, ОТ и ОБ. Выявлена связь экспрессии микроРНК-194 со степенью ожирения. Полученные данные свидетельствуют о значимости микроРНК-194 и микроРНК-130 в патогенезе процессов, связанных с ожирением. Вышеописанные микроРНК могут иметь прогностическую значимость в отношении развития осложнений ожирения: инсулинорезистентность, жировая дистрофия печени.

**Выводы.** Полученные данные подтверждают изменения экспрессионного профиля микроРНК-34, микроРНК-130 и микроРНК-194 в сыворотке крови детей, которые страдают ожирением. Особенности экспрессии микроРНК-34 при жировом гепатозе наталкивает на мысль о ее потенциальной роли, как биомаркера жировой дистрофии печени. Это является актуальным вопросом, так как сегодня отсутствуют неинвазивные методы диагностики этой патологии. Концентрация микроРНК-130 по данным литературы изменяется при отклонениях метаболических процессов в клетках жировой ткани, наше исследование подтверждает это. Дальнейшее исследование может подтвердить возможность использования этой разновидности микроРНК в качестве раннего биомаркера ожирения, гипертриациллицеролемии и метаболического синдрома. МикроРНК-194 может быть вовлечена в патогенез ожирения, что требует дальнейшего изучения.

## РОЛЬ БЕЛКА DLK-1 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ РЕЦИДИВОВ ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Доспан А.Б.<sup>1</sup>, Чебодаева А.В.<sup>1</sup>

Научный руководитель: д.м.н., доц. Спирина Л. В.<sup>2</sup>

1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия.

2. Научно-исследовательский институт онкологии Томского НИМЦ, Томск, Россия

**Введение.** Опухоли головного мозга представляют собой гетерогенную группу опухолей с различными биологическими свойствами, заболеваемость которых существенно различается в зависимости от возраста, пола и этнической принадлежности. Показатель заболеваемости первичными опухолями головного мозга, согласно данным Американского регистра опухолей нервной системы CBTRUS (Central Brain Tumor Register of the United States), составляет 21,4 случая на 100000 населения. В последнее время отмечен заметный рост частоты возникновения глиальных опухолей.

**Цель исследования.** Изучить роль белка DLK-1 в прогнозировании рецидивов пациентов с опухолями головного мозга в сыворотке крови.

**Материалы и методы.** В исследование включено 56 пациентов (n=56) с глиобластомами и глиомами, а также 6 (n=6) практически здоровых людей, вошедшие в группу контроля. У 28 пациентов (50%), проходивших лечение в клиниках НИИ онкологии Томского НИМЦ, была диагностирована глиобластома (средний возраст – 55±11,37), у 22 пациентов (39%) – глиома (средний возраст – 41±12,2). Диагноз у всех пациентов верифицирован. Содержание белка DLK-1 в сыворотке крови определяли методом ИФА. Статистическая обработка проводилась с использованием программ пакета Microsoft Office Excel-2010 и Statistics 12.0 для Windows. Различия считали значимыми при p<0,05.

**Результаты.** В результате проведенного исследования у пациентов с глиобластомами и глиомами показано повышение содержания белка DLK-1 в сыворотке крови в 1,46 и 1,5 раз соответственно по сравнению с пациентами без опухолей ЦНС. Содержание белка DLK-1 в сыворотке крови больных с глиобластомами после комбинированного лечения и хирургического и/или лучевого лечения рецидива увеличено в 3,69 и 12,9 раз соответственно по сравнению с таковым после операции; снижение показателя обнаружено после комбинированного лечения по сравнению с содержанием DLK-1 в сыворотке крови после лучевой терапии в 1,11 раз. Содержание белка DLK-1 в сыворотке крови у больных с глиомами после комбинированного лечения и хирургического и/или лучевого лечения рецидива выявлено увеличение в 4,43 и 5,57 раз соответственно по сравнению с таковым после операции. У больных с рецидивом глиомы обнаружено увеличение содержания DLK-1 в 4,24 раз по сравнению с пациентами без рецидива опухоли, при этом у пациентов с развитием рецидива менее чем за 30 месяцев содержание DLK-1 повышено в 3,82 раза по сравнению с пациентами с развитием рецидива в срок более чем 30 месяцев. Выявлено уменьшение содержания DLK1 в 3,57 раза в группе больных с глиомами с неблагоприятным исходом заболевания по сравнению с пациентами с благоприятным исходом заболевания. Отмечено увеличение содержания DLK-1 в сыворотке крови у пациентов с глиобластомами на фоне псевдопрогрессии в 5,18 раза по сравнению с пациентами без псевдопрогрессии. Также при исследовании общей и безрецидивной выживаемости показано, что у пациентов с глиобластомами при уровне белка менее 0,35 нг/мл прогнозируют лучшую общую выживаемость. Больные с глиомами при уровне белка менее 0,42 нг/мл имели лучшую общую выживаемость.

**Выводы.** Повышение содержания белка DLK1 в сыворотке крови больных наблюдалось в случае злокачественных опухолей головного мозга, что коррелировало с уровнем Ki-67. Развитие рецидивов заболевания было связано с ростом содержания белка в сыворотке крови. Отмечена связь с общей и безрецидивной выживаемостью больных с концентрацией маркера, что имеет важное практическое значения для оценки прогноза заболевания.



# ОЦЕНКА ЦИТОТОКСИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ IGG БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ, ОБЛАДАЮЩИХ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

**Крачнакова К.П.<sup>1</sup>**

*Научный руководитель: к.б.н. Епимахова Е.В.<sup>2</sup>*

*1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

*2. НИИ психического здоровья Томского НИМЦ, Томск, Россия*

**Введение.** Иммуноглобулины различных классов обладают способностью катализировать химические реакции (такие антитела называют абзимами). Абзимы обнаруживаются в сыворотке крови как здоровых людей, так и у пациентов с аутоиммунными, нейродегенеративными и инфекционными заболеваниями, а в последние годы установлено наличие каталитических антител в сыворотке крови больных шизофренией. На данный момент выявлено множество реакций, которые способны катализировать абзимы, в том числе были описаны оксидоредуктазные активности IgG при шизофрении. Одна из патогенетических гипотез наделяет абзимы цитотоксическими свойствами. Изучение эффектов IgG, обладающих каталитическими свойствами, на клетки центральной нервной системы *in vitro*, возможно, поможет проверить эту гипотезу.

**Цель исследования.** Изучение эффектов IgG, выделенных из сыворотки крови больных шизофренией, обладающих супероксиддисмутазной активностью, на жизнеспособность клеток на модели клеточной линии SHSY5Y нейробластомы человека.

**Материалы и методы.** IgG выделяли из сыворотки крови 18 пациентов с шизофренией в острой фазе методом аффинной хроматографии на колонках с Protein-G-Sepharose. Очищенные препараты IgG диализовали против 20 мМ Na-фосфатного буфера в течение 15 часов. Концентрацию белка в полученных препаратах определяли с использованием мультимодального ридера Varioskan LUX (ЦКП "Медицинская геномика", ТНИМЦ). Гомогенность препаратов IgG была подтверждена методом градиентного электрофореза в 4-18% ПААГ. Супероксиддисмутазную активность IgG определяли на спектрофотометре Cary 60 путем оценки степени ингибирования восстановления нитросинего тетразолия супероксидным радикалом, образующимся в сопряженной реакции окисления ксантина, до диформазана. Клетки нейробластомы человека SHSY5Y культивировали в среде ДМЕМ при добавлении 10% эмбриональной телячьей сыворотки, при 37°С в CO<sub>2</sub>-инкубаторе. Для изучения действия IgG на жизнеспособность, клетки нейробластомы рассаживали в 96-луночные планшеты (1x10<sup>4</sup> клеток на лунку) и спустя сутки добавляли антитела IgG до конечной концентрации 0,2 мг/мл, далее культивировали в течение 24 часов. В качестве контроля использовали культуру, в которую вместо IgG вносили эквивалентные объемы фосфатного буфера. Процент мертвых клеток, после инкубации клеток нейробластомы с препаратами IgG больных шизофренией, оценивалась на платформе CellInsight CX7 HCS (ЦКП "Медицинская геномика", ТНИМЦ), с использованием флуоресцентных красителей Хехст и Пропидий йодид. Дальнейший анализ проводили на основе интенсивности флуоресценции сигнала с использованием программного обеспечения для анализа клеток HCS Studio™. Статистическая обработка результатов производилась с помощью программы Statistica 10.

**Результаты.** Установлено, что IgG больных шизофренией и условно здоровых доноров обладают супероксиддисмутазной активностью. На основании жестких критериев: выделение на специфическом аффинном носителе и гомогенности выделенных препаратов было показано, что данная активность является собственным свойством антител. При этом значения СОД активности IgG пациентов статистически значимо ( $p=0,007$ ) более высокие по сравнению со значениями в контрольной группе условно здоровых: 207,45 [185,38; 258,95] мкМ диформазана/мин/мг IgG против 172,66 [160,03; 202,01].

Иммуноглобулины, полученные из сыворотки крови пациентов в острой фазе шизофрении, оказывали цитотоксический эффект на клеточную линию SHSY5Y через 24 часа инкубации. Обнаружено статистически значимое повышение количества мертвых клеток

при добавлении в культуральную среду препаратов антител больных по сравнению с контрольными значениями. Медианные значения при инкубации с IgG пациентов составили 11,86 [9,43;13,62] %, в контрольной группе - при инкубации без добавления антител, с добавлением фосфатного буфера – 9,4 [8,34;10.11] % ( $p=0,005$ ).

**Выводы.** В результате проведенного исследования установлено статистически значимое повышение активности супероксиддисмутазной активности IgG пациентов с шизофренией по сравнению со здоровыми людьми. В экспериментальных условиях *in vitro*, 24 часовая инкубация клеточной линии SHSY5Y с каталитически активными препаратами IgG больных шизофренией приводила к статистически значимому увеличению процента мертвых клеток. Полученная информация говорит о цитотоксическом действии антител обладающих супероксиддисмутазной активностью при шизофрении, что, предположительно, можно связать с накоплением перекиси водорода в инкубационной среде.

## БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА, ВОСПАЛЕНИЯ И ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ ПОСЛЕ COVID-19

**Меркулов Е.Д.**

*Научный руководитель Дьяков Д.А.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Пандемия COVID-19 привела к большой заболеваемости и смертности. Данное заболевание характеризуется постковидным синдромом, связанным с нарушением сердечно-сосудистой, дыхательной и нервно-мышечной систем. Также данные изменения присутствуют и у людей с ожирением, что может потенциально сделать их более восприимчивыми к COVID-19 и привести к более вероятному появлению постковидного синдрома, а также более тяжелому течению, которое будет связано с усилением воспаления, нарушением иммунного ответа, сильным ухудшением сердечно-сосудистой, дыхательной и нервно-мышечной систем. Исходя из вышеизложенного, особое внимание привлекает поиск подходящих прогностических маркеров как биохимических, так и маркеров воспаления с окислительным стрессом.

**Цель исследования.** Выявление, у пациентов с ожирением, перенесших SARS-CoV2 инфекцию, значимых биохимических показателей воспаления, окислительного стресса и состояния органов и систем.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 60 человек, 20 из которых (в возрасте от 30 до 41 лет) были контрольной группой, а 40 человек (в возрасте от 28 до 46 лет) относились к опытной группе, которая перенесла SARS-CoV2 инфекцию от 2 до 8 месяцев назад. Также данная выборка была поделена по индексу массы тела (ИМТ) на людей с избыточным ИМТ (25 человек), на людей с высоким ИМТ (19 человек) и на людей с нормальным ИМТ (16 человек). Контроль был представлен практически здоровыми людьми (30 человек), проходившими профосмотр в период до 2019 года.

В ходе исследования определяли клинические и лабораторные биохимические показатели (общий белок, мочевины, креатинин, мочевую кислоту, активность аминотрансфераз, альфа-амилазы, щелочной фосфатазы, липидный профиль, электролиты), были включены в исследование маркеры воспаления (фактор некроза опухоли (ФНО), С реактивный белок), показатели протеолиза ( $\alpha 1$ -протеиназный ингибитор ( $\alpha 1$ -ПИ), трипсиноподобные и эластазоподобные протеиназы), окислительного стресса (малонового диальдегида (МДА), окисленно-модифицированных белков (ОМБ), активность каталазы) также определяли количество антител к SARS-CoV2.

**Результаты.** У всех обследуемых, независимо от наличия или отсутствия в анамнезе COVID-19, были обнаружены антитела к SARS-CoV2.

Было выявлено увеличение содержания ФНО в 2 раза, активность трипсиноподобных в 7-4,6 раза и эластазоподобных 1,98-2,9 раза протеиназ. Также повышалась концен-

трация МДА в 2,3-1,7 раз и снижалась на 74% активность каталазы, по сравнению с ретроспективным контролем. Содержание СРБ было в 3 раза выше у переболевших лиц, чем у не болевших лиц, но вероятно перенесших заболевание в бессимптомной форме (не вакцинированы).

Более высокое содержание антител выявлено в постковидный период при наличии дерматологических (в 1,8 раза), неврологических (в 1,5 раза), гастроэнтерологических (в 1,7 раза), кардиологических (в 1,4 раза) и симптомов одышки (в 1,3 раза). Дерматологические проявления сопровождались увеличением активности эластазоподобных протеиназ, а одышка – активности протеиназ на фоне снижения  $\alpha$ 1-протеиназного ингибитора.

У лиц с избыточной массой выявлены более высокий титр антител к SARS-CoV2 (в 1,3 раза), увеличение в 1,4 раза активности трипсиноподобных протеиназ и снижение в 1,5 раза активности  $\alpha$ 1-протеиназного ингибитора, по сравнению с нормальной массой тела. При этом, увеличение процента жировой ткани коррелировало со снижением активности  $\alpha$ 1-протеиназного ингибитора.

**Выводы.** Постковидный синдром характеризуется повышением активности трипсиноподобных и эластазоподобных протеиназ, увеличением содержания малонового диальдегида и окислительно-модифицированных белков.

У пациентов с избыточной массой тела уровень антител к SARS-CoV2 был значительно выше, также было выявлено повышение активности трипсиноподобных протеиназ на фоне снижения  $\alpha$ 1-протеиназного ингибитора. Возможно, что ожирение является триггером хронического воспаления, которое ведет к развитию дефицита  $\alpha$ 1-протеиназного ингибитора, дефицит которого может привести к тромбозам, снижению противомикробного и РНК-вирусного иммунитета в постковидном периоде, что требует мониторинга биохимических показателей, показателей воспаления и показателей окислительного стресса состояния организма и органов.

## АКТИВНОСТЬ ПРОТЕИНАЗ И ИХ ИНГИБИТОРОВ В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ

**Митрофанова Д.К.**

*Научный руководитель: д.м.н., проф. Акбашева О.Е.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Известно, что протеиназы и их ингибиторы участвуют в патогенезе COVID-19, а именно, при недостатке ингибитора неконтролируемые протеиназы облегчают проникновение вируса в клетку, осуществляют праймирование шиповидного белка «короны», усиливают репликацию в органах-мишенях, индуцируют синтез провоспалительных цитокинов, приводят к развитию тромбозов, острому респираторному дистресс-синдрому. Состояние системы «протеиназы-ингибиторы» в постковидном периоде (long COVID) не изучены. Между тем, оценка баланса активности протеиназ и ингибиторов может иметь диагностическое и прогностическое значение.

**Цель исследования.** Изучить активность  $\alpha$ 1-протеиназного ингибитора ( $\alpha$ 1-ПИ),  $\alpha$ 2-макроглобулина ( $\alpha$ 2-МГ), трипсино-, эластазоподобных протеиназ в постковидном периоде.

**Материалы и методы.** Было обследовано 60 человек через 5±3,6 месяцев после перенесенной коронавирусной инфекции. Из них 20 человек в возрасте от 28 до 65 лет (38,2 ± 9,4 лет) не имели жалоб на состояние здоровья. Остальные 40 человек (31 женщина и 9 мужчин) в возрасте от 19 до 45 лет (36,8 ± 6,7 лет) имели осложнения, проявляющиеся в виде неврологических, кардиологических, гастроэнтерологических, дерматологических симптомов и одышки. Для оценки роли системы протеиназ-ингибиторы при COVID-19 были проанализированы биохимические данные 85 человек, которые были определены во время госпитализации. Контрольная группа включала 30 практически здоровых лиц (18 женщин и 12 мужчин) в возрасте 40±6 лет, обследованных в период до 2019 года. Измерение активности протеиназ и их ингибиторов в сыворотке крови проводилось по гидролизу

специфических субстратов. Статистическая обработка данных проводилась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова, непараметрического критерия Манна-Уитни, корреляционного анализа Спирмена. Значимыми считались значения  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Показано, что в острый период заболевания у пациентов наблюдалось возрастание трипсино-, эластазоподобных протениназ и ингибитора  $\alpha 1$ -ПИ, снижение активности  $\alpha 2$ -МГ, что лежало в основе воспалительного процесса при COVID-19. В ходе анализа данных пациентов в постковидном периоде активность трипсиноподобных протеиназ оказалась выше в 1,7 раз, по сравнению с острым периодом ( $p=0,03$ ), и превышала в 7,4 раза, активности данной протеиназы у практически здоровых индивидов, не инфицированных вирусом ( $p < 0,001$ ). Сохранение высокой активности выражалось в желудочно-кишечных расстройствах, тахикардии и артериальной гипертензии. Активность эластазоподобных протеиназ, несмотря на снижение в 1,95 раз, по сравнению с острым периодом ( $p=0,661$ ), оставалась высокой и превышала в 1,34 раз активность протеиназы в контроле ( $p=0,196$ ). Также была выявлена высокая обратная связь с активностью  $\alpha 1$ -ПИ ( $r=-0,605$ ,  $p=0,017$ ), что указывало на развитие воспаления в организме, увеличение риска поражения лёгочной системы. Активность  $\alpha 1$ -ПИ, несмотря на снижение в 1,36 раза, по сравнению с острым периодом ( $p=0,003$ ), оставалась высокой и превышала в 1,46 раз активность ингибитора в контроле ( $p=0,017$ ). Повышенная активность трипсино- и эластазоподобных протеиназ на фоне сохранения умеренно высокой активности  $\alpha 1$ -ПИ в постковидный период указывала на наличие скрытого хронического воспаления в организме. В постковидном периоде у пациентов с предъявленными жалобами активность  $\alpha 2$ -МГ была выше в 1,4 раза, чем у практически здоровых индивидов до инфицирования вирусом ( $p=0,038$ ). При этом увеличение активности ингибитора сопровождалось появлением неврологических и дерматологических симптомов. При жалобах неврологического характера активность  $\alpha 2$ -МГ была в 1,3 раза, а при жалобах на сухую кожу и выпадение волос - в 2,1 раза выше, чем у лиц, не предъявлявших жалоб. Кроме того, активность  $\alpha 2$ -МГ имела обратную связь ( $r=-0,381$ ,  $p=0,007$ ) с индексом массы тела. При избыточной массе тела активность  $\alpha 2$ -МГ ниже в 1,3 раза, чем у людей с нормальным и сниженной массой тела и составила 2,54 (1,77;3,52) ИЕ/мл против 3,28 (2,82; 3,68) ИЕ/мл. Таким образом, избыточный вес может являться неблагоприятным прогностическим признаком в постковидном периоде.

**Выводы.** Проведенное исследование показало, что на фоне снижения активности  $\alpha 1$ -протеиназного ингибитора и повышения активности  $\alpha 2$ -макроглобулина в постковидном периоде активность протеиназ остается такой же высокой, как при COVID-19, что является неблагоприятным фактором развития осложнений в постковидном периоде.

## ИССЛЕДОВАНИЕ СИКВЕНС-СПЕЦИФИЧНОСТИ ГИДРОЛИЗА ДНК КАТАЛИТИЧЕСКИМИ АНТИ-ДНК АНТИТЕЛАМИ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ

**Новикова Т.С.<sup>1</sup>**

*Научный руководитель: к.б.н. Ермаков Е.А.<sup>1,2</sup>*

*1. Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, Новосибирск, Россия*

*2. Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск, Россия*

**Введение.** Системная красная волчанка (СКВ) – это хроническое системное заболевание аутоиммунной природы, при котором вырабатываются антитела против ДНК и других собственных антигенов организма. Антитела к ДНК представляют наибольший интерес, поскольку их наличие и концентрация используются для мониторинга активности заболевания и его прогрессирования. Помимо высокоспецифичных антител к ДНК у пациентов с аутоиммунными заболеваниями обнаруживаются антитела с каталитической активностью.

стью, обладающие меньшей аффинностью, однако их специфичность к олигодезоксирибонуклеотидной последовательности и роль в патогенезе СКВ до сих пор остаются неизвестными.

**Цель исследования.** Изучить специфичность гидролиза различных олигодезоксирибонуклеотидов каталитическими антителами при СКВ.

**Материалы и методы.** В настоящей работе исследована специфичность гидролиза различных олигодезоксирибонуклеотидов (ОДН) препаратами IgG, выделенными из сыворотки крови больных СКВ ( $n = 5$  человек) и здоровых доноров ( $n = 5$ ). Для оценки степени гидролиза проводили серию реакций в двух повторах с восьмью модельными ОДН и IgG (иммуноглобулинами класса G) пациентов с СКВ и здоровых доноров. Продукты реакции анализировали денатурирующим гель-электрофорезом в 20% полиакриламидном геле и детектировали с помощью лазерного сканера Amersham Typhoon (Cytiva, Германия). В качестве положительного контроля использовалась ДНКазы I (New England Biolabs, США).

**Результаты.** Анализ специфичности гидролиза модельных ОДН под действием ДНКазы I показал, что лучше всего гидролизовалась последовательность (AT)<sub>5</sub>. С меньшей эффективностью гидролизовались (GT)<sub>5</sub> и (AG)<sub>5</sub>. Остальные последовательности не гидролизовались под действием ДНКазы I. Полученные данные о специфичности гидролиза ДНК ДНКазой I соответствовали литературным, поэтому далее проанализированы препараты IgG.

Впервые показано, что каталитические антитела каждого пациента с СКВ обладают собственной специфичностью к последовательности ДНК, однако обнаружены общие тенденции к гидролизу различных ОДН. Лучше всего гидролизовались последовательности типа «пурин-пиримидин» ((AC)<sub>5</sub>, (AT)<sub>5</sub>), где в качестве пуринового основания предпочтительнее А, а в качестве пиримидинового – С. С меньшей эффективностью гидролизовалась последовательность типа «пурин 1 – пурин 1» ((A)<sub>10</sub>). Хуже всего гидролизовались последовательности типа «пиримидин – пиримидин» ((CT)<sub>5</sub>, (C)<sub>10</sub>). Остальные последовательности гидролизовались с промежуточной эффективностью. Также показано отсутствие каталитической активности препаратов IgG здоровых доноров.

**Выводы.** Полученные данные позволяют предположить, что при СКВ образуются каталитические антитела, распознающие специфические мотивы ДНК. Опыт со здоровыми пациентами показывает отсутствие у антител здоровых людей каталитической активности. Исследование специфичности гидролиза модельных олигодезоксирибонуклеотидных последовательностей под действием ДНКазы I подтверждает уже имеющиеся данные о её специфичности и тем самым доказывает воспроизводимость нашего метода для исследования каталитической активности антител.

## ВЛИЯНИЕ ФЛАВОНОИДА ШАФТОЗИДА, ВЫДЕЛЕННОГО ИЗ РАСТЕНИЙ РОДА *LYCHNIS CHALCEDONICA L.*, НА ПРОЦЕССЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ

**Овчаренко Е.В.<sup>1</sup>**

*Научные руководители: д. м. н., Серeda E.E.<sup>1</sup>, к.б.н. Климентьева Т.К.<sup>1</sup>, к.б.н. Афанасьева О.Г.<sup>2</sup>*

*1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия.*

*2. НИИ фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга Томского НИМЦ, Томск, Россия*

**Введение.** Перекисное окисление липидов (ПОЛ) – цепная свободно-радикальная реакция, в ходе которой образуются высокотоксичные и реакционноспособные соединения. ПОЛ – часть общего адаптационного механизма организма; нарушения его лежат в основе ряда патологических процессов, включающих в себя воспаление. Крайне важно воздействие продуктов перекисного окисления липидов на проницаемость мембран клетки. Один

из вторичных продуктов ПОЛ – малоновый диальдегид (МДА). Защита клеток от токсического воздействия гидроперекисей осуществляется с помощью ферментов антиоксидантной защиты (АОЗ). Они способны подавлять процессы свободно-радикального окисления липидов или разрушать образовавшиеся липоперекиси до стабильных продуктов, вовлекая их в клеточный метаболизм. Каталаза – гем-содержащий фермент из класса оксидоредуктаз, обеспечивающий разложение перекиси водорода, образующейся в результате процессов окисления, на воду и молекулярный кислород. Глутатион-S-трансфераза (GST) – семейство изоферментов, катализирующих реакции конъюгации органических молекул с восстановленным глутатионом и участвующих в детоксикации потенциально опасных молекул экзо- и эндогенного происхождения (в том числе, продуктов перекисного окисления и др.). В связи с вовлеченностью процессов ПОЛ в патогенез множества заболеваний ведутся исследования веществ, оказывающих регулирующее влияние на данные процессы. К потенциальным веществам, снижающим интенсивность ПОЛ, можно отнести шафтозид – флавоноид, для которого имеются единичные сообщения о наличии противовоспалительной активности и нет данных о влиянии на процессы ПОЛ.

**Цель исследования:** Изучить влияние флавоноида шафтозида, выделенного из растений рода *Lychnis chalconica L.* на процессы перекисного окисления липидов.

**Материалы и методы.** В работе использовали 50 аутбредных мышей-самцов стока CD1. Особи были разделены на 6 исследовательских групп. Группа «ИК» не была подвергнута никаким вмешательствам; особям из группы «К» вводилась вода очищенная; особям из группы «Д» вводился диклофенак, как референтный препарат, в расчёте 10 мг/кг; особям из групп «Ш<sub>1</sub>», «Ш<sub>2</sub>», «Ш<sub>3</sub>», вводился экстракт шафтозида в расчёте 0,001 мг/кг, 0,015 мг/кг, 0,03 мг/кг соответственно. Растворы вводились внутрижелудочно при помощи зонда. В плазме крови животных оценивалось содержание МДА по реакции с тиобарбитуровой кислотой с образованием окрашенного продукта с максимумом поглощения при 535 нм. Оценка антиоксидантной активности шафтозида в плазме крови производилась путём определения активности ферментов АОЗ: каталазы и GST. Активность каталазы оценивали по скорости снижения концентрации перекиси водорода в инкубационной среде. Регистрацию осуществляли спектрофотометрически при длине волны 410 нм. Активность GST оценивали по образованию хромогенного комплекса восстановленного глутатиона с хлординитробензолом, которое катализируется GST и регистрируется спектрофотометрически при длине волны 340 нм. Статистическая обработка проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica v. 10. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Методом дисперсионного анализа было установлено наличие статистически значимых различий по содержанию МДА в плазме крови в группах «К — ИК — Д — Ш<sub>1</sub> — Ш<sub>2</sub> — Ш<sub>3</sub>» ( $N=14,08$ ,  $p=0,01$ ). При выявлении межгрупповых отличий были выявлены статистически значимые различия в содержании МДА в зависимости от вводимой дозы шафтозида (0,015 мг/кг и 0,03 мг/кг) относительно контрольной группы. Так, введение шафтозида в концентрации 0,015 мг/кг и 0,03 мг/кг, вызывало снижение образования МДА на 19,6% и на 79% по сравнению с контрольной группой (медианное значение содержания МДА и интерквартильный разброс для контрольной группы составили 0,92 мкмоль/мг белка, [0,88; 1,42]) ( $p=0,03$  и  $p=0,007$ , соответственно). Обнаружены статистически значимые различия в активности GST в зависимости от вводимой концентрации шафтозида ( $\chi^2=6,43$ ;  $p=0,04$ ). При оценке межгрупповых отличий в содержании МДА и активности ферментов АОЗ выявлена тенденция к увеличению в 1,5 раз активности GST при применении шафтозида в концентрации 0,015 мг/кг, по сравнению с группой Ш<sub>1</sub> ( $p=0,07$ ). Полученные результаты позволяют предположить, что наиболее эффективная концентрация применения шафтозида 0,015 мг/кг; при ней наблюдается снижение образования МДА на 19,6% по сравнению к группе «К» ( $p=0,03$ ), а также тенденция к увеличению активности GST. Следует отметить, что отсутствуют статистически значимые отличия по содержанию МДА, каталазы и GST между группами «К» — «ИК» — «Д», что свидетельствует об отсутствии влияния диклофенака на показатели ПОЛ и АОЗ ( $p > 0,05$  для всех показателей).

**Выводы.** Проведенное исследование указывает на снижение образования вторичного продукта ПОЛ–МДА при введении шафтозида в концентрации 0,015 мг/кг, что может свидетельствовать о потенциальной способности шафтозида к модификации процесса окисления эндогенных полиненасыщенных жирных кислот и протекторного действия данного флавоноида от процессов окислительного стресса. Кроме того, в данной работе изменение активности ферментов антиоксидантной защиты при введении шафтозида отмечено лишь на уровне тенденций, что указывает о необходимости дальнейшего изучения антиоксидантной способности шафтозида другими ферментативными системами.

## ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ КОАКТИВАТОРА СТРЕОИДНОГО РЕЦЕПТОРА 1 ТИПА И КОАКТИВАТОРА СТЕРЕОИДНОГО РЕЦЕПТОРА 3 ТИПА КАК МОЛЕКУЛЯРНЫХ МАРКЕРОВ ПРИ ПАПИЛЛЯРНОМ РАКЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Симонова Е.Е.**

*Научный руководитель: д.м.н., доц. Спирина Л.В.<sup>1,2</sup>, Ковалева И.В.<sup>1,2</sup>*

*1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

*2. Научно-исследовательский институт онкологии Томского НИМЦ, Томск, Россия*

**Введение.** Коактиватор стероидного рецептора 1 типа и коактиватор стероидного рецептора 3 типа (SRC-1 и SRC-3), согласно результатам ряда исследований, играют значимую роль в опухолевом процессе. Однако до сих пор имеется мало информации об их роли в формировании и прогрессировании папиллярного рака щитовидной железы, который является одной из наиболее распространенных патологий щитовидной железы.

**Цель исследования.** Изучить прогностический потенциал SRC-1 и SRC-3 в качестве молекулярных маркеров при папиллярном раке щитовидной железы.

**Материалы и методы.** В исследовании принял участие 61 пациент, имеющий патологию щитовидной железы и получавший лечение в отделении общей онкологии НИИ онкологии Томского НИМЦ. Группа больных с раком щитовидной железы была представлена 34 пациентами со стадией заболевания T<sub>2-3</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>, 5 пациентами с тиреоидитом Грейвса и 22 пациентами с фолликулярной аденомой щитовидной железы. У 22 пациентов был выявлен папиллярный рак щитовидной железы (ПРЩЖ), у 4 пациентов – фолликулярный рак щитовидной железы, у 8 пациентов – медуллярный рак щитовидной железы. Группа пациентов с патологией щитовидной железы включала 11 мужчин и 50 женщин. Средний возраст мужчин составил 56 лет, женщин – 40 лет. Материалом для исследования являлись образцы опухолевой и неизмененной ткани, полученные при проведении оперативного лечения в клиниках ТНИМЦ. РНК выделяли из образцов при помощи набора для лизиса клеток «Лира» с последующей фенол-хлороформной экстракцией нуклеиновых кислот и растворением РНК в воде, очищенной от РНК-аз. Уровень экспрессии SRC-1 и SRC-3 оценивали при помощи количественной ПЦР в режиме реального времени (qPCR). Для оценки количественного содержания SRC-1 и SRC-3 был применен метод вестерн-блоттинга. Анализ результатов осуществляли с использованием системы визуализации ChemiDocTouch Imaging System. Плотность бэндов оценивали с помощью компьютерной программы «ImageLab» (BioRad, США). Статистическую обработку результатов проводили с применением пакета статистических программ STATISTICA 10.0. Проверку на соответствие выборок нормальному закону распределения проводили при помощи критерия Колмогорова-Смирнова, однако исследуемые показатели не подчинялись нормальному закону распределения. Оценка значимости различий была проведена с помощью критерия Манна-Уитни. Сравнение нескольких групп было проведено с помощью Медианного теста и Крускала-Уоллиса. Различия считали значимыми при p<0.05.

**Результаты.** Анализ экспрессионного профиля SRC-1 и SRC-3 в образцах ткани больных с патологией щитовидной железы показал, что экспрессия SRC-1 была самой высокой в ткани ПРЩЖ и в ткани аденомы щитовидной железы по сравнению с тканью щи-

товидной железы с тиреоидитом. мРНК SRC-3 демонстрировала высокие показатели экспрессии в ткани щитовидной железы с тиреоидитом и в ткани аденомы щитовидной железы. Увеличение уровня экспрессии SRC-1 соответствовало увеличению размера первичной опухоли. Увеличение экспрессии SRC-3 было обнаружено в группе с инвазией опухоли в собственную капсулу щитовидной железы по сравнению с группой, где инвазия отсутствовала. Не было обнаружено существенных различий в количестве мРНК SRC-1 между группами, распределенными по наличию инвазии в капсулу. Экспрессия SRC-1 при ПРЦЖ была повышена по сравнению с фолликулярным вариантом и была в 8,06 раз выше при медулярном раке щитовидной железы. Экспрессия SRC-3 при ПРЦЖ была повышена по сравнению с фолликулярным и с медулярным типами рака щитовидной железы. Экспрессия SRC-1 была увеличена при низкой и при промежуточной степенях риска по сравнению с высоким риском. Увеличение экспрессии SRC-3 наблюдалось при высоком и при промежуточном риске по сравнению с низким риском. Также наблюдалось увеличение уровня белка SRC-1 в ткани аденомы щитовидной железы и в ткани щитовидной железы с тиреоидитом по сравнению с тканью ПРЦЖ. Отмечался рост уровня белка SRC-3 в ткани ПРЦЖ по сравнению с тканью аденомы щитовидной железы и с тиреоидитом. Увеличение количества белка SRC-1 соответствовало увеличению размера первичной опухоли. Было обнаружено увеличение количества белков SRC-1 и SRC-3 в группе с инвазией опухоли в собственную капсулу щитовидной железы по сравнению с группой, где инвазии не было. Наблюдалось увеличение количества белка SRC-1 при ПРЦЖ по сравнению с фолликулярным вариантом и повышение в 1,3 раза при медулярном раке щитовидной железы. Также наблюдалось увеличение количества белка SRC-3 при медулярном типе рака щитовидной железы по сравнению с фолликулярным типом рака щитовидной железы и с ПРЦЖ. Отмечалось, что при увеличении риска развития рецидива увеличивалось количество белка SRC-1 по сравнению с группами промежуточного и низкого риска. Установлено увеличение количества белка SRC-3 при низком риске и при высоком по сравнению с промежуточным риском.

**Выводы.** Проведенное исследование подтвердило, что SRC-1 и SRC-3 могут стать потенциальными маркерами для установления стадии рака щитовидной железы, наличия инвазии опухоли в капсулу, а также для выявления типа опухоли и оценки риска развития рецидивов. Тем не менее, этот вопрос требует дальнейших исследований, как и выяснение потенциала SRC-1 и SRC-3 как маркера для дифференциальной диагностики папиллярного рака щитовидной железы с другими патологиями щитовидной железы.

## РОЛЬ PIK3CA В РАЗВИТИИ ТАМОКСИФЕН-РЕЗИСТЕНТНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Узянбаев И.А.**

*Научный руководитель: д.м.н. доц. Бабышкина Н.Н.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Рак молочной железы (РМЖ) является наиболее распространенным видом рака у женщин во всем мире. Феномен неэффективного ответа на тамоксифен рассматривается в настоящее время как комплекс генетических, эпигенетических и фенотипических изменений, приводящих к росту опухоли. Фосфоинозитол-3 киназа (PI3K) представляет собой липидкиназу, которая фосфорилирует 3-гидроксильную группу фосфоинозитидов, что приводит к последовательной активации нижележащих эффекторов – протеинкиназы В (Akt) и мишени рапамицина (mTOR). Вместе они формируют сигнальный путь, сложной и строго регулируемой сети внутриклеточных стимулов, который имеет решающее значение, в том числе при формировании лекарственной неэффективности. Развитие резистентности к тамоксифену может быть связано как гиперэкспрессией гена PIK3CA, который кодирует каталитическую субъединицу PI3K (p110 $\alpha$ ), так и с факторами, нарушающими регуляцию PI3K/Akt/mTOR, такими, как снижение ингибирующего влияния PTEN,



гиперэкспрессия Нох-А5, высокий уровень экспрессии матриксных металлопротеиназ. Все эти процессы могут приводить к обходу ингибирующего эффекта тамоксифена на рецепторы эстрогенов, что сопровождается уклонением от апоптоза, пролиферацией и обуславливает прогрессирование заболевания.

**Цель.** Изучить взаимосвязь экспрессии *PIK3CA* опухолевыми клетками с ответом на гормональную терапию тамоксифеном, а также с клинико-морфологическими особенностями у больных раком молочной железы.

**Материалы и методы.** В исследовании использованы образцы опухоли и прилежащей нормальной ткани, которые были получены в ходе оперативного вмешательства от 63 женщин с диагностированным гормонположительным РМЖ, проходивших лечение в клинике НИИ онкологии Томского НИМЦ. Ответ на гормональную терапию считали эффективным при отсутствии прогрессирования на фоне приема тамоксифена, неэффективный ответ определяли в случае развития отдаленного метастазирования или рецидива заболевания. Уровень экспрессии *PIK3CA* оценивали методом полимеразной цепной реакции в реальном времени с обратной транскрипцией. Статистический анализ результатов проведен с использованием программы «STATISTICA 12».

**Результаты.** В ходе работы было установлено, что высокие уровни экспрессии *PIK3CA* ассоциированы с малыми T<sub>1-2</sub> размерами опухоли (0,26<0,66<4,92; p=0,04). Характер тенденции имела связь высокой транскрипционной активности гена *PIK3CA* с возрастом пациенток (старше 50 лет) (0,11<0,25<1,69; p=0,06). Низкая транскрипционная активность *PIK3CA* ассоциирована с прогрессированием заболевания, однако различия не достигали статистической значимости (0,012<0,14<0,61, p=0,12). Показано, что выживаемость без прогрессирования (47 месяцев) была значительно выше у больных РМЖ с высоким уровнем экспрессии гена *PIK3CA* (Log rank; p=0,01).

**Выводы.** Высокая транскрипционная активность гена *PIK3CA* может рассматриваться в качестве потенциального протективного фактора в гормон-положительных опухолях молочной железы, однако для подтверждения его роли в развитии тамоксифен-резистентного рака необходимы дальнейшие исследования.

## ЭКСПРЕССИЯ МИКРОРНК-125В В ТКАНИ ПАПИЛЛЯРНОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Чебодаева А.В.,<sup>1</sup> Доспан А.Б.<sup>1</sup>

Научный руководитель: д.м.н., доц. Спирина Л. В.<sup>1,2</sup>

1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия.

2. Научно-исследовательский институт онкологии Томского НИМЦ, Томск, Россия

**Введение.** Рак щитовидной железы (РЩЖ) входит в число наиболее распространенных эндокринных опухолей. Онтогенез и клинические аспекты этого заболевания еще не изучены полностью. За последние десятилетия отмечается неуклонный рост больных с узловыми образованиями щитовидной железы, распространенность которых колеблется от 2 до 6% в общей популяции и от 40 до 60% от всех заболеваний органа. В молекулярных механизмах особое значение занимает аутофагия. В настоящее время большое внимание уделяется исследованию регуляции аутофагии с помощью малых некодирующих последовательностей РНК (микроРНК).

**Цель исследования.** Провести поиск микроРНК, ассоциированных с белками аутофагии и определить экспрессию miR-125b в ткани опухолевой патологии щитовидной железы в связи с клинико-морфологическими параметрами опухоли и содержанием белка LC3B, экспрессией mTOR, AMPK.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 103 пациента с патологией щитовидной железы, проходивших лечение в клиниках НИИ онкологии Томского НИМЦ: 67 больных с папиллярным раком щитовидной железы и 36 – с доброкачественной патологией щитовидной железы. Был проведен биоинформационный анализ в базах данных

HumanTargetScan (вер. 8.0) и miRTarBase (вер. 9.0). Экспрессию miR-125b, AMPK, mTOR и LC3B исследовали с помощью метода ПЦР в реальном времени. Мутацию BRAF-V600E определяли с помощью набора реагентов Real-time-PCR-BRAF-V600E (Биолинк, Россия). Статистическая обработка проводилась с использованием программ пакета Microsoft Office Excel-2010 и Statistics 12.0 для Windows. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Выявлено 567 микроРНК, ассоциированных с 9 белками аутофагии (ULK1, ATG16L1, MAP1LC3B, PRKAA1, ATG12, ATG 14, ATG5, mTOR, BECN1), из которых 62 ассоциировано с развитием рака щитовидной железы и только miR-125b связана с регуляцией аутофагии при данной патологии. В ткани папиллярного рака щитовидной железы выявлено снижение экспрессии miR-125b и LC3B в 6,75 и 3,08 раза соответственно, по сравнению с больными с доброкачественными новообразованиями. Уровень киназ mTOR повышен в злокачественных новообразованиях в 1,83 раза по сравнению с доброкачественными. Размер опухоли и вовлеченность регионарных лимфоузлов не были связаны с экспрессией miR-125b. Уровень мРНК AMPK и mTOR были снижены в 4,0 и 2,7 раза у больных с размером опухоли  $T_3N_1M_0$  по сравнению с пациентами с размером первичного очага  $T_{1-2}N_0M_0$ . При поражении регионарных лимфатических узлов отмечено снижение экспрессии и содержания белка LC3B в 3,86 и 1,95 раза, соответственно, по сравнению с пациентами без метастазов. При наличии признаков инвазии опухоли в капсулу щитовидной железы выявлено увеличение экспрессии miR-125b и LC3B в 2,36 и 2,51 раза, соответственно, по сравнению с пациентами без признаков инвазии, что сопровождалось снижением содержания LC3B в 1,92 раза. При фолликулярном подтипе ПРЦЖ отмечалось снижение экспрессии miR-125b, AMPK, в 37,0 и 4,0 раза на фоне роста экспрессии LC3B, в 7,9 раза по сравнению с опухолями с классическим подтипом. При наличии мутации BRAFV600E показано значительное снижение экспрессии miR-125b в 12,67 раза с повышением уровня белка LC3B и экспрессии mTOR в 1,92 и 3,92 раза, соответственно, по сравнению с опухолями без данной мутации. В группе со средним риском развития рецидива значительно повышена экспрессия miR-125b, больше в 107,09 и 11,78 раза по сравнению с низким и высоким риском развития рецидива, соответственно. Экспрессия LC3B была повышена у больных с промежуточным риском в 39,0 и 3,25 раза, соответственно, по сравнению с пациентами низким и высоким риском.

**Выводы.** В результате проведенного исследования были выявлены особенности изменения экспрессии miR-125b в ткани папиллярного рака щитовидной железы, связанные с биологическими особенностями опухоли. Представленные данные свидетельствуют о роли микроРНК в формировании инвазивных свойств опухоли, что требует дальнейшего изучения.

## ПРОТЕОМНЫЙ ПОДХОД К ВЫЯВЛЕНИЮ БИОМАРКЕРОВ ПРИ БИПОЛЯРНОМ АФФЕКТИВНОМ РАССТРОЙСТВЕ

**Чернов Г.А.<sup>1</sup>, Рыжкова А.Ю.<sup>1</sup>**

*Научные руководители: к.б.н Кротенко Н.М.<sup>1</sup>, к.м.н Смирнова Л.П.<sup>2</sup>*

*1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

*2. Научно-исследовательский институт психического здоровья Томского НИМЦ, Томск, Россия*

**Введение.** В последнее время набирают популярность исследования, связанные с поиском белков, специфических для тех или иных психических расстройств. Поиск таких белков, отражающих характерные изменения патогенеза этого заболевания, является перспективным. Данные литературы показывают, что существующие на данном этапе работы с использованием протеомного анализа, главным образом, представлены работами по шизофрении и, в основном, на постмортальном материале. В результате ранее проведенного сравнительного масс-спектрометрического исследования белков сыворотки крови у паци-

ентов с RDD и здоровых доноров для количественного анализа были выбраны белок теплового шока 1A (Heat Shock 70kDa Protein1A), (HSPA1A) и альфа-актин-2 (Actin, aortic smooth muscle 42kDa) (AKTA2).

**Цель исследования.** Провести сравнительное исследование количества белка теплового шока HSPA1A 1A и альфа-актин-2 в сыворотке крови больных биполярным аффективным расстройством (БАР) и здоровых лиц.

**Материалы и методы.** Исследована сыворотка крови 28 пациентов с БАР (F31), средний возраст которых составил  $40,33 \pm 14,1$  лет и у 14 психически и соматически здоровых лиц, сопоставленных по полу и возрасту, обследуемым пациентам (средний возраст -  $32,6 \pm 2,2$  лет). Клиническая верификация диагноза у пациентов проводилась врачами 2 клинического отделения НИИ психического здоровья в соответствии с МКБ-10. Кровь у всех обследованных лиц забирали утром натощак до начала терапии. Для определения количества исследуемых белков были использованы коммерческие наборы для твердофазного иммуноферментного анализа согласно протоколу производителя. Содержание белка теплового шока 1A определяли при помощи набора SEB081Hu Enzyme-linked Immunosorbent Assay Kit For Heat Shock Protein1A(HSPA1A) from Homo sapiens (Human) (Cloud-Clone Corp., USA), а количество альфа-актина-2 определяли при помощи набора Human  $\alpha$ -Smooth Muscle Actin ( $\alpha$ -SMA) ELISA Kit from Homo sapiens (Human) (Cloud-Clone Corp., USA). ИФА анализ проводился на многорежимном ридере Varioskan LUX (Thermo Scientific, США), прибор размещен на базе ЦКП "Медицинская геномика", ТНИМЦ. Статистическую значимость различий между группами определяли с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни в программе «STATISTICA-12».

**Результаты.** Значимые различия между исследуемыми группами были обнаружены в содержании белка теплового шока 1A (HSPA1A). Выявлено, что данные различия возникают за счет повышения уровня данного белка у больных БАР ( $0,8356 [0,5948; 1,098]$  нг/мл), в сравнении со здоровыми лицами ( $0,6135 [0,5123; 0,7722]$  нг/мл), ( $p = 0,016$ ). Статистически значимых различий содержания АКТА2 между больными с БАР ( $164,85 [151,05; 187,95]$  нг/мл) и здоровыми лицами ( $165,75 [160,425; 178,575]$  нг/мл) обнаружено не было. Белок HSPA1A входит в семейство белков теплового шока, которые экспрессируются или индуцируются в ответ на различные стрессоры. Они, являясь шаперонами, участвуют в синтезе и транспорте белков, а при воздействии стрессовых факторов предотвращают неправильное сворачивание и агрегацию белков. Известно, что в эмбриональном периоде развития данные белки участвуют в формировании ЦНС, а также участвуют в нейропротекции, предотвращая гибель нейронов. Также в исследовании К. Бекинга с соавторами была обнаружена повышенная экспрессия HSPA1A в моноцитах больных БАР во время депрессивного эпизода. Кроме того, можно с большой долей вероятности, предположить участие HSPA1A в патогенезе БАР. Существуют работы об ассоциации белка HSPA1A с параноидной шизофренией, что может указывать на общие патогенетические процессы в данных заболеваниях и вопрос о применении этого белка в качестве маркера, требует дальнейшего изучения.

**Выводы.** Таким образом, белок HSPA1A может иметь непосредственное участие в патогенезе БАР и, после расширенного изучения, возможно, может быть предложен в качестве дополнительного параклинического критерия БАР при дальнейшем изучении его роли при данной патологии.

*Работа поддержана грантом РФФ № 23-75-00023.*

## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ГИСТОЛОГИИ, АНАТОМИИ И ЭМБРИОЛОГИИ

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ДИФФУЗИОННЫХ КАМЕР НА ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ ОРГАНЫ  
МИШЕНИ ПРИ ИХ ИМПЛАНТАЦИИ НА СОСУДИСТО-НЕРВНЫЙ ПУЧОК

**Апаршев Н.А.**

*Научные руководители: Марзоль Е.А., д.м.н., доц. Дворниченко М.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** В настоящее время диффузионные камеры широко используются в научных исследованиях. Конструкция модели камеры позволяет частично изолировать трансплантат от влияния микроокружения реципиента. Это объясняет использование камер как при оценке морфофункционального состояния трансплантата, так и в диагностических целях. Несмотря на биосовместимость используемого материала камеры (поликапролактон), остаётся открытым вопрос влияния самой модели на периферические органы, в особенности при её внедрении на сосудисто-нервный пучок. Гипотеза: диффузионные камеры не вызывают патологических изменений в периферических органах-мишенях.

**Цель исследования.** Проанализировать и сравнить гистологические срезы периферических органов-мишеней и лейкоцитарную формулу у крыс с диффузионными камерами и без них.

**Материалы и методы.** В экспериментальной модели была проведена имплантация диффузионной камеры из поликраптолактона на сосудисто-нервный пучок 12 крысам. При проведении исследований были соблюдены все правила этики в работе с лабораторными животными (протокол ЦДИ-005/5/02.2022). На 40 сутки животные были выведены из эксперимента. В соответствии с целью исследования и ГОСТ ISO 10993-4-2021, ГОСТ ISO 10993-6-2021 проведено гистологическое исследование органов, участвующих в биоинтеграции диффузионной камеры: селезенки, печени, тимуса. Приготовление гистологических препаратов осуществляли по стандартной методике окраска: гематоксилин-эозин. Микроскопия проводилась на световом микроскопе Karl Zeuss Observer D1. Дополнительно был проведен подсчет лейкоцитарной формулы по препаратам, окрашенным по Романовскому-Гимзе с анализом результатов до и после эксперимента. Статистическая обработка производилась непараметрическими методами.

**Результаты.** При микроскопическом исследовании гистологического препарата тимуса отмечается капсула, от которой внутрь отходят перегородки, образующие дольки. В капсуле и междольковых прослойках находятся кровеносные сосуды. На периферии долек видно скопление лимфоцитов (корковое вещество), к центру – светлое мозговое вещество. В мозговом веществе видны звездчатые отростчатые клетки (ретикулоэпителий) и тельца Гассала. При гистологическом исследовании препарата тимуса патологических образований выявлено не было. При гистологическом исследовании препарата селезенки патологических образований не выявлено: сохранена структура капсула органа, покрытая мезотелием; толстые трабекулы, зернистые скопления лимфоидной ткани (белая пульпа); центральная артерия, светлый центр; мантийная и маргинальная зона, красная пульпа. Микроструктура печени также не имела патологических изменений. Гепатоциты темно-красной окраски, ядра располагаются балками с нормально расположенными синусоидами и поддольковыми собирательными венами. Структура триад и классических печеночных долек сохранена. Разрастаний соединительной ткани не наблюдалось.

Показатели лейкоцитарной формулы лабораторных крыс до имплантации диффузионной камеры: в процентном соотношении доминируют лимфоциты  $77,09 \pm 5,049$  (78,00 (75,00;82,00)); моноциты  $6,45 \pm 1,572$  (6,00 (6,00;8,00)); количество сегментоядерных нейтрофилов  $11,09 \pm 3,936$  (12,00 (8,00;14,00)) превышает количество палочкоядерных форм  $4,36 \pm 2,378$  (5,00 (3,00;5,00)); эозинофилы  $0,27 \pm 0,467$  (0,00 (0,00;1,00)) и базофилы  $0,73 \pm 0,786$

(1,00 (0,00;1,00) представлены в малом количестве. Процентное соотношение форменных элементов крови до имплантации соответствовало литературным данным.

У лабораторных крыс после имплантации диффузионной камеры наблюдалась тенденция повышения количества лимфоцитов  $80,73 \pm 3,409$  (81,00 (77,00;83,00), а также снижения количества сегментоядерных нейтрофилов  $9,64 \pm 2,378$  (10,00 (8,00;12,00). Зарегистрировано статистически значимое уменьшение процентного содержания моноцитов  $4,73 \pm 1,421$  (5,00 (3,00;6,00) ( $p < 0,05$ ).

После имплантации изменился характер корреляционных связей между показателями крови: до эксперимента зарегистрирована только одна ассоциация процентного содержания лимфоцитов и сегментоядерных нейтрофилов ( $r = -0,749$ ,  $p < 0,01$ ), после эксперимента выявлено 3 ассоциации количества лимфоцитов с появлением дополнительных корреляций количества лимфоцитов с показателями палочкоядерных нейтрофилов ( $r = -0,694$ ,  $p < 0,05$ ) и эозинофилов ( $r = -0,778$ ,  $p < 0,01$ ).

**Выводы.** В настоящем исследовании продемонстрировано то, что имплантация диффузионных камер крысам не приводит к патологическим изменениям в периферических органах-мишеней. Статистически показано, что лейкоцитарная формула до и после эксперимента у лабораторных крыс соответствует норме. Определены ассоциации между лимфоцитами, палочкоядерными нейтрофилами и эозинофилами в экспериментальной группе. Полученные результаты позволяют продолжить эксперименты с использованием подобных камер, не опасаясь их негативного влияния на ткани периферических органов-мишеней.

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕЙРОНОВ СЕНСОМОТОРНОЙ ОБЛАСТИ КОРЫ КРЫС ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОМ СТАРЕНИИ

**Баркышева А.А.**

*Научный руководитель: д.м.н., проф. Жданкина А.А.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** По данным международной организации Alzheimer's Disease International (ADI) в мире около 50 миллионов человек страдает Болезнью Альцгеймера (БА). Однако эффективных методов профилактики и замедления прогрессии БА не существует. Исследование механизмов развития церебральных патологий невозможно без использования адекватных биологических моделей. В последние годы получены убедительные доказательства перспективности использования преждевременно стареющих крыс OXYS для изучения процессов старения мозга и механизмов развития нейродегенеративных процессов. Ускоренное старение мозга этих животных - одно из проявлений их преждевременного старения. На фенотипическом уровне оно проявляется формированием уже к возрасту 3 месяцев пассивного типа поведения, повышенной тревожности, нарушением способности к обучению и памяти на фоне нейродегенеративных изменений, выявленных методами магнитно-резонансной томографии. Однако на морфологическом уровне оценка состояния нейро-глиального аппарата в сенсомоторной области коры больших полушарий крыс OXYS ранее не проводилась.

**Цель исследования.** Анализ состояния нейронов сенсомоторной области коры крыс OXYS в возрасте 6 и 12 месяцев.

**Материалы и методы.** В исследование включены 40 самцов крыс OXYS и Wistar. Животные были разделены на 4 группы по 10 животных в каждой. Первая группа – контроль 1 – крысы Wistar в возрасте 6 месяцев, контроль 2 – крысы Wistar в возрасте 12 месяцев, опыт 1 – крысы OXYS в возрасте 6 месяцев, опыт 2 – крысы OXYS в возрасте 12 месяцев. Для гистологического исследования мозг экспериментальных животных фиксировали в 10% нейтральном формальдегиде на 0,1 моль/л фосфатном буфере (pH 7,4) и заливали в парафин по стандартной методике, делали серийные фронтальные срезы, окрашивали толуидиновым синим по методу Ниссля, выделяли сенсомоторную область коры головного

мозга (поля Fpa и Fpp) с использованием стереотаксического атласа мозга взрослой крысы и исследовали с помощью микроскопа (Axiostar Plus, Carl Zeiss, Германия). Подсчитывали количество нейронов с центральным и тотальным хроматолизом, гиперхромных нейронов без признаков сморщивания и гиперхромных сморщенных нейронов на 200 соответствующих клеток IV слоя коры. Статистическая обработка производилась с использованием программного обеспечения Jamovi.

**Результаты.** В сенсомоторной области коры головного мозга контрольных крыс ОХУС в возрасте 6 месяцев признаки нейродегенерации были достаточно ярко выражены: выявлялись отеки перикарионов нейронов, конденсация хроматина с развитием гиперхроматоза ядер со сморщиванием и без него, хроматолиз нейронов различной степени выраженности. При этом у Wistar подобных нарушений зарегистрировано не было. К 12 месяцам у ОХУС наблюдалась активация процессов деструкции нейронов и глии. Количественная оценка коры мозга крыс опытной группы 2, по сравнению с опытной группой 1, выявила достоверное увеличение доли нейронов, измененных по темному типу с развитием гиперхроматоза ядер и цитоплазмы, и по светлому типу с развитием хроматолиза. При этом между контрольными группами достоверных различий не наблюдалось.

**Выводы.** Результаты гистологического исследования сенсомоторной области крыс ОХУС в различные сроки жизни свидетельствуют о наличии процесса старения уже в возрасте 6 месяцев. К возрасту 12 месяцев доля дегенеративно измененных нейронов растет. В целом полученные результаты подтверждают перспективность использования крыс ОХУС в качестве модели ускоренного старения мозга.

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ ДВУХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП КРЫС ПОСЛЕ НАЗНАЧЕНИЯ ВЫСОКОУГЛЕВОДНОЙ ВЫСОКОЖИРОВОЙ ДИЕТЫ

**Богданова Л.И.**

*Научный руководитель: д.м.н., доц. Мустафина Л.Р.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Распространенное на сегодняшний день неправильное питание с высоким содержанием углеводов и жиров приводит к нарушению метаболического здоровья в целом организме. В этом отношении особенно важны функции печени, учитывая участие этого органа в регуляции важнейших видов обмена веществ. Системное воспаление и окислительный стресс, возникающие при метаболических нарушениях, приводят к дистрофическим и фиброзным изменениям в печени. При этом патологические процессы могут усугублять уже имеющиеся возрастные изменения.

**Цель исследования.** Изучить морфологические изменения печени 6- и 18-месячных крыс при высокоуглеводной высокожировой диете (ВУВЖД).

**Материалы и методы.** Объектом исследования являлась печень белых крыс-самцов линии Вистар в возрасте 6 и 18 месяцев. Весь материал подразделяли на 4 группы: 1-я (n=6) – 6-месячные животные, содержащиеся на стандартном рационе; 2-я (n=6) – 6-месячные животные, содержащиеся на ВУВЖД в течение трех месяцев (с 3-месячного возраста); 3-я (n=6) – 18-месячные животные, содержащиеся на стандартном рационе; 4-я (n=6) – 18-месячные животные, содержащиеся на ВУВЖД в течение трех месяцев (с 15-месячного возраста). После выведения животных из эксперимента печень фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, затем заливали в парафин по стандартной методике. На препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, с помощью морфометрических методов подсчитывали удельные объемы (%) неизмененных гепатоцитов, двуядерных клеток, синусоидных капилляров, воспалительных инфильтратов и фиброзных изменений. Для подсчета и фотографирования микропрепаратов использовали микроскоп «Микмед-6» (Россия). Полученные данные обрабатывали методами описательной статистики с использованием пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft, USA). Вычисляли медиану (Me) и интерквартильный

( $Q_{25\%}-Q_{75\%}$ ) интервал, для оценки различий использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни, статистически значимые отличия оценивали при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** При гистологическом исследовании печени первой и второй группы наблюдалось чётко выраженное балочно-радиарное строение долек. Цитоплазма гепатоцитов зернистого вида, чаще всего с одним центрально расположенным ядром. Встречались отдельные двуядерные гепатоциты. Портальные тракты и синусоидные капилляры умеренно полнокровны. У крыс группы 2, получавших ВУВЖД, вокруг нескольких триад отмечалась мелкоочаговая лимфо-моноцитарная инфильтрация. Синусоидные капилляры были умеренно расширены и полнокровны. В интактной группе 3 отмечалось неравномерно выраженное полнокровие центральных вен и синусоидальных капилляров периферических зон. При этом ширина просвета синусоидов оставалась обычной. Вокруг центральных вен наблюдались прослойки соединительной ткани. В небольшой доле гепатоцитов обнаруживались мелкие прозрачные вакуоли, которые могли свидетельствовать о дистрофических изменениях. В срезах печени группы 4, получавшей ВУВЖД, синусоидные капилляры характеризовались значительным расширением и полнокровием. Периферически и вокруг триад выявлялись широкие разрастания соединительной ткани. В печеночной паренхиме, в периферической зоне и перипортально встречались очаги лимфо-моноцитарной инфильтрации. В цитоплазме гепатоцитов у крыс группы 4 обнаруживались многочисленные вакуоли разной степени выраженности. При этом значительно часто встречались двуядерные гепатоциты.

При количественной оценке в группах с ВУВЖД было выявлено значительное увеличение удельных объемов синусоидных капилляров: во 2 группе до 26,19 (23,81-30,95) % по сравнению с таковым в контрольной группе 1 – 16,67 (11,90-21,43) % и в 4 группе до 30,95 (23,81-38,1) % по сравнению с таковым в группе 3 – 14,29 (14,29-26,19) % ( $p < 0,05$ ). При этом в группе 4 наблюдалось увеличение удельных объемов двуядерных гепатоцитов – 11,9 (5,52-14,29) % (в группе 3 – 5,95 (5,95-11,90) %, в группе 2 – 7,14 (4,76-10,71) %;  $p < 0,05$ ), гепатоцитов с вакуольными включениями – 3,57 (2,38-4,76) % (в группе 3 – 0,46 (0,15-0,46) %, в группе 2 – 0,15 (0,00-0,15) %;  $p < 0,05$ ). При сравнении показателей крыс 2 и 4 групп, отмечалось увеличение удельных объемов фиброзных очагов с увеличением возраста (соответственно, 2,38 (2,38-2,38) % и 9,52 (5,95-25,00) %;  $p < 0,05$ ). Среди показателей, отражающих удельные объемы клеточной инфильтрации, преобладали значения в группе 4 – 2,38 (2,38-2,38) % ( $p < 0,05$ ). Удельные объемы гепатоцитов с вакуолями, воспалительных инфильтратов и фиброзных изменений статистически значимо не отличались при сравнении показателей 1 и 2 групп.

**Выводы.** Таким образом, назначение 6-ти и 18-месячным крысам ВУВЖД вызвало статистически значимые морфологические изменения печени. Более выраженные изменения выявлялись у старых крыс, содержащихся на ВУВЖД, что, вероятно, связано с усугублением процессов старения метаболическими нарушениями при ВУВЖД.

#### АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ДЕВУШЕК И ЮНОШЕЙ Г. ТОМСКА В ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЕ 14-18 ЛЕТ

**Вавилов Д.Е., Гунченко Н.Д., Кулагина Д.В., Черняховская Д.В.**

*Научный руководитель: д.м.н., доц. Дворниченко М.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Процесс обучения в совокупности с различными факторами социальной среды предъявляет повышенные требования к организму учащихся, что в условиях возможного диспластического фенотипа приводит к снижению адаптационных возможностей организма. Антропометрия – один из основных методов антропологического исследования, который заключается в измерении тела человека и его частей с целью установления возрастных, половых, расовых и других особенностей физического строения, позволяющий

дать количественную характеристику их изменчивости. Антропометрия широко применяется в медицине, главным образом при изучении физического развития. При контроле за физическим развитием подростков антропометрия имеет особое значение, так как является показателем роста и формирования организма. Принципиальными препятствиями широкого применения антропометрии в этом направлении является отсутствие нормативных справочных данных, референсных значений нормы, анализа и интерпретации показателей.

**Цель исследования.** Провести сравнительный анализ антропометрических показателей юношей и девушек в возрастной группе 14-18 лет.

**Материалы и методы.** Исследуемую группу составили 154 юношей и 228 девушек средний возраст  $15,9 \pm 1,5$  года. Антропометрическое обследование проводилось согласно рекомендациям Norton, Kevin. (2018) по 54 показателям. Массу тела измеряли с помощью электронных весов (ВЭМ-150-Масса-К (А1) Россия, точность 0,1 кг), и рост - ростомером (ТВЕС модель Аа 2.893.002, Россия, точность 0,1 см). Оценка охватов проводилась с помощью сантиметровой ленты, стандартные диаметры оценивались по показателям толстого циркуля (КАФА 500 ISO 9002, DIN 862 Россия 0,1 мм). Толщина кожных складок измерялась с точностью до полумиллиметра на правой и левой сторонах тела с помощью калипера (КАФА модель 138952, Россия, точность 0,1 мм). Функционально была проведена оценка сгибательной силы кисти методом кистевой динамометрии с помощью динамометров кистевых четырех типоразмеров ДК-25, ДК-50, ДК-100, ДК-140 (ДК.00.00ПС по ТУ 64-1-3842-84, Россия, 0.5 класса точности). Анализ показателей физического развития подростков (рост к возрасту, ИМТ к возрасту) производился в соответствии с методическими рекомендациями Всемирной организации здравоохранения по системе Z-score с использованием программного обеспечения «WHO AnthroPlus» v.1.0.4. для детей 5—19 лет. Статистический анализ проводился с использованием Statistica for Windows ver. 10.0.

**Результаты.** Установлены значения антропометрических данных возрастного периода 14-18 лет: средний рост юношей -  $171,2 \pm 0,4$  см (173 (172;183)), масса тела -  $62,5 \pm 0,5$  кг (55 (49;66)), окружность грудной клетки -  $87,12 \pm 0,3$  см (71(68;79)). Антропометрические показатели у девушек были несколько ниже: средний рост  $166,02 \pm 0,3$  см (168(163;177)), масса тела  $60,13 \pm 0,3$  кг (60 (54,75;72,75)), окружность грудной клетки  $85,4 \pm 0,1$  см (88 (79,75; 91,25)). В ходе исследования произведена оценка физического развития подростков по системе Z-score, так показатели роста юношей к возрасту 3% (6 человек) отличались низкорослостью, у 9% (14 человек) - ниже средних значений, 51% (79 человек) имели средние показатели, 31% (48 человек) - выше средних, 6% (7 человек) высокорослые. По результатам оценки ИМТ к возрасту у юношей 2% (3 чел) были пониженного питания, 46% (71 человек) среднего, 17% (26 человек) повышенного питания и 35% (54 человека) имели ожирение. Для девушек были получены следующие результаты: рост к возрасту у 8% (15 человек) ниже среднего, 60% (137 человек) средний, 21% (58 человек) выше среднего, 11% (18 человек) отличались высокорослостью. Зарегистрирована статистически значимая разница антропометрических показателей (рост, масса тела, обхват грудной клетки и относительная масса жировой ткани) по половому признаку ( $p < 0,05$ ). При проведении кистевой динамометрии и оценке индивидуального профиля функциональной межполушарной асимметрии головного мозга зарегистрировано 11,2% амбидекстров, лиц со смешанным профилем полушарий, 6,2% и 82,6% с доминированием правого и левого полушария соответственно. Средние значения кистевой динамометрии составили  $28,44 \pm 0,2$  для правой руки и  $25,17 \pm 0,5$  для левой руки. Определена статистически значимая разница по показателям динамометрии правой и левой кистей среди возрастных групп ( $p < 0,05$ ). Распределение по показателю соматотип у юношей было следующим: 43%-эктоморфный, 11%-эндоморфный, 46%-мезоморфный. Среди девушек: 38%-эктоморфный, 27%-эндоморфный, 35%-мезоморфный. У лиц с мезоморфным соматотипом, как среди девушек, так и среди юношей зарегистрированы качественно высокие показатели динамометрии на 25,3% ( $p < 0,05$ ), по сравнению с лицами с эндоморфным и эктоморфным соматотипами, что связано с преимущественным развитием мышечной ткани.



**Выводы.** Произведена оценка антропометрических показателей юношей и девушек в возрастной группе 14-18 лет. Анализ антропометрических показателей в возрастных группах не выявил статистически значимых различий, что позволило объединить волонтеров в одну группу. Выявлена статистически значимая связь между показателями соматотипа и кистевой динамометрии.

## НЕЙРОПРОТЕКТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ ИНГИБИТОРА JNK IQ-1S ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОМ СТАРЕНИИ МОЗГА У КРЫС

**Гнатовский Э.В.**

*Научный руководитель: д.м.н., проф. Жданкина А.А.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Терапия возрастных дегенеративных заболеваний головного мозга по сей день остается важным и неразрешенным вопросом, который ставят перед собой ученые всего мира. Ответ на него может содержаться в ограничении сигнальных путей JNK (С-JUN N-терминальная киназа), приводящих к программируемой гибели клетки, которая запускается в результате избыточного воздействия активных форм кислорода и других внешних и внутренних стимулов на клетки мозга в течение жизни.

**Цель исследования.** Оценить эффективность ингибитора JNK IQ-1S в коррекции патологических изменений нейронов сенсомоторной области крыс OXYS в возрасте 12 месяцев.

**Материалы и методы.** В исследование включены 30 самцов крыс, достигших возраста 12 месяцев. Животные были разделены на 3 группы. Первая группа – опыт, включающая в себя преждевременно стареющих крыс OXYS, получавших с возраста 4,5 месяцев в течение 45 суток IQ-1S в дозе 50 мг/кг в 1 мл крахмальной слизи внутривентрикулярно (n=10). Вторая группа – контроль, представленная крысами линии OXYS, получавшими внутривентрикулярно эквивалентное количество крахмальной слизи (n=10). Третья группа – интактный контроль, представленная особями аутбредной линии Wistar, которые получали внутривентрикулярно эквивалентное количество крахмальной слизи (n=10). В возрасте 12 месяцев все подопытные были выведены из эксперимента передозировкой изофлурана. Для гистологического исследования мозг экспериментальных животных фиксировали в 10% нейтральном формальдегиде на 0,1 моль/л фосфатном буфере (pH 7,4) и заливали в парафин по стандартной методике, делали серийные фронтальные срезы, окрашивали толуидиновым синим по методу Ниссля, выделяли сенсомоторную область коры головного мозга (поля Fpa и Fpp) с использованием стереотаксического атласа мозга взрослой крысы и исследовали с помощью микроскопа (AxioStar Plus, Carl Zeiss, Германия). В ходе световой микроскопии производился количественный морфологический анализ измененных нейронов и глии. Статистическая обработка производилась с использованием программного обеспечения Jamovi.

**Результаты.** Ранее мы показали, что ингибитор JNK IQ-1S, непосредственно после курсового введения, способствует защите нейронов и глии мозга крыс OXYS в возрасте 6 месяцев, замедляя его старение. В настоящем исследовании выявлено, что данный эффект сохраняется спустя полгода после введения ингибитора. Гистологическая картина соматосенсорной коры головного мозга преждевременно стареющих крыс линии OXYS в сравнении с крысами Wistar в возрасте 12 месяцев характеризуется массивными нейродегенеративными изменениями во всех изучаемых слоях. Так, в наружном зернистом слое отмечаются изменения нейронов и по темному типу, и по светлому типу. Применение IQ-1S у опытной группы в сравнении с контрольной группой крыс линии OXYS приводит к достоверному снижению процента пикнотичных нейронов, а также нейронов с тотальным и очаговым хроматолизом.

**Выводы.** IQ-1S тормозит старение нейронов коры головного мозга преждевременно стареющих крыс линии OXYS, что при детальном изучении механизмов действия делает

перспективным его дальнейшее изучение в качестве средства для лечения и профилактики возрастных изменений мозговых структур.

*Исследование финансировалось Российским научным фондом, грант № 22-25-00686.*

## ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СТРОЕНИЯ ПОДКОЖНЫХ ВЕН ПЕРЕДНЕЙ ПОВЕРХНОСТИ ПРЕДПЛЕЧЬЯ У ВЗРОСЛОГО ЧЕЛОВЕКА

**Грынцевич Р. Г.**

*Научный руководитель: д.м.н., проф. Трушель Н.А.*

*Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь*

**Введение.** Одним из основных факторов, который влияет на выживаемость трансплантируемого органа, является его острое отторжение. Для решения этой задачи в Республике Беларусь проводятся исследования по поиску методов быстрой и неинвазивной (для трансплантата) диагностики отторжения. Одним из способов выявления признаков острого отторжения трансплантированного органа, например, поджелудочной железы, почки, кишки, является одновременная трансплантация железы и кожного лоскута предплечья на сосудистой ножке от донора реципиенту. Отторжение донорского кожного лоскута на сосудистой ножке, который подшивается в среднюю треть предплечья реципиенту, будет свидетельствовать об отторжении органа (поджелудочной железы, почки, кишки). Ранее для выявления отторжения трансплантата использовалась его биопсия. Процедура сложна для выполнения и нежелательна для реципиента. Поэтому крайне важно знать варианты анатомии артерий и подкожных вен передней поверхности предплечья, что будет влиять на успешность трансплантации сторожевого лоскута.

**Цель исследования.** Изучить вариабельность строения подкожных вен передней поверхности предплечья для успешной трансплантации донорского кожного лоскута предплечья на сосудистой ножке реципиенту.

**Материалы и методы.** Проведено прижизненное визуальное исследование подкожных вен передней поверхности людям в возрасте 18-23 лет (36 женщин и 39 мужчин). Для этого на нижнюю треть плеча накладывали манжету тонометра и накачивали воздух до уровня давления в манжете примерно 140 мм рт. ст. Исследуемый несколько раз сжимал кисть в кулак и разжимал её. При этом подкожные вены передней поверхности предплечья наполнялись кровью и проявлялись через кожу, что было снято фотоаппаратом.

**Результаты.** В результате исследования установлены различные варианты строения подкожных вен передней поверхности предплечья, которые отличались по симметричности, степени выраженности, форме соединения и т.д. Согласно полученным вариантам вен предплечья, была разработана и предложена следующая их классификация.

1. Классификация подкожных вен передней поверхности предплечья по симметричности у одного человека: симметричные вены (13%) и асимметричные вены (87%).

2. Классификация подкожных вен передней поверхности предплечья по степени выраженности: выражены все крупные вены (14%), хорошо выражена только латеральная подкожная вена руки (2%), хорошо выражена только медиальная подкожная вена руки (16%), одновременно хорошо выражены латеральная и медиальная подкожные вены руки (6%), хорошо выражена срединная вена предплечья (6%), хорошо выражена срединная вена локтя (10%), хорошо выражена дополнительная латеральная вена (2%), хорошо выражена срединная медиальная подкожная вена (2%), хорошо выражена срединная латеральная вена (2%).

3. Классификация подкожных вен передней поверхности предплечья по форме венозного анастомоза: сетевидный (4,35%), N-образный (15,22%), X-образный (2,17%), V-образный (30,43%), H-образный (8,7%), W-образный (8,7%), M-образный (13,04%), U-образный (6,52%), O-образный (4,35%) и Y-образный (4,35%). Кроме того, встречаются варианты с сочетанием нескольких форм, например, V-образной и сетевидной (2,17%).

4. Классификация подкожных вен передней поверхности предплечья по разорванности: сомкнутое венозное русло (77%) и разорванное венозное русло (23%).

**Выводы.** Таким образом, изучены варианты строения подкожных вен передней поверхности предплечья у взрослого человека. Разработана и предложена классификация подкожных вен на основании симметричности, степени выраженности, форме соединения и разорванности, которая может использоваться в клинической практике при проведении плановых и экстренных оперативных вмешательств на венах верхней конечности.

## МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕЙРОБЛАСТОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ВНУТРИУТРОБНОЙ ГИПОКСИИ

**Журавлев Д.С.<sup>1</sup>**

*Научные руководители: д.м.н., проф. Солонский А.В.<sup>1,2</sup>, д.м.н., проф. Потанов А.В.<sup>1</sup>*

*1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

*2. НИИ психического здоровья Томского НИМЦ, Томск, Россия*

**Введение.** В настоящее время возросла частота появлений недоношенных детей или детей с различными нарушениями внутриутробного развития. Это происходит по различным причинам. Одной из них является гипоксия. Данная проблема может иметь различную этиологию. К предплацентарной гипоксии могут приводить нарушения, ограничивающие поступления кислорода в кровь женщины – заболевания сердечно-сосудистой и дыхательной систем, патологии крови, воздействие экзогенных тератогенов, а также вредные привычки. Причинами развития плацентарной гипоксии могут являться инфекции, предлежание, преждевременное отслоение или преждевременное старение плаценты. Постплацентарная гипоксия может быть спровоцирована обвитием пуповины, инфекциями или врожденными заболеваниями самого эмбриона или плода. Последствиями хронической внутриутробной гипоксии может стать нарушение нормального развития нервной системы и, как следствие, патология когнитивной, моторно-двигательной и социальной сфер. Тем не менее, в настоящий момент в литературе недостаточно данных о том, какие морфометрические изменения происходят с клетками-предшественницами нейронов, то есть нейробластами, на ранних этапах развития в условиях хронической внутриутробной гипоксии.

**Цель исследования.** Изучение морфометрических изменений нейробластов головного мозга эмбрионов человека, развивавшихся в условиях хронической внутриутробной гипоксии.

**Материалы и методы.** В работе был использован головной мозг (ГМ) эмбрионов человека на 11-12-й неделе развития. Образцы были получены в ходе операции по искусственному прерыванию беременности с письменного согласия участниц. Все процедуры выполнялись согласно требованиям этического комитета. Распределение материала по группам выполнялось на основании наличия или отсутствия в анамнезе женщин факторов или заболеваний (предплацентарных, плацентарных и постплацентарных), приводящих к развитию хронической внутриутробной гипоксии. Материал группы «Контроль» был получен от соматически здоровых женщин; в группу «Гипоксия (Г)» вошли эмбрионы, подвергавшиеся хронической внутриутробной гипоксии. В ходе подготовки материал был зафиксирован в 10% растворе нейтрального формалина, обезвожен в спиртах восходящих концентраций и залит в парафины. Морфометрии подвергались полутонкие срезы, окрашенные толуидиновым синим согласно общепринятой методике. Выполнялось определение средней и удельной площадей нейробластов, а также подсчет их среднего и удельного количества на единицу площади среза (1 мм<sup>2</sup>). Для определения статистической достоверности применяли программу Statistica 10 с анализом критерия Манна-Уитни (значимые различия – при P<0,05).

**Результаты.** В ходе работы было выявлено, что нервная ткань ГМ эмбрионов на изучаемом сроке внутриутробного развития представлена нейробластами, глиобластами, а также сосудами микроциркуляторного русла. Нейробласты были представлены округлыми клетками со светлым матриксом и центрально расположенным ядром. Вещество цитоплазмы и нейрофиламенты не прослеживаются. Часть клеток была подвержена реактивным

изменениям в виде гиперхромных несморщенных и гиперхромных сморщенных нейробластов в сочетании с расширением перичеселлюлярных пространств. В ходе оценки морфометрических изменений было выявлено достоверное уменьшение размеров нейробластов ткани, развивавшихся в условиях хронической гипоксии: в группе Гипоксия по сравнению с группой Контроль отмечалось уменьшение показателей средней и удельной площадей клеток. Кроме того, было выявлено значительное отставание численных показателей нейробластов группы Гипоксия: удельное количество клеток на 1 мм<sup>2</sup> было достоверно больше в группе Контроль.

**Выводы.** Таким образом, хроническая внутриутробная гипоксия приводит к уменьшению размеров нейробластов в сочетании с уменьшением их количества в ГМ эмбрионов человека. Полученные данные в последствии могут быть использованы для прогнозирования нарушений развития нервной ткани, а также помогут восполнить недостаток знаний о закономерностях формирования нейронов человека в неблагоприятных условиях.

## РЕТИНОПРОТЕКТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ П-ТИРОЗОЛА

**Карнаухова Т.А., Липатова Е.В.**

*Научный руководитель: д.м.н., проф. Жданкина А.А.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Возрастная хориоретинальная дегенерация является одной из главных причин снижения и утраты зрения в зрелом и старческом возрасте, однако, этиология и патогенез данного заболевания до конца не ясны и сегодня. На сегодняшний день имеется большое количество исследований, результаты которых свидетельствуют о том, что ведущая роль в дегенеративных изменениях сетчатки принадлежит избыточному накоплению активных форм кислорода в ткани сетчатки. Сетчатка особенно чувствительна к окислительному стрессу, поскольку она нуждается в большом количестве кислорода, подвергаясь чрезвычайно высокому уровню воздействия света, способного инициировать выработку свободных радикалов, а мембраны клеток содержат большое количество легко окисляемых полиненасыщенных жирных кислот. В результате нарушения баланса между окислительными и антиоксидантными системами нарушается целостность комплекса фоторецепторов и пигментного эпителия сетчатки, происходит накопление продуктов распада клеток, липофусциновых гранул. К числу наиболее перспективных препаратов антиоксидантного действия в настоящее время относятся фенольные антиоксиданты.

**Цель исследования.** Оценить ретинопротекторную активность антиоксиданта п-тирозола на модели возрастной хориоретинальной дегенерации крыс линии OXYS.

**Материалы и методы.** В исследование включены 20 самцов крыс линий OXYS (биологическая модель возрастной хориоретинальной дегенерации) и 10 самцов крыс сток Wistar в возрасте 12 месяцев. Животные были разделены на 3 группы: группа интактного контроля – крысы Wistar (n=10); контрольная группа – крысы OXYS (n=10); опытная группа – крысы OXYS на фоне коррекции п-тирозолом (n=10). В возрасте 4,5 месяцев животные опытной группы получали ежедневно внутрижелудочно в 1 мл 1% крахмальной слизи соответствующую лекарственную субстанцию п-тирозола (50 мг/кг массы тела) в течение 45 суток, животные контрольных групп получали эквивалентное количество крахмальной слизи. По достижении крысами 12-месячного возраста, животные были эвтаназированы методом передозировки изофлураном с последующим приготовлением парафиновых срезов, окрашенных по методу Ниссля. При помощи световой микроскопии производился морфологический и морфометрический анализ характеристик нейронов и глиальных клеток сетчатки. Статистическая обработка производилась с использованием программного обеспечения IBM SPSS V. 26.

**Результаты.** Были изучены долгосрочные эффекты профилактического приема фенольного антиоксиданта п-тирозола при развитии возрастной хориоретинальной дегенера-

ции крыс линии OXYS. В сетчатке крыс OXYS в возрасте 12 месяцев деструктивные изменения носят выраженный характер. Процент нейросенсорных клеток с пикнозом ядер, отеком перикариона, пикноморфных ассоциативных нейронов, ганглионарных нейронов с хроматолитическими нарушениями различной степени выраженности (от обратимого очагового с частичным растворением хроматофильного вещества в перикарионах до необратимого тотального) и деструкцией по темному типу с гиперхромией цитоплазмы и пикнозом ядра достоверно выше аналогичных показателей у крыс Вистар. Даже спустя полгода после курсового применения п-тирозола, наблюдается снижение темпов развития возрастной хориоретинальной дегенерации у крыс OXYS: повышение выживаемости нейросенсорных клеток, ассоциативных и ганглионарных нейронов сетчатки, а также радиальных глиоцитов.

**Выводы.** Выраженные ретинопротекторные свойства фенольного антиоксиданта п-тирозола в эксперименте делают перспективным его дальнейшее изучение в качестве средства для лечения и профилактики возраст-ассоциированной хориоретинальной дегенерации.

## ИЗМЕНЕНИЯ ПЕРЕДНЕГО ЭПИТЕЛИЯ РОГОВИЦЫ НА ФОНЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВЫСОКОУГЛЕВОДНОЙ ВЫСОКОЖИРОВОЙ ДИЕТЫ

**Мамедова Р.Р.**

*Научный руководитель: д.м.н., доц. Мустафина Л.Р.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Употребление диеты с высоким содержанием углеводов и жиров может приводить к дисфункции переднего отдела роговицы, снижению ее чувствительности, нарушению заживления ран за счет снижения митотической активности переднего эпителия. Гипергликемию связывают с прогрессирующим повреждением нервных окончаний и эпителиальных клеток роговицы, что увеличивает риск заболеваний переднего отрезка глаза, включая синдром сухого глаза, эрозию роговицы и другие стойкие дефекты эпителия.

**Цель исследования.** Изучить морфологические изменения переднего эпителия роговицы на фоне высокоуглеводной высокожировой диеты (ВУВЖД).

**Материал и методы.** Объектом исследования являлись роговицы белых крыс-самцов линии Вистар в возрасте 6 и 18 месяцев. Весь материал подразделяли на 4 группы: 1-я (n=6) 6-месячные и 3-я (n=6) 18-месячные интактные животные, находящиеся на обычном рационе; 2-я (n=6) 6-месячные и 4-я (n=6) 18-месячные животные, получавшие высокоуглеводную высокожировую диету (ВУВЖД) в течение 3 месяцев (с 3-месячного и 15-месячного возраста соответственно). После выведения животных из эксперимента роговицы фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина, затем заливали в парафин по стандартной методике. На микрофотографиях, полученных с окрашенных гематоксилином и эозином препаратов, при помощи программы ImageJ измеряли толщину (мм) переднего эпителия роговицы, количество эпителиальных слоев, количество фигур митоза в 1 мкм<sup>2</sup> базального слоя. Для фотографирования микропрепаратов использовали микроскоп «Микмед-6» (Россия). Полученные данные обрабатывали методами описательной статистики с использованием пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft, USA). Вычисляли медиану (Me) и интерквартильный (Q<sub>25%</sub>-Q<sub>75%</sub>) интервал, для оценки различий использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни, статистически значимые отличия оценивали при p<0,05.

**Результаты.** Гистологическое строение переднего эпителия роговицы во всех исследованных группах сохраняло обычное строение и четкую выраженность слоёв. В группах 2 и 4 часть эпителиоцитов шиповатого слоя содержали в цитоплазме крупные неокрашенные вакуоли, клетки базального слоя принимали более высокую столбчатую форму по сравнению с таковыми в группах 1 и 3. При анализе толщины переднего эпителия роговицы отмечалось значимое его уменьшение в группах 3 и 4, соответственно до 0,031 (0,028-0,037) мм 0,030 (0,025-0,035) мм (контроль – 0,035 (0,032-0,036); p = 0,000035). При этом было

установлено уменьшение слоев клеток переднего эпителия на 20 % (соответственно  $p = 0,003$  и  $p = 0,004$ ), что статистически значимо отличалось от показателей у молодых животных с ВУВЖД и без ВУВЖД. Подсчет количества фигур митоза в эпителиоцитах базального слоя позволил установить снижение фигур митоза как у старых крыс без ВУВЖД (0,0 (0,0-1,0) кл/мкм<sup>2</sup>;  $p = 0,028$ ), так и у обеих возрастных групп животных, находившихся на ВУВЖД (0,0 (0,0-0,5) кл/мкм<sup>2</sup> в группе 3;  $p = 0,048$  и 0,0 (0,0-1,5) кл/мкм<sup>2</sup> в группе 4).

**Выводы.** Таким образом, у старых крыс снижается толщина переднего эпителия роговицы за счет уменьшения количества слоев клеток и уменьшения числа митозов. Применение ВУВЖД усугубляет возрастные изменения эпителиоцитов роговицы, что может увеличивать риск ее повреждения и нарушать регенерацию.

## ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ЭЛЕМЕНТОВ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ВНУТРИУТРОБНОЙ ГИПОКСИИ

Мельник А.Д.<sup>1</sup>

*Научные руководители: д.м.н., проф. Потапов А.В.<sup>1</sup>, д.м.н., проф. Солонский А.В.<sup>1,2</sup>*

*1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

*2. НИИ психического здоровья Томского НИМЦ, Томск, Россия*

**Введение.** На сегодняшний день влияние хронической внутриутробной гипоксии на развитие сосудов микроциркуляторного русла (МЦР) головного мозга (ГМ) эмбрионов человека является недостаточно изученной темой. Большинство литературных источников, непосредственно связанных с изучением морфологических изменений ГМ, вызванных гипоксией, направлены на изучение клеток и структур именно нервной ткани. В настоящий момент достоверно известно, что в ходе развития сосуды МЦР претерпевают ряд динамических изменений параллельно с развитием нейробластов и глиобластов посредством межклеточных взаимодействий и метаболизма клеток нейроваскулярной единицы на протяжении всей гестации. Тем не менее, вопросы патоморфологии развития именно сосудов МЦР в результате хронического внутриутробного гипоксического влияния получают недостаточно исследовательского внимания и интереса. Несмотря на то, МЦР ГМ является частью сердечно-сосудистой системы, его онто- и филогенез происходит неразрывно с процессами формирования нервной ткани, подвергаясь взаимному влиянию и регулированию. В случае изучения влияния гипоксии на центральную нервную систему (ЦНС) данная проблема становится очевидной, поскольку микроциркуляторная дисфункция ЦНС, известная как болезнь мелких сосудов ГМ, все чаще признается причиной снижения когнитивных функций и нейродегенеративных расстройств.

**Цель исследования.** Изучение морфологических изменений компонентов микроциркуляторного русла головного мозга эмбрионов человека, развивавшихся в условиях хронической внутриутробной гипоксии.

**Материалы и методы.** В ходе работы был исследован ГМ эмбрионов человека на 11-12 неделе гестации. Материал был получен в ходе операции по прерыванию беременности. Все процедуры были выполнены с учетом требований этического комитета. Материал был распределен на две группы: группа Контроль (к) было сформирована из материала, полученного от соматически здоровых женщин; в группу Гипоксия (Г) вошли эмбрионы, подвергавшиеся хронической внутриутробной гипоксии вследствие предплацентарных, плацентарных и постплацентарных нарушений. Возраст женщин составлял 26-39 лет. Подготовка материала к исследованию включала фиксирование в 10% растворе нейтрального формалина, обезвоживание в спиртах восходящих концентраций и заливку в парафины. Для морфометрии использовались полутонкие срезы, окрашенные толуидиновым синим по методике Ниссля. Выполнялось определение среднего диаметра, а также средней и удельной площадей сосудов МЦР разных типов (артериол, венул и капилляров), а также подсчет среднего и удельного количества указанных структур на единицу площади среза (1 мм<sup>2</sup>).

Для определения статистической достоверности применяли программу Statistica 10 с анализом критерия Манна-Уитни (значимые различия – при  $P < 0,05$ ).

**Результаты.** В ходе работы было установлено, что вследствие хронической внутриутробной гипоксии ГМ претерпевает ряд морфологических изменений сосудов МЦР по сравнению с группой Контроль. Было выявлено достоверное уменьшение средней и удельной площадей капилляров и венул МЦР, а также, увеличение упомянутых показателей артериол в группе Гипоксия. Изменения количественных показателей капилляров, венул и артериол носили единый характер. Было выявлено уменьшение удельного количества всех изучаемых структур на  $1 \text{ мм}^2$  среза в группе Гипоксия по сравнению с группой Контроль.

**Выводы.** Анализируя результаты, полученные в ходе исследования, можно сделать вывод о том, что хроническая внутриутробная гипоксия влияет на компоненты МЦР ГМ, причем не количественно, но и качественно. Данные, полученные о изменениях морфофункционального состояния изучаемых структур, в дальнейшем могут быть использованы для прогнозирования нарушений развития ГМ эмбрионов человека. Данные сведения помогут восполнить недостаток знаний в области развития гематоваскулярных сетей эмбрионов человека.

## МИОЭПИТЕЛИЙ ПОДНИЖНЕЧЕЛЮСТНЫХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЁЗ МОРСКИХ СВИНОК ПРИ ТЕРМОГЕННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ МИКРОВОЛН

**Полещук В.И.**

*Научные руководители: д.м.н. Герасимов А.В., к.м.н. Костюченко В.П.  
Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** В поднижнечелюстных слюнных железах, играющих наиболее значимую роль в защите животных, лишённых потовых желёз, от перегревания, миоэпителий не только обеспечивает саливацию механическим давлением на сероциты ацинусов, но и перемещает, благодаря активности фермента щелочной фосфатазы (ЩФ) миоэпителиоальных клеток (МЭК), значительный объём жидкости, отводящей тепло из организма. Термогенное воздействие микроволнами в настоящее время рассматривается как один из способов повышения радиочувствительности злокачественных новообразований, поскольку в опухолях из-за плохого кровоснабжения наблюдается накопление тепловой энергии и инактивация процессов регенерации после лучевой терапии. Реакция миоэпителия на сверхвысокочастотную (СВЧ) гипертермию остаётся не исследованной.

**Цель исследования.** Проанализировать изменения удельного объёма МЭК в поднижнечелюстных железах у морских свинок, подвергнутых однократному общему воздействию микроволн термогенной интенсивности излучения.

**Материалы и методы.** Объектом исследования явились 40 самцов морских свинок массой 400-450 г, 5 из которых составили контроль. Источник микроволн – установка «Луч-58». Частота излучения – 2375 МГц, плотность потока мощности –  $60 \text{ мВт/см}^2$ , экспозиция – 10 мин. По отношению к контрольным морским свинкам применялось ложное воздействие. После прекращения СВЧ-гипертермии материал забирали в первые минуты, через 6 ч, на 1-е, 5-е, 10-е, 25-е и 60-е сутки, замораживали в жидком азоте в виде совмещённых блоков с контролем. Срезы толщиной 10 мкм изготавливали в герметичной камере холодильного агрегата ВН-400 при  $-15^\circ\text{C}$ , ставили реакцию одновременного азосочетания с нафтолом AS-TR и прочным синим ВВ по методу Лойды на щелочную фосфатазу. После инкубации в течение 15-20 мин при  $37^\circ\text{C}$  их заключали в желатин, просматривали и фотографировали в микроскопе «Primo Star» («Carl Zeiss», Германия). Удельный объём МЭК определяли в срезе желёз площадью  $0,08 \text{ мм}^2$ , используя 368-точечную тест-систему. Для статистической обработки применяли пакет программ Statistica 10.0.

**Результаты.** После прекращения СВЧ-гипертермии в серозных поднижнечелюстных слюнных железах морских свинок усиливается реакция на ЩФ клеток эндотелия капилляров и миоэпителия. Отростки МЭК становятся более короткими и нередко, охватывая

ацинусы, дают возможность сделать заключение о том, что размеры концевых отделов уступают контролю, тогда как удельный объём самих МЭК – значимо увеличивается. В первые минуты после прекращения воздействия он составляет 136,0 (124,0-140,0), в контроле – 120,0 (108,0-123,0),  $p \leq 0,05$ . Через 6 ч после прекращения термогенного воздействия реакция МЭК на ЩФ ослабевает в отличие от эндотелия. Промежутки между ацинусами в срезах желёз выглядят более широкими. Удельный объём МЭК восстанавливается на 5-10 сутки после прекращения воздействия. На 60-е сутки после СВЧ-гипертермии обнаруживаются явления очаговой пролиферации МЭК.

**Выводы.** По данным проведённого морфометрического исследования можно заключить, что при СВЧ-гипертермии в серозных поднижнечелюстных железах морских свинок МЭК не только способствуют отведению тепла из организма, но и влияют на развитие отёка интерстиция в ближайшие после воздействия сроки, а также участвуют в регенерации эпителия в отдалённые сроки.

## МИОЭПИТЕЛИЙ ПОДНИЖНЕЧЕЛЮСТНЫХ ЖЕЛЁЗ МОРСКИХ СВИНОК ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ РЕНТГЕНОВСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

**Попов Н.А.**

*Научные руководители: к.м.н. Костюченко В.П., д.м.н. Герасимов А.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Железистый эпителий слюнных желёз в диапазоне средних летальных доз общего рентгеновского или  $\gamma$ -излучения, вызывающего гибель 50% организмов от лучевой болезни ( $LD_{50}$ ), занимает 5-е место после эпителия волосяных фолликулов по радиочувствительности. Серозные железы наиболее радиочувствительны. Среди лабораторных животных наибольшее сходство с радиочувствительностью человека проявляют морские свинки, у которых серозными являются поднижнечелюстные железы. Слюнные железы подвергаются значительным структурным и функциональным нарушениям также и при локальном воздействии, например, при лучевой терапии опухолей головы и шеи. Как проявляют себя миоэпителиальные клетки (МЭК) серозных слюнных желёз при общем рентгеновском облучении в диапазоне средних летальных доз остаётся недостаточно изученным.

**Цель исследования.** Проанализировать изменения удельного объёма МЭК в серозных поднижнечелюстных слюнных железах морских свинок, подвергнутых однократному общему рентгеновскому облучению.

**Материалы и методы.** Объектом исследования явились 60 морских свинок массой 400-450 г обоего пола, 5 из которых составили контроль (ложное облучение). Источник рентгеновского излучения – аппарат «РУМ-17», доза 4,5 Гр. После прекращения облучения материал забирали в первые минуты, через 6 ч, на 1-е, 5-е, 10-е, 25-е и 60-е сутки, замораживали в жидком азоте в виде совмещённых блоков с контролем. Срезы толщиной 10 мкм изготавливали в герметичной камере холодильного агрегата ВН-400 при  $-15^{\circ}\text{C}$ , ставили реакцию одновременного азосочетания с нафтолом AS-TR и прочным синим ВВ по методу Лойды на щелочную фосфатазу (ЩФ). После инкубации в течение 15-20 мин при  $37^{\circ}\text{C}$  срезы заключали в желатин, просматривали и фотографировали в микроскопе «Primo Star» («Carl Zeiss», Германия). Удельный объём МЭК определяли в срезе желёз площадью  $0,08 \text{ мм}^2$ , используя 368-точечную тест-систему. Для статистической обработки применяли пакет программ Statistica 10.0.

**Результаты.** После прекращения рентгеновского облучения в поднижнечелюстных серозных слюнных железах морских свинок морфологические изменения не выражены. Через 24 ч активность фермента ЩФ, определяющего проницаемость миоэпителия и эндотелия, в МЭК снижается и возрастает в капиллярах, что, по-видимому, приводит к угнетению саливации. Размеры ацинусов, которые охватывают своими отростками МЭК, увеличиваются. Расширяются межацинарные промежутки, вероятно, из-за отёка интерстиция.



На 10-е сутки реакция на ЩФ эндотелия и миоэпителия усиливается, отростки МЭК истончаются и укорачиваются, выдавливая секрет в протоки. Ацинусы, охватываемые МЭК, выглядят крупнее, чем в контроле, и удельный объём МЭК на 10-е сутки значительно уменьшается, но на незначительную величину. Он составляет 94,0 (85,0-110,0), в контроле – 120,0 (108,0-123,0),  $p \leq 0,05$ . На 25-е сутки и в отдалённые сроки после облучения на 60-е сутки в поднижнечелюстных железах отмечается снижение реакции миоэпителия на ЩФ, редукция отростков клеток, попарное расположение ядер, что свидетельствует о пролиферации МЭК, которая носит диффузный характер.

**Выводы.** По данным проведённого морфометрического исследования можно заключить, что в серозных слюнных железах наблюдается активная реакция миоэпителия на рентгеновское облучение, моделирующее острую лучевую болезнь. Морфологические изменения МЭК наиболее выражено проявляются в отдалённые сроки после облучения в виде гиперплазии, что, очевидно, благоприятствует восстановлению деятельности желёз.

## ОЦЕНКА АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В СВЯЗИ С ДАННЫМИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ В ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЕ 14-18 ЛЕТ.

**Чеченин И.А., Гунченко Н.Д., Кулагина Д.В., Черняховская Д.В.**

*Научный руководитель: д.м.н., доц. Дворниченко М.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Оценка уровня физической активности является неотъемлемым элементом контроля за состоянием здоровья как профессиональных спортсменов, так и обычных учащихся, особенно в старших классах. Период 14-18 лет помимо повышенной психоэмоциональной нагрузки характеризуется ответственным периодом формирования физического здоровья и коррекции возможных нарушений. По данным Росстата рост заболеваемости по основным классам заболеваний составляет 1% в год, а 60-70% студентов имеют хронические неинфекционные заболевания. Юношеский возраст является этапом спортивного совершенствования спортивной формы. В настоящее время оценка антропометрических показателей широко используется в структуре практического здравоохранения для определения соответствия физического развития биологическому возрасту. При этом конституциональные наследственные параметры телосложения, функциональные тесты антропометрии позволяют в рамках медосмотра оценить функциональную полноценность систем организма.

**Цель исследования.** Анализ анатомических параметров и функциональных показателей опорно-двигательного аппарата в возрастной группе 14-18 года.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 382 волонтера, что соответствует генеральной совокупности группы 14-18 лет, по Томской области. При проведении исследования использовались следующие методы: анкетирование, антропометрия и статистический анализ. Анкета включает в себя личные данные анкетированного, данные анамнеза (наличие спортивной карьеры, степень физической активности). Антропометрическое обследование проводилось согласно рекомендациям Norton, Kevin. (2018) по 54 показателям. Функционально была проведена оценка сгибательной силы кисти методом кистевой динамометрии с помощью кистевых динамометров. По полученным данным производился расчет относительной массы костной, жировой и мышечной тканей и соответственно коэффициенты преобладания экто-, мезо- и эндоморфного компонентов в структуре соматотипа (Капилевич Л.В., Кабачкова А.В., 2009). Полученные данные обработаны в пакете Statistica for Windows ver. 10.0. Исследование было одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (№ 9138 от 06.06.2022). Наличие у волонтеров степени выраженности физической активности было оценено по балльной системе на основании индекса физической активности: I группа – до 5 баллов, II группа – 6-11 баллов, III группа – больше 12 баллов.

**Результаты.** В ходе антропометрического исследования установили, что у 11,2% девушек и 30,1% юношей отмечалась избыточная масса тела. Выявлено отсутствие достоверного различия ИМТ юношей и девушек при закономерных половых особенностях (рост юношей превышал рост девушек на 10% ( $p < 0,05$ ), масса на 20% ( $p < 0,05$ ). Зарегистрировано, что 31 школьник характеризуют свою физическую нагрузку как регулярную (ежедневно, 1-3 раза в неделю), 8 человек отметили ее отсутствие в своей жизни. Минимальный уровень физической активности (I группа) был зарегистрирован в 18% случаев (69 человек), средний (II группа) – у 35% обследованных (133 человека), высокий (III группа) – у 47% юношей и девушек (180 человек). Среди дисциплин преобладали средне-статические виды спорта (легкая атлетика, гимнастика, дзюдо), при этом юноши преимущественно занимались низко-статическими, высоко-динамическими видами спорта (баскетбол, хоккей, футбол, плавание), девушки – средне-статическими, средне-динамическими видами спорта (легкая атлетика, гимнастика, дзюдо). На фоне регулярной физической нагрузки (III группа) относительный вес жировой ткани составил  $19,3 \pm 0,4\%$ , при средней кожной складке  $12,7 \pm 0,2$  мм, относительный вес костной массы составил  $17,8 \pm 0,3\%$ , мышечной  $39,4 \pm 0,5\%$ . Распределение по соматотипу в данной группе было следующим: 15% – эндоморфный (27 человек), 28% – эктоморфный (50 человек) и 57% – мезоморфный (103 человека). Средние значения кистевой динамометрии составили  $28,44 \pm 0,2$  для правой руки и  $25,17 \pm 0,5$  для левой руки. Волонтеры с высоким уровнем физической активности отличались более высокими значениями динамометрии левой кисти на 11,2% ( $p < 0,05$ ):  $26,35 \pm 0,4$  у юношей и  $23,12 \pm 0,2$  у девушек ( $p < 0,05$ ). У лиц с мезоморфным соматотипом 31% (41 человек) во II группе зарегистрированы качественно высокие показатели динамометрии на 25,3% ( $p < 0,05$ ), по сравнению с лицами с эндоморфным и эктоморфным соматотипами, что может быть связано с преимущественным развитием мышечной ткани.

**Выводы.** Физическая активность связана с улучшением показателей здоровья, под влиянием физической активности происходит улучшение функционального состояния опорно-двигательного аппарата, увеличение силы мышц, нормализация массы тела. Проведенное исследование в сочетании с анкетированием показало свою эффективность в анализе параметров конституции школьников. Антропометрический анализ позволил оценить основные конституциональные особенности и их различия в зависимости от степени выраженности физической активности.

## **АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И КОСМЕТОЛОГИИ**

### **ПРИЗНАКИ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫХ ДИСПЛАЗИЙ У ПАЦИЕНТОВ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ**

**Аршинова К.П.**

*Научный руководитель: к.м.н. Скрылова К.А.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Недифференцированные дисплазии соединительной ткани (НДСТ) – это генетически детерминированные состояния, характеризующиеся дефектами волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, приводящие к нарушению формообразования органов и систем, имеющие прогрессивное течение, определяющие особенности ассоциированной патологии, а также фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств. Отдельные признаки недифференцированных дисплазий встречаются повсеместно, и при наличии неблагоприятных условий среды, например, таких как стресс организма, несбалансированное питание, плохая экология могут быть основой для развития различных заболеваний.

**Цель исследования.** Оценить количественные признаки недифференцированных дисплазий соединительной ткани у пациентов как маркеров развития заболеваний соединительной ткани.

**Материалы и методы.** Клиническое исследование проводилось на базе кафедры дерматовенерологии и косметологии СибГМУ и ревматологического отделения клиник СибГМУ. В исследовании принимало участие 23 пациента обоего пола, из них 21 женщина и 2 мужчин, имеющих системные заболевания соединительной ткани, такие как склеродермия, болезнь Рейно, болезнь Бехтерева, ревматоидный артрит, реактивный артрит, в возрасте от 30 до 78 лет. Для оценки отдельных признаков НДСТ у пациентов использовался чек-лист из 27 вопросов, которые выясняли анамнестические данные, внешние признаки и изменения, выявленные при инструментальных методах диагностики.

**Результаты.** По результатам исследования, отдельные признаки недифференцированных дисплазий соединительной ткани были выявлены у 100% опрошенных. Наиболее частый анамнестический признак – легкая повреждаемость кожных покровов – наблюдался у 56%, из них долговую заживляемость повреждений отметили 69%. На нарушения со стороны вегетативной системы в анамнезе обратили внимание 39% опрошенных, со стороны сердечно-сосудистой системы – 17%, со стороны мочевыделительной системы – 26%, из них нефроптоз отмечали 33%. У 26% имеется миопия и астигматизм, у 8% – атопический дерматит. На частые вывихи, подвывихи или переломы обратили внимание 21% опрошенных, послеоперационные грыжи имели 8% опрошенных.

При проведении внешнего осмотра и тестов, плоскостопие и вальгусная деформация I пальца стопы в обоих случаях составили 34%. Астенический тип телосложения имели 52%, сколиоз – 39%. При осмотре рубцов атрофичные были выявлены у 43% пациентов, из них по типу папиросной бумаги – 50%. Келоидные рубцы были обнаружены у 8%. Безболезненная растяжимость кожи до 3 см была у 30% пациентов. Варикозное расширение вен, в том числе телеангиоэктазии имелись у 48% пациентов. При осмотре ротовой полости нарушение роста зубов или их скрученность была обнаружена у 21%. Внешние признаки НДСТ, такие как растяжимость кожи, атрофичность рубцов, легкоранимость и долгое заживление кожи пациенты отмечали с детства.

При анализе признаков, выявленных с помощью инструментальных методов диагностики, ранний остеопороз был отмечен в 13% случаев, а синусовая тахикардия и нарушения сердечного ритма были обнаружены у 34% пациентов.

**Выводы.** По результатам исследования можно сделать вывод о достаточной распространенности отдельных признаков НДСТ среди пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани. Обнаружение внешних признаков должно натолкнуть на мысль о дефекте развития соединительной ткани и возможных дефектах со стороны внутренних органов, что может являться почвой для развития многих заболеваний, и соответственно являться предположительно маркером и для системных заболеваний соединительной ткани. Так же, наличие НДСТ должно учитываться при проведении лечебных и косметических процедур. В качестве рекомендаций можно предложить прием гидролизованного коллагена при склонности к рубцеванию, прием витаминов и микроэлементов для обогащения рациона питания, массаж и микротоковую терапию для улучшения трофики тканей.

## КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ НАИБОЛЕЕ ПОПУЛЯРНЫХ УВЛАЖНЯЮЩИХ КОСМЕТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

**Ефимова Е.В.**

*Научный руководитель: к.х.н., доц. Голубина О.А.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Крем – самый распространенный и древний вид косметического средства. Индустрия красоты практически каждый день выпускает новый «сенсационный» крем для лица, который, как утверждает реклама, может творить настоящие чудеса. Но на практике

оказывается, что компоненты этого волшебного, новейшего бьюти-средства ничем не отличаются от тех, что входят в состав уже имеющихся.

**Цель исследования.** Выяснить, на каких компонентах стоит акцентировать внимание, приобретая косметические средства, и какую роль играет каждый компонент в его составе.

**Материалы и методы.** Эмпирической базой исследования стали источники из сети интернет по изучаемой теме, анализ и обобщение ряда трудов о кремах для лица и их вреде/пользе, опрос-анкетирование, физико-химический анализ образцов крема. В исследовании приняли участие студенты младших курсов лечебного и фармацевтического факультетов Сибирского государственного медицинского университета, а также девушки/ женщины из других городов Сибири. Всего 57 человек.

**Результаты.** В результате проведенного исследования выявлено, что 13% опрошенных имеют жирную кожу, 67% комбинированную, 8% сухую и 12% нормальную.

Большая часть испытуемых использует крем не более 2-х раз в день (54%).

Также имеет значение цена средства. До 500 руб. покупают 35% женщин, до 300 руб. – 14%, до 1000 руб. – 26% и оставшиеся 35% готовы выложить за крем для лица более 1000 руб.

Основное предпочтение женский пол отдает очищающим и увлажняющим средствам (90% опрошенных), бренду Nivea или Dove (63%).

В качестве материала были отобраны 5 образцов от фирм: CeraVe, Svoboda Natural, Joyskin, Весна «Главаптека», Naturel Fest.

Изучен качественный состав этих косметических средств и в их составе заявлены следующие компоненты: вода, глицерин, глицерил стеарат, цетеарат-20, олеат ПЭГ-400, пантенол, мочевины, гиалуронат натрия, бензиловый спирт, цетиловый спирт, метилпарабен, этилпарабен, пропилпарабен, аллантоин, бетаин, фитосфингозин, керамид, сквалан.

**Выводы.** Итак, согласно заявленному составу производителей, основную часть большинства кремов составляют биологически активные вещества, эмульгаторы, консерванты, ароматизаторы.

К полезным биологически активным составляющим крема относят флавоноиды, фруктовые кислоты, салициловую кислоту, пептиды, аминокислоты, пантенол, УФ-фильтры, растительные жиры, растительные масла, экстракты натуральных растений, витамины группы А, Е, F, D, эфирные масла, керамиды.

Но выделяют также компоненты, которые оказывают вредное воздействие. Это пропиленгликоль, формальдегид, гидрохинон, лаурилсульфат и лаурилсульфат натрия, парабен, ацетат алюминия, битниол, глицерин/вазелин, дигидроксиацетон.

В заключение следует отметить, что перед приобретением крема необходимо изучить его состав, указанный на упаковке и при наличии вредных ингредиентов оценить возможную степень их влияния на собственную кожу лица. Учитывая какие болезни и изменения могут вызывать разные химические составляющие, все-таки отдавать предпочтение наиболее безопасным.

## ПРИЗНАКИ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫХ ДИСПЛАЗИЙ У ПАЦИЕНТОВ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

**Заятинова Н.А.**

*Научный руководитель: к.м.н. Скрылова К.А.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Актуальность изучения НДСТ в том, что данные патологические состояния встречаются у 20-80 % пациентов. При наличии неблагоприятных условий среды, например, таких как стресс организма, могут спровоцировать развитие различных заболеваний. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани – это генетическая гетерогенная группа состояний, которые характеризуются дефектами волокнистых структур и

основного вещества соединительной ткани, приводящие к нарушению формообразования органов и систем, имеющие прогрессивное течение. Диспластические изменения соединительной ткани различных органов и систем, диагностируются тогда, когда у пациентов выявляется набор признаков, которые не укладываются ни в одно из имеющихся заболеваний.

**Цель исследования.** Оценить количественные признаки недифференцированных дисплазий соединительной ткани у пациентов, находящихся в терапевтическом отделении.

**Материалы и методы.** Клиническое исследование проводилось на базе кафедры дерматовенерологии и косметологии СибГМУ и Терапевтического отделения клиник СибГМУ. В исследовании принимали участие 20 пациентов обоего пола, из них 13 женщин и 7 мужчин, имеющих системные заболевания соединительной ткани, в возрасте от 50 до 77 лет. Для оценки отдельных признаков НДСТ у пациентов использовался чек-лист из 27 вопросов, которые выясняли анамнестические данные, внешние признаки и изменения, выявленные при объективном обследовании и инструментальных методах диагностики.

**Результаты.** По результатам исследования отдельные признаки недифференцированных дисплазий соединительной ткани были выявлены у 100% опрошенных. Наиболее частый анамнестический признак – варикозное расширение вен нижних конечностей – наблюдался у 70%, плоскостопие у 40 %, долгая заживляемость повреждений – 30% опрошенных, частые вывихи, подвохи, переломы - 20%. Из общего числа опрошенных с заболеваниями ССС – 50% , с заболеваниями бронхолегочной системы – 40 % и 10 % имеют заболевания мочеполовой системы. У 26% имеется миопия и астигматизм, у 8% атопический дерматит. На частые вывихи, подвывихи или переломы обратили внимание 21% опрошенных, послеоперационные грыжи имели 8% опрошенных.

Астенический тип телосложения имели 40%, сколиоз – 30%. При осмотре рубцов атрофичные были выявлены у 50% пациентов, из них по типу папиросной бумаги – 30%. Келоидные рубцы были обнаружены у 10%. При осмотре ротовой полости нарушение роста зубов или их скрученность была обнаружена у 50%.

**Выводы.** По результатам исследования можно сделать вывод о достаточной распространенности отдельных признаков НДСТ среди пациентов, проходящих лечение в терапевтическом стационаре. Обнаружение внешних признаков дает основание сделать выводы о взаимосвязи заболеваний дыхательной, сердечно-сосудистой, выделительной системы с дисплазией соединительной ткани в различных степенях проявления в определенном соотношении. В связи с тем, что соединительная ткань представлена во всех органах и системах нашего организма, нарушения возникающие в структурах соединительной ткани приводят к развитию, как внешних проявлений, так и изменениям во внутренних органах и системах.

## БОТУЛИНИЧЕСКИЙ ТОКСИН ТИПА А, КАК ЭФФЕКТИВНЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ РОЗАЦЕА

**Медведева А.П.**

*Научный руководитель: к.м.н. Скрылова К.А.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Розацеа – это хронический воспалительный дерматоз, характеризующийся поражением кожи лица в виде эритемы и папулопустулезных элементов, фим и поражения глаз.

Розацеа является актуальной проблемой в дерматологии, которая может привести к формированию социофобии и психологического стресса. Глобальная распространенность розацеа в мире оставляет более 5%, в странах Европы распространенность розацеа составляет от 1,5% до 10%, в России – 5%, в Южной Корее этот показатель составляет от 2% до 22%. Заболевание чаще развивается у лиц женского пола в возрасте 30-50 лет.

В классификации розацеа выделяют четыре классических подтипа: подтип I (эритематозно-телеангиэктатический), подтип II (папуло-пустулезный), подтип III (фиматозный), подтип IV (офтальмологический).

Эритема является одним из основных и наиболее распространенных симптомов у пациентов с любым подтипом розацеа. Установлено множество триггеров, провоцирующих эритему и приливы. К ним относят тепловое воздействие (баня, сауна, солярий, ультрафиолетовое излучение), холодная температура, острая пища (специи), алкоголь, физические упражнения, занятия зимними видами спорта, психологический стресс, производственные условия.

Ведущая роль в патогенезе розацеа отводится вегетативным нарушениям, способствующим повышению чувствительности холинергических рецепторов. В свою очередь, ацетилхолин, вырабатываемый нервными окончаниями парасимпатических волокон, стимулирует M- и N-холинорецепторы, расположенные в протоках сальных желез и эндотелии сосудов, избыточная стимуляция которых приводит к следующим последствиям: усилению миграции кератиноцитов; повышению активности сальных желез; выделению нейропептида (субстанции P); выделению важных медиаторов воспаления; выделению оксида азота; стимулирует высвобождение вазоактивных нейропептидов, таких как вещество P, кальцитонин – ген-связанный пептид, что вызывает эритему, боль и отек.

В настоящее время относительно новым методом лечения розацеа является ботулинотерапия, основанная на местном введении ботулотоксина типа A. Механизм действия ботулинического токсина типа A основан на ингибировании высвобождения ацетилхолина из пресинаптических пузырьков и ряд других нейропептидов, включая вещество P, пептид, связанный с геном кальцитонина и вазоактивный кишечный пептид; а так же уменьшении воспаления кожи путем прямого ингибирования дегрануляции тучных клеток, что в свою очередь, уменьшает эритему, связанную с течением розацеа.

**Цель исследования.** Определить Дерматологический Индекс Качества Жизни с помощью оценки клинической эффективности ботулинического токсина типа A в комплексной терапии розацеа, как метода лечения эритемы и оценить его влияние на такой субъективный симптом, как приливы у пациентов с ЭТПР и ПППР.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилась пациентка в возрасте 41 года с диагнозом розацеа (ЭТПР), длительностью заболевания более 3 лет. Исследование проводилось на базе медицинского центра ведения молодости «Эстетик» в г. Томск.

В качестве лечения был использован препарат ботулотоксина типа A, разведенный до 16 ЕД в 1 мл, в дозе 16 ЕД на пациента (1 мл готового препарата).

Для диагностики поверхности кожи использовался аппарат ANTERA 3D в покое и после механического раздражения кожи, с помощью которого проводили оценку степени красноты, а также определяли Дерматологический Индекс Качества Жизни.

**Результаты.** По результатам исследования после диагностики кожи на аппарате ANTERA 3D у пациентки отмечалось уменьшение степени выраженности красноты.

Дерматологический Индекс Качества Жизни до лечения составлял 23 балла – заболевание оказывало чрезвычайно сильное влияние на жизнь пациента, а после ботулинотерапии составил 4 балла – заболевание оказывает незначительное влияние на жизнь пациента.

**Выводы.** Учитывая наш клинический опыт применения ботулинического токсина типа A, мы можем сделать вывод, что инъекции ботулинического токсина типа A могут быть полезны в качестве терапии при лечении эритемы и приливов при розацеа и эффект от лечения носит продолжительный характер. Поэтому этот метод можно рекомендовать как эффективный метод лечения в комплексной терапии розацеа.

## ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЁННОСТИ АКНЕ ЛЁГКОЙ И СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ И СТЕПЕНИ ВЛИЯНИЯ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ

**Ортина Е.В.**

*Научный руководитель: Ширикова В.И.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Акне принято рассматривать как хроническое, генетически детерминированное заболевание, обусловленное наследственным типом секреции сальной железы и гиперандрогениями различного типа. Однако не только само состояние кожи может являться причиной дискомфорта у пациента, но и психоэмоциональное состояние.

**Цель исследования.** Изучение частоты встречаемости акне лёгкой и средней степени тяжести и оценка дерматологического качества жизни среди жителей города Томска.

**Материалы и методы.** В социальной сети “Вконтакте” было проведено одномоментное исследование в период с декабря 2022 года по март 2023 года. Основным методом является анонимное анкетирование среди выборки населения, сравнение полученных данных. Материалом для исследования послужили электронные анкеты, полученные при использовании системы дистанционного анкетирования “GoogleForms”. В исследовании приняло участие 95 человек. Возраст опрошиваемых составил от 14 до 55 лет (Медиана 21,5 (21;22)). Статистическая обработка проводилась с использованием программы Statistica 11.0. Определение формы акне проводилось с помощью теста, основанного на классификации, разработанной Американской Академией Дерматологов. Оценка качества жизни проводилась с помощью дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ).

**Результаты.** Анализ результатов проведённого анкетирования показал, что у 5,3% опрошенных отсутствуют открытые или закрытые комедоны, у 46,3% наблюдаются до 10 единичных комедонов, у 40%- не более 25 комедонов. У 67,4% опрошенных отмечалось до 10 папул и пустул, у 14,7 % не более 20, у 17,9% они отсутствовали. Узлы на коже не наблюдались у 83,2%. У 45,3% не отмечалось появление рубцов на месте угрей, а также 76,8% подтверждали отсутствие на коже областей с изменённым цветом на месте прошлых угрей. Таким образом, среди опрошенных у 85% наблюдается акне лёгкой или средней степени тяжести. Среднее значение ДИКЖ составило 7 (1;14) баллов.

**Выводы.** Полученные результаты свидетельствуют о широкой распространенности акне средней и легкой степени тяжести среди населения. Такое состояние кожи оказывает умеренное влияние на жизнь пациентов. В качестве рекомендаций по решению проблемы может стать правильно подобранный домашний уход, своевременное обращение к специалисту.

## ИНТЕГРАЦИЯ ГЕНЕТИКИ И ДЕРМАТОЛОГИИ

**Семченко Е.А.**

*Научный руководитель: к.м.н. Скрылова К.А.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** В дерматологии и косметологии усилился интерес к тестированию генетических особенностей организма. Появляются лаборатории, которые производят и рекомендуют использование генетических отчетов в практике врачей-дерматологов и косметологов. Отмечено, что примерно 7% детей рождаются с признаками врожденной патологии кожи. В настоящее время известно, как минимум 7 различных генетических локусов предрасположенности к псориазу. Например, у людей с полиморфизмом гена аполинпротеин Е (APOE-epsilon4) высока вероятность появления тяжелой формы псориаза, а аллель epsilon2 обнаруживается при вульгарном псориазе с поздним дебютом. При очаговой алопеции наблюдается взаимосвязь с ULBP (цитомегаловирус UL16-связывающий белок) в кластере генов на хромосоме 6q25.1, при андрогенной алопеции – гены предрасположенности на

хромосомах 3q26 и 20p1. Также, согласно современным представлениям, в основе патогенеза дисплазии соединительной ткани лежит генетическое нарушение в регуляции компонентов соединительной ткани.

Таким образом, необходимость генетического тестирования и понимание его результатов становится актуальным при работе с пациентом.

**Цель исследования.** Выяснить целесообразность применения генетических тестов в клинической практике для диагностики и лечения пациентов с заболеваниями дерматологического и косметологического профиля, т.к. экономическая составляющая использования данных генетических тестов в настоящее время высока, а также не сформировано доверие врачей к данным генетического отчета.

**Материалы и методы.** В исследовании использованы материалы генетического тестирования двух пациентов дерматологического и косметологического профиля. Проведен анализ соответствия клинических проявлений и изменений в генетическом профиле данных пациентов. Использованы результаты персонального генетического отчета Basis Genomic Group.

**Результаты.** В результате выявлено соответствие клинических проявлений изменениям, выявленным в отчете по генетическому тестированию. Так, у пациента дерматологического профиля с диагнозом дисплазия соединительной ткани и выраженными клиническими проявлениями, такими как: слегка оттопыренные уши, гипергидроз кожи ладоней, лба, плоскостопие, наличие на туловище, в области спины, в аксиллярной области атрофических стрий белого и розового цвета, на коже лица атрофических рубцов, на коже конечностей нормотрофических рубцов, наличие складчатой пахидермии в генетическом отчете выявлены такие изменения, как: наличие аллеля, который ассоциирован со сниженной транскрипционной активностью гена, кодирующего металлопротеиназу III, наличие аллеля, который ассоциирован с умеренно повышенным уровнем тканевого ингибитора металлопротеиназ I, который ингибирует действие металлопротеиназ 1, 9, а также аллель, который ассоциирован со снижением экспрессии функционально зрелого эластина и следовательно умеренно повышен риск формирования эластина с нарушенной структурой. Эти нарушения приводят к снижению скорости разрушения компонентов внеклеточного матрикса, снижению скорости деградации коллагена, что приводит к видимым клиническим проявлениям дисплазии. Данному пациенту рекомендован прием коллагена и микроэлементов, участвующих в процессе коллагенообразования.

У пациента косметологического профиля, с наличием признаков фотостарения (гиперпигментация, купероз, склонность к травматической гиперпигментации, наличие мелких атрофических морщин), с наличием признаков биостарения (снижение эластичности кожи, снижение эффективности регенерации в ответ на косметологические стимулирующие процедуры) в генетическом отчете по результатам анализа исследуемых генов повышен риск возникновения оксидативного стресса. Оксидативный стресс представляет собой механизм воздействия реактивных форм кислорода на каждую клетку организма человека, в результате которого происходит патологическое накопление свободных радикалов. Оксидативный стресс играет важную роль в патогенезе значительного числа заболеваний человечества, в частности, хронизации дерматозов, воспалений, гиперчувствительности, ускоряет процесс старения кожи. Также у данного пациента обнаружен аллель, который ассоциирован со снижением активности тирозиназы. Пониженная скорость синтеза меланина снижает эффективность меланогенеза, что является протективным фактором в плане возникновения нежелательной пигментации и травматической пигментации. У пациента обнаружен аллель, который ассоциирован со сниженной транскрипционной активностью гена, кодирующего металлопротеиназу III. Может быть снижена скорость разрушения компонентов внеклеточного матрикса металлопротеиназой III, что является проективным фактором фотостарения и в то же время фактором риска снижения эффективности процессов



ремоделирования тканей. В связи с данными генетического отчета пациентке даны рекомендации избегать ультрафиолетового облучения, агрессивных косметологических процедур, а также рекомендован прием коллагена.

**Выводы.** В результате исследования, подтверждена целесообразность использования генетических методов у пациентов дерматологического и косметологического профиля. Достижения медицинской генетики, основанные на развитии и внедрении молекулярно-генетических технологий исследований, дают большие надежды на возможности ранней диагностики, доклинической диагностики кожных заболеваний, а также определяют оптимальные методы терапии для каждого пациента.

## ПРОЯВЛЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ КОЖНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОСЛЕ ВАКЦИНАЦИИ ОТ COVID-19

**Фозилев А.Б., Лобач Я. А.**

*Научный руководитель: к.м.н. Протасевич А.А.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Начавшаяся ещё в 2019 году пандемия COVID-19, из-за которой очень пострадала мировая экономика, здоровье человека, а также появились многомиллионные жертвы и жертвы последствий данной болезни. У людей с хроническими заболеваниями, перенёвшими коронавирусную инфекцию состояние отягощалось, мало того развились осложнения, как со стороны дыхательной системы, ЦНС и кожных заболеваний.

Многие осложнения со стороны кожи и волосистой части головы проявлялись как в пик заболеваемости, так и после него, а также после вакцинации.

**Цель исследования.** Определить последствия после перенесения и осложнения после вакцинации от коронавирусной инфекции, со стороны кожных покровов и волосистой части головы.

**Материалы и методы.** Клиническое исследование проводилось на базе кафедры дерматовенерологии и косметологии СибГМУ. В основу данной работы положены результаты статистического метода опроса среди категории выборки населения. С учётом статистической ошибки и достоверности метода, данный опрос является статистически верным.

**Результаты.** В исследовании приняли участие 73 человека, в возрасте от 19 до 49 лет, более половины из которых являются представители прекрасного пола.

Каждый из опрошенных, в среднем хотя бы 1 раз переболел коронавирусной инфекцией. У лиц переболевших, а это 83,6% из опрошенных, у более половины из которых COVID-19 подтверждён лабораторно. От коронавирусной инфекции вакцинированы 79,5% участников исследования.

Предрасположенность к кожным проявлениям была у 27,4% опрошенных, а отягощение наблюдались у 16,4% опрошенных и у вакцинированных 4,1% случаев, с разными проявлениями и формами.

У участников, страдающих различными кожными заболеваниями, после вакцинации ухудшилось течение в 6,8%.

**Выводы.** С учётом проведённой работы и полученных результатов, пришли к мнению, что пациенты у которых наблюдались обострения кожных заболеваний, они имели изначально предрасположенность. А отягощение или обострение хронических кожных заболеваний у вакцинированных очень низкая по сравнению с переболевшими COVID-19.

Следовательно, вакцина в 95,9% случаев безопасна для людей с хроническими кожными заболеваниями.

## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДЕТСКИХ ХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

### ХИРУРГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЁННЫХ ИНОРОДНЫХ ТЕЛ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ

**Абрамов В.К., Фозилов А.Б., Рафиев Д.О.**

*Научные руководители: д.м.н., проф. Слизовский Г. В., Иванов С. Д.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Проглатывание инородных тел ребенком является достаточно распространенной причиной обращения к врачу-детскому хирургу. Хотя большинство инородных тел проходят через желудочно-кишечный тракт спонтанно, некоторые из них требуют неотложного медицинского вмешательства и даже хирургического лечения из-за осложнений (перфорация кишечной стенки, непроходимость кишечника, кровотечения, перитонит) и потенциального риска для здоровья детей. Отдельной категорией инородных тел являются магниты, которые способны конгломерироваться в различных сегментах кишечника, вызывая компрессионный некроз, перфорацию и/или образование свищей в любом месте желудочно-кишечного тракта.

**Цель исследования.** Проанализировать хирургическое лечение осложнений при проглатывании инородных тел у детей за последние 5 лет.

**Материалы и методы.** С 2018 по 2022 год госпитализировано с инородными телами ЖКТ 299 детей. Прооперировано по поводу возникших осложнений в виде перфорации и непроходимости 6 детей. Проанализирована длительность госпитализации, частота повторных операций, длительность энтеральной паузы и анамнестические данные. Проведена статистическая обработка данных и мета-анализ литературных источников.

**Результаты.** Хирургические осложнения в виде перфорации, с последующим развитием перитонита и непроходимостью возникали в 2,0 и 1,6% случаев соответственно. Среди проглоченных инородных тел в 4 случаях были магниты, в 1 случае предмет гигиены (ушная палочка), в 1 случае была резиновая соска. Диагностика включала проведение УЗИ ОБП и рентгенографии. Во всех случаях во время первичной операции проводилась лапаротомия с ревизией брюшной полости, удалением инородного тела, восстановлением проходимости кишечника. При проглатывании магнитов во всех случаях выявлена перфорация стенки кишечника, в двух - развитие спаечной кишечной непроходимости. Продолжительность госпитализации составила от 11 до 27 дней. Энтеральное кормление начато на 5-7 сутки после операции. В 2 случаях проводилась повторная операция по ликвидации спаечной непроходимости, реконструкции или закрытию кишечной стомы. Из литературных источников известно, что проглоченные инородные тела вызывают осложнения в 0,5-1,5% случаях, чаще всего магниты и острые инородные тела. Среди детей с инородными телами ЖКТ острые предметы встречались в 4,3% случаев, из них естественным путём вышли все.

**Выводы.** Частота встречаемости хирургических осложнений в виде перфораций, перитонита и кишечной непроходимости соответствует общемировой тенденции. Наиболее частой причиной развития желудочно-кишечных осложнений явилось множественное проглатывание магнитов, что требовало ускоренного оперативного вмешательства.

### МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ БОЛИ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ОБЕЗБОЛИВАНИЮ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

**Бакаева Н.С.<sup>1</sup>, Коряшкин П.В.<sup>1</sup>, Чекмарева Д.В.<sup>2</sup>**

*Научный руководитель: д.м.н., проф. Вечеркин В.А.<sup>1</sup>*

*1. Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронеж,*

*2. Воронежская областная детская клиническая больница №1, Воронеж, Россия*

**Введение.** До середины 1970-х годов существовало убеждение, что новорожденные не способны воспринимать физическую боль вследствие незрелости периферических рецепторов ЦНС и неполной миелинизации проводящих волокон. В течение последних двух десятилетий медикам удалось получить подтверждение того, что новорожденные чувствуют боль, и необходимо, чтобы медицинское вмешательство облегчило ненужное страдание. При родовой травме задействованы все механизмы системы боли. Боль негативно влияет на процессы восстановления новорожденного после получения родовой травмы, поэтому актуальность работы исследования боли новорожденных при родовых травмах не вызывает сомнений.

**Цель исследования.** Повышение эффективности диагностики и лечения родовых повреждений у детей до 1 года.

**Материалы и методы.** В клинике хирургии детского возраста ВГМУ им. Н.Н. Бурденко за последние 3 года мы наблюдали 87 детей (39 девочек и 48 мальчиков) с родовыми повреждениями в возрасте до 28 дней жизни (группа 1) и 36 детей с ожоговой травмой (16 девочек и 20 мальчиков) в возрасте 1-12 месяцев (группа 2). Среди родовых повреждений в 2019 году 25% приходилось на кефалогематомы, 4% - родовые травмы скелета, 71% - другие патологии (пилоростеноз, атрезия пищевода, атрезия тонкой кишки, патология влагалищного отростка брюшины и т.д.). В 2020 году: 28% - кефалогематомы, 5% - родовые травмы скелета, 67% - другие патологии. В 2021 году: 36% - кефалогематомы, 12% - родовые травмы скелета и 52% - другие патологии. Стоит отметить, что в 2021 году процент детей с родовыми повреждениями (кефалогематомой и травмами скелета) составил 48% из числа госпитализированных детей и выписанных из отделения хирургии новорожденных. При поступлении измерялись АД, ЧСС, почасовой диурез, оценивались периферическая микроциркуляция, звучность и ритмичность сердечных тонов. Определяли показатели шкалы NIPS (шкала боли для новорожденных), где использовались такие показатели, как: выражение лица, плач, дыхание, положение рук и ног, состояние возбуждения. Результаты оценки измерялись в баллах, от 0 до 2. Производилась оценка показателей общих анализов крови и мочи, КОС, результаты УЗИ внутренних органов и головного мозга, рентгенограммы пораженных сегментов опорно-двигательного аппарата. Затем записывали ЭКГ по трем стандартным отведениям. Лечение родовых повреждений скелета новорожденных включало:

1. Организацию рационального вскармливания;
2. Создание лечебно-охранительного режима;
3. Медикаментозную терапию, а именно: антигеморрагическую терапию (викасол 1% - 0,1 мл/кг/сут – разовая доза, 1 р/сут, 3-5 дней; этамзилат натрия 12,5% - 0,1 мл/кг/суточная доза, 2 р/сут, 3-5 дней под контролем коагулограммы крови); обезболивающую терапию (НПВС ректально, свечи «Парацетамол 100 мг» по ½ св. 2р/сут, ректально, 1-5 дней, по клинической необходимости; при неэффективности: трамадол 5% - 0,1 мл 1 р/сут, в/в, 1-5 дней; при тяжелых состояниях - наркотические анальгетики: промедол 1%, фентанил 0,005% в возрастных дозировках); инфузионную терапию; симптоматическое лечение; улучшение фосфорно-кальциевого обмена и профилактики рахита;
4. Хирургическое лечение.

**Результаты.** При анализе шкалы NIPS отмечено, что 23% новорожденных с родовой травмой испытывали боль средней интенсивности (значения от 4 до 6 баллов), 9% - сильную боль (значения от 7 до 10 баллов) и 68% - слабую боль (значения от 0 до 3 баллов). Средняя и сильная боль отмечалась с переломами трубчатых костей за счет сильной и сверхсильной ноцицептивной афферентной импульсации. Значительных нарушений ОАК, мочи, диуреза, КОС у больных не отмечалось. Выявлено, что у 43% новорожденных было снижение АДс и ЧСС (у 5%), тахикардия – у 32%. На ЭКГ- повышение систолического показателя (СП) у 91%. У ожоговых больных, в основном, преобладали поражения 2 и 3 степени. При этом у 21% детей отмечалось снижение АДс, тахикардия - у 62%, брадикардии не было. На ЭКГ - укорочение интервалов RR, QT, повышение СП у 63%.

### **Выводы.**

1. В последние годы отмечается высокий рост родовых повреждений (48% родовых повреждений в 2021 году);
2. Средняя и сильная боль отмечалась у детей с переломами трубчатых костей за счет сильной и сверхсильной ноцицептивной афферентной импульсации;
3. У новорожденных детей с родовыми повреждениями выявлялись гемодинамические нарушения (снижение АДс, тахикардия или брадикардия), болевой синдром, изменения показателей ЭКГ (укорочение интервалов RR, QT, повышение СП), а также лабораторных данных (анемия, лейкоцитоз, компенсированный метаболический ацидоз);
4. Ранняя диагностика болей у новорожденных с родовыми повреждениями позволяет проводить эффективное обезболивание.

## **ХИМИЧЕСКИЙ ПЛЕВРОДЕЗ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХИЛОТОРАКСА У ДЕТЕЙ**

**Лабузова Н.А.**

*Научный руководитель: д.м.н., проф. Слизовский Г.В., вед. науч. сотр. Иванов С.Д.  
Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Актуальность.** Скопление хилезной жидкости в плевральной полости возникает с частотой 2:15000 новорождённых. Причинами чаще являются аномалии развития внутригрудных лимфатических протоков, а также перенесённые оперативные вмешательства в 60% случаев. Одним из методов консервативного лечения является гормональная терапия, а также применение различных химических агентов для проведения плевродеза.

**Цель.** Проанализировать результаты применения различных веществ при проведении химического плевродеза у детей с врождённым и приобретённым хилотораксом за 2018-2023 год в г. Томске.

**Материалы и методы.** Проанализированы данные детей, находившихся на лечении в детских хирургических стационарах г. Томска – ОГАУЗ ОПЦ им. И.Д. Евтушенко, ОГАУЗ БСМП№2, НИИ кардиологии. Проанализированы анамнестические данные, результаты хирургического лечения, проведен мета-анализ литературных источников.

**Результаты.** Всего пролечено 12 детей, из них в ОПЦ 4, БСМП2 3, НИИ кардиологии 5. Врождённый хилоторакс встречался в 3 случаях, после перенесённого оперативного вмешательства в 9 случаях. Среди основной патологии, по поводу которой проводилось оперативное вмешательство встречались – атрезия пищевода (2), врождённый порок сердца (5), опухоли грудной полости (5). Всем пациентам проводилась гормональная терапия октреотидом, перевод на парентеральное питание с сниженным содержанием белка и липидов. В качестве агентов, при проведении химического плевродеза использовались 4% р-р «Бетадин», «Ванкомицин» и «Тальк». Оперативное лечение проводилось в 4 случаях. Средняя продолжительность дренирования плевральной полости составила 20 суток, максимум 32 дня. Осложнения встречались в 5%, среди которых отмечался длительный болевой синдром, почечная недостаточность и дыхательные нарушения.

**Выводы.** Наиболее эффективным веществом для проведения плевродеза при хилотораксе является «Бетадин», позволяющий прекратить поступление в плевральную полость лимфы в 86% случаев. Среди осложнений чаще всего встречается почечная недостаточность и болевой синдром.

## **НАЛИЧИЕ ИНОРОДНЫХ ТЕЛ В ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЯХ У ДЕТЕЙ**

**Рафиев Д.О.<sup>1</sup>, Фозилов А.Б.<sup>1</sup>, Абрамов В.К.<sup>1</sup>**

*Научный руководитель: д.м.н., проф. Слизовский Г.В.<sup>1</sup>, Иванов С.Д.<sup>1</sup>  
Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Аспирация инородного тела остается распространенной проблемой в детской хирургической практике с серьезными последствиями, которые могут привести как к

острому и ургентному состоянию, так и к развитию хронического заболевания. Необходимо провести неотложную медицинскую помощь, которая требует быстрой диагностики и срочного терапевтического подхода. Диагностика инородных тел может быть затруднена, которая объясняется отсутствием указаний на аспирацию в анамнезе, стертой клинической картины. Немаловажным фактором является также недостаточная настороженность медицинского персонала в отношении инородных тел дыхательных путей при сборе анамнеза у родителей пациента. В этом случае обнаружение инородного тела зачастую бывает «случайной находкой», что обуславливает позднюю госпитализацию. В связи с этим очень высок риск развития асфиксии, которая может привести к смерти ребенка. Инородное тело в дыхательных путях у детей обычно включает в себя органические элементы (в основном продукты питания), аспирируемые в домашних условиях. На кафедре детских хирургических болезней (г. Томска) был проведен анализ историй болезней за последние 5 лет.

**Цель исследования.** Проанализировать результаты эндоскопического лечения детей с инородными телами в дыхательных путях за последние 5 лет (в период с 2018 по 2023 год) в г. Томске.

**Материалы и методы.** Проанализированы данные 354 детей, от 3 до 17 лет, находившихся на лечении в детском хирургическом стационаре БСМП№2. Изучены анамнестические данные, результаты хирургического лечения и осложнений, проведен мета-анализ литературных источников.

**Результаты.** За исследованный период госпитализировано 55 детей. Среди предъявляемых жалоб встречались одышка, беспокойство и длительный кашель. В 62,7% случаев поражались дети дошкольного возраста с 3 до 7 лет. Пищевые инородные тела встречались в 61% случаев. По локализации распределение было следующим: трахея 1,7%, главные бронхи 88%, сегментарные бронхи 9,8%. Эндоскопическое удаление инородного тела выполнено во всех случаях, в среднем через 5 часов после вдыхания. Максимальная длительность от момента вдыхания до удаления инородного тела составила 120 часов. Среди осложнений встречались бронхопневмонии (6) и ателектаз (1). В среднем продолжительность госпитализации составила 3 дня.

**Выводы.** По результатам установлено, что вдыхание инородных тел осложняется развитием пневмонии в 8,5% случаев при вдыхании более 90 часов.

## ПУНКЦИОННАЯ ГАСТРОСТОМИЯ У ПАЛЛИАТИВНЫХ ПЕДИАТРИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

**Черникова А.А.**

*Научный руководитель: д.м.н., доц. Слизовский Г.В, Иванов С.Д.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Ведение.** Дети с тяжелыми неизлечимыми заболеваниями, ограничивающими продолжительность жизни, нуждаются в высокотехнологичной паллиативной помощи. Она обязуется обеспечить должествующий уход за тяжелобольным пациентом и помочь таким малышам улучшить качество своей жизни и членов его семьи. Нутритивная поддержка один из ключевых аспектов в паллиативной помощи. Питание через гастростому проводится у детей, нуждающихся в осуществлении контроля над питанием и лечением; при невозможности приёма пищи через рот; при обычном приеме пищи, если есть потенциальный риск удушья ребенка. Наиболее эффективным и безопасным способом является пункционная гастростомия с эндоскопическим контролем, позволяющая установить желудочный зонд без проведения лапаротомии. Тяжелые осложнения, известные ранее при лапаротомической постановке гастростомических трубок или использовании катетера Фолея, теперь практически не встречаются (менее чем у 5% пациентов).

**Цель исследования.** проанализировать результаты хирургического лечения детей с тяжелой соматической патологией, которым проводилась пункционная гастростомия с 2019 по 2023 год в условиях хирургического стационара БСМП№ 2 в г.Томске.

**Материалы и методы.** проанализированы анамнестические, результаты хирургического лечения и осложнений, проведен мета-анализ литературных источников.

**Результаты.** за указанный период у 30 детей выполнена пункционная гастростомия с эндоскопическим контролем. Средней возраст детей составил от 1 года до 5 лет. Среди показаний к гастростомии были дисфагия в 88%, длительное стояние назогастрального зонда 10%, трахеопищеводные свищи 2%. Среди фоновой патологии встречались: детский церебральный паралич 90%, энцефалопатия 7%, врожденные аномалии нервной системы 3%, тяжелая черепно-мозговая травма 1%. Средняя продолжительность госпитализации составляла 3 дня, далее осуществлялся перевод в паллиативное отделение. Средняя продолжительность операции составляла 25 минут. Частота осложнений процедуры по данным литературы составляет 10,6%.

**Выводы.** Каждый десятый пациент паллиативного отделения является носителем гастростомы, большой процент для постановки гастростомы занимает наличие тяжелого неврологического заболевания в анамнезе. Среди частых осложнений по данным литературы встречаются выпадение гастростомической трубки и ГЭРБ. Частота гастроэзофагеального рефлюкса составляет 70%. У больных с ГЭРБ необходимо проведение фундопликации после проведения пункционной гастростомии, что может снизить риск возникновения эзофагита и кровотечений. Для профилактики осложнений имеет значение правильный уход и соблюдение рекомендаций производителя.

## **АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИММУНОЛОГИИ И АЛЛЕРГОЛОГИИ**

### **ПОИСКИ НОВЫХ ИММУНО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ К КОРРЕКЦИИ РАССТРОЙСТВ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА У ДЕТЕЙ**

**Артемьева А.Д., Хомичёнок А.А., Ярославцева М. Р.**

*Научный руководитель: д.м.н., Черевко Н.А*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Расстройства аутистического спектра (РАС) характеризуются нарушением социальной коммуникации и стереотипными повторяющимися поведенческими паттернами с высокой распространенностью (1:59) в современной популяции детей. В последние годы возрос интерес к возможной роли кишечной микробиоты как основного триггера в развитии РАС, поскольку во многих исследованиях подчеркивается двунаправленная связь между кишечником и мозгом, рассматриваются перспективы трансплантации микробиоты, приема живых бактерий и их метаболитов и нейропептидов для коррекции симптомов РАС. Кроме того, к настоящему времени опубликовано большое количество работ, посвященных изучению роли иммунного провоспалительного реагирования в развитии когнитивных и поведенческих нарушений у детей с РАС.

**Цель исследования.** Оценить влияние приема пробиотика, содержащего живые клетки бактерий специализированных штаммов *Lactobacillus reuteri* (L.reuteri ARTB-195, L.reuteri ARTB-147, L.reuteri ARTB-213), на показатели микробиоты кишечника, сывороточных иммуноглобулинов, обмена железа, окситоцина у детей с расстройствами аутистического спектра.

**Материалы и методы.** В исследовании участвовали 30 детей с РАС, средний возраст 10±4 лет. Все дети наблюдались в поликлинике ООО «ЦСМ», г. Томск. Тяжесть психоневрологических проявлений РАС в баллах оценивалась по стандартному тесту АТЕС (Autism Treatment Evaluation Checklist). По результатам тестирования дети были разделены на группы по течению РАС: 12 детей – с умеренными проявлениями тяжести симптомов, 7 – со средней степенью, 11 – с тяжелой степенью. По условиям исследования все дети принимали пробиотик, основу которого составили живые клетки бактерий вида *Lactobacillus reuteri* (консорциум специализированных штаммов *Lactobacillus reuteri* ARTB-195, *Lactobacillus reuteri* ARTB-147 и *Lactobacillus reuteri* ARTB-213, суммарной численностью

живых микроорганизмов данного вида не менее  $1 \times 10^9$  КОЕ / капсула, производства ООО «Артлайф», Россия) ежедневно 2 капсулы в течение 2-х месяцев.

Оценка качественного и количественного состава фекальной микробиоты (33 показателя) проводилась методом ПЦР (анализатор DTPPrime 5), набор «КОЛОНОФЛОР-33» (Альфалаб, Россия). В образцах периферической крови методом измерялась концентрация окситоцина ИФА (Cloud-CloneCorp (США)) и ферритина (Вектор-Бест, Россия). Измерение концентрации IgA, IgM, IgG проводились иммунотурбидиметрическим методом с использованием наборов Вектор-Бест (Россия) на автоматическом биохимическом анализаторе Ascent 200 (Польша). Общий анализ крови (ОАК) проводился на автоматическом гематологическом анализаторе HEMOLUX. Статистический анализ был выполнен в программах Microsoft Office Excel-2007 и Statistics 10.0 для Windows. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Наше исследование продемонстрировало, что РАС тесно связаны с особой кишечной микробиотой, которая может характеризоваться сниженным разнообразием, измененным составом и структурой микробного сообщества. В частности, мы обнаружили, что прием пробиотика, содержащего живые клетки бактерий специализированных штаммов *Lactobacillus reuteri*, может изменять микробное представительство у детей с РАС. Выявлено изменение количества отдельных представителей микробиоты (*Eubacterium rectale*, *Prevotella* spp, *Bifidobacterium* spp.).

По итогам приема пробиотика, содержащего живые клетки бактерий специализированных штаммов *Lactobacillus reuteri*, через 2 месяца у детей с РАС зарегистрировано повышение окситоцина (с 3,84 - 1,16 до 7,9 - 2,35 пг/мл) и снижение баллов в тестах АТЕС, что относилось к позитивной динамике психоневрологических показателей: эмоциональной коммуникации, познавательных процессов речи, адекватности в освоении учебных материалов.

В группе детей с РАС также зарегистрирована нормализация показателей ферритина и IgM ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о том, что специализированные штаммы бактерий вида *Lactobacillus reuteri* оказывают позитивное влияние на усвоение железа и состояние иммунной системы.

**Выводы.** Для детей с РАС обоснована возможность проведения коррекции симптомов с использованием пробиотиков, в составе которых используются специализированные штаммы бактерий вида *Lactobacillus reuteri* (*L.reuteri* ARTB-195, *L.reuteri* ARTB-147, *L.reuteri* ARTB-213). Показана роль микробиоты в коррекции иммуноглобулинов, ферритина, зависимость разнообразия микробиоты от пищевого рациона, требующего учета активности метаболизма лактозы. Исследование продолжается.

## ИММУНОФЕНОТИПИРОВАНИЕ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК И МОНОЦИТОВ МЕТОДОМ ПРОТОЧНОЙ ЦИТОМЕТРИИ С ВИЗУАЛИЗАЦИЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

**Выросткова А.И.<sup>1</sup>, Романова Е.А.<sup>1</sup>**

*Научный руководитель: к.м.н. Кологривова И.В.<sup>2</sup>*

*1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

*2. Научно-исследовательский институт кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия*

**Введение.** Оценка состояния эндотелия при ишемической болезни сердца (ИБС) представляет собой актуальную задачу. Появление в периферической крови циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК) является маркером повреждения сосудистой стенки, в то время как мониторинг сохранности эндотелия выполняют моноциты. Метод проточной цитометрии с визуализацией позволяет подтвердить наличие ЦЭК и выделить отдельные субпопуляции моноцитов в периферической крови, что может в комплексе дать представление о состоянии эндотелия сосудов у людей со стабильной хронической ишемической болезнью сердца (ИБС).

**Цель исследования.** Используя метод проточной цитометрии с визуализацией, оценить содержание циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК) и субпопуляций моноцитов в периферической крови у пациентов с хронической ИБС.

**Материалы и методы.** В исследование вошло 24 пациента со стабильной хронической ИБС (20 мужчин и 4 женщины;  $61,09 \pm 8,02$  лет), госпитализированных в клиники НИИ кардиологии Томского НИМЦ и имеющих показания для проведения селективной ангиографии. Материалом для исследования послужила венозная кровь, взятая утром натощак в пробирки с этилендиаминтетрауксусной кислотой (ЭДТА) в объеме 4 мл. В цельной крови определяли содержание ЦЭК и субпопуляций моноцитов методом проточной цитометрии с визуализацией. Для иммунофенотипирования ЦЭК использовали моноклональные антитела к CD45, CD146, CD31, CD106, а для оценки субпопуляций моноцитов - моноклональные антитела к CD14, CD16, HLA-DR. Выделяли классические (CD14<sup>++</sup>CD16<sup>lo</sup>), неклассические (CD14<sup>+</sup>CD16<sup>hi</sup>) и промежуточные (CD14<sup>++</sup>CD16<sup>hi</sup>) моноциты. Степень тяжести атеросклероза оценивали по индексу Gensini Score (GS), рассчитанному по данным селективной ангиографии. Результаты общего анализа крови анализировали ретроспективно по историям болезни пациентов и использовали для расчета абсолютного содержания популяций моноцитов. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета программ Microsoft Office Excel-2019 и STATISTICA 10 для Windows. Проверка на нормальность распределения была проведена при помощи критерия Шапиро-Уилка. В связи с отсутствием нормального распределения для проверки значимости различий между количественными признаками был использован критерий Манна-Уитни (U-тест). Частоты встречаемости в независимых группах пациентов сравнивали по критерию Фишера. Для оценки статистической взаимосвязи между показателями определяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r). Результаты анализа считали достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** ЦЭК были обнаружены у 14 (58,3%) пациентов с ИБС при сборе 400000 единичных событий. На основании этого признака вся выборка пациентов была разделена на 2 группы: пациенты с наличием ЦЭК (группа 1) и пациенты с отсутствием ЦЭК (группа 2). Абсолютное содержание моноцитов было выше у пациентов группы 1 относительно пациентов группы 2 (0,6(0,36;1,02) против 0,49(0,33;0,77)\*10<sup>9</sup>/л;  $p=0,048$ ). При этом нейтрофильно-моноцитарное соотношение было выше в группе 2 по сравнению с группой 1 (8,6(7,8; 10,2) против 5,8(5,4; 6,8),  $p=0,047$ ). Было обнаружено, что у пациентов группы 1 абсолютное содержание промежуточных CD14<sup>++</sup>CD16<sup>hi</sup>-моноцитов было повышено по сравнению с пациентами из группы 2 (4,0(2,4; 6,4) против (2,1(1,7; 3,0)\*10<sup>7</sup>/л;  $p=0,039$ ). Также, пациенты группы 1 имели тенденцию к более низким значениям индекса GS (41,8(22,5; 53,0) против (66,0(38,5; 75,0) баллов,  $p=0,072$ ), при этом пол, возраст, продолжительность артериальной гипертензии, индекс массы тела, показатели систолического и диастолического артериального давления были сопоставимыми. Только в группе 1 величина индекса GS была отрицательно связана с долей неклассических CD14<sup>+</sup>CD16<sup>hi</sup> моноцитов ( $r_s=-0,558$ ;  $p=0,047$ ). Кроме того, в группе 1 было выявлено 50% пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, что было значимо выше, чем в группе 2 ( $p=0,019$ ).

**Вывод.** Наличие циркулирующих эндотелиальных клеток у пациентов с ИБС ассоциируется с увеличением содержания промежуточных CD14<sup>++</sup>CD16<sup>hi</sup>-моноцитов в периферической крови и снижением нейтрофильно-моноцитарного соотношения. Вероятно, появление ЦЭК в периферической крови связано с наличием сахарного диабета 2-го типа у пациентов.



# СОДЕРЖАНИЕ FOXP3+ Т-ЛИМФОЦИТОВ В ЖИРОВОЙ ТКАНИ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Дмитрюков А.А.<sup>1</sup>

Научный руководитель: к.м.н. Кологривова И.В.<sup>2</sup>

1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

2. Научно-исследовательский институт кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия

**Введение.** Жировая ткань является одним из ключевых регуляторов иммунометаболизма, и, как следствие, фактором развития сердечно-сосудистых заболеваний. Почти в каждом жировом депо выявлены свои уникальные характеристики не только количественного, но и качественного состава клеточных популяций. Известно, что Т-регуляторные лимфоциты в висцеральной жировой ткани могут составлять до 50% всех Т-лимфоцитов и имеют преимущественно тимическое происхождение. Однако сведения о содержании FoxP3+ Т-регуляторных лимфоцитов в эпикардальной жировой ткани (ЭЖТ), непосредственно прилегающей к миокарду, и тимус-замещающей жировой ткани (ТЖТ) в настоящее время отсутствуют. Также интерес представляет субклеточная локализация FoxP3 в клетках по отношению к ядру, в связи с тем, что данный фактор может оказывать непосредственное влияние на функциональную активность Т-регуляторных лимфоцитов.

**Цель исследования.** Изучить количественное содержание FoxP3+ Т-лимфоцитов и уровень ядерной транслокации FoxP3 в эпикардальной, тимус-замещающей, подкожной жировой ткани и периферической крови у пациентов кардиологического профиля.

**Материалы и методы.** В исследование вошли 17 пациентов, имеющих показания для проведения оперативного вмешательства на открытом сердце (операция аорто-коронарного шунтирования или протезирование аортального клапана) (76,4% мужчин; 61,2±8.5 лет). Мононуклеарная фракция лейкоцитов была выделена из венозной крови, полученной натощак за сутки до запланированного оперативного вмешательства. В процессе операции были взяты образцы ЭЖТ, ТЖТ и подкожной жировой ткани (ПЖТ). Стромально-сосудистую фракцию жировой ткани получали методом энзиматического расщепления и последующей фильтрации. Содержание искомым клеточных популяций и уровень ядерной транслокации FoxP3 были оценены в мононуклеарной фракции лейкоцитов крови и стромально-сосудистой фракции жировой ткани при помощи проточной цитометрии с визуализацией (Amnis FlowSight, Lumindex, США). Оценивали содержание CD4+CD25<sup>high</sup>FoxP3+ клеток и CD4+CD25<sup>low</sup>FoxP3+ клеток, которые относили к ранее активированным Т-регуляторным лимфоцитам. Биохимические показатели анализировали ретроспективно, по данным историй болезни пациентов. Статистическая обработка проводилась с использованием программы Statistica 12.0 ("StatSoft" Inc., США), различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Было обнаружено пониженное содержание в венозной крови Т-регуляторных лимфоцитов фенотипа CD4+CD25<sup>high</sup>FoxP3+ (6,12 (5,02;6,69)% по сравнению с ЭЖТ (11,9 (9,72;17,2)%;  $p=0,002$ ). Содержание CD4+CD25<sup>low</sup>FoxP3+ лимфоцитов в венозной крови было снижено (0,9 (0,61;1,43)% по сравнению с ЭЖТ (6,05 (3,02;9,94)%;  $p=0,001$ ) а также с ПЖТ (3,96 (1,79;8,94)%;  $p=0,001$ ).

При анализе корреляционных взаимосвязей между содержанием клеток в различных жировых депо и биохимическими показателями крови (концентрацией триацилглицеролов, общего холестерина, холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), глюкозы, гликозилированного гемоглобина) была выявлена положительная связь ( $r_s=0,519$ ;  $p=0,032$ ) между содержанием CD4+CD25<sup>low</sup>FoxP3+ в ЭЖТ и концентрацией холестерина ЛПНП.

Был выявлен ряд взаимосвязей с долей клеток с ядерной транслокацией FoxP3: концентрация общего холестерина была связана с CD4+CD25<sup>low</sup>FoxP3+ клетками в ПЖТ ( $r_s=0,612$ ;  $p=0,009$ ) и ТЖТ ( $r_s=0,604$ ;  $p=0,010$ ), а также с CD4+CD25<sup>high</sup>FoxP3+ лимфоцитами в ТЖТ ( $r_s=0,629$ ;  $p=0,007$ ); концентрация холестерина ЛПНП коррелировала с

CD4+CD25<sup>low</sup>FoxP3+ лимфоцитами в ТЖТ ( $r_s=0,501$ ;  $p=0,040$ ) и с CD4+CD25<sup>high</sup>-FoxP3+лимфоцитами в ПЖТ ( $r_s=0,555$ ;  $p=0,020$ ); концентрация глюкозы была связана с CD4+CD25<sup>low</sup>FoxP3+ клетками в ЭЖТ ( $r_s=0,576$ ;  $p=0,015$ ).

**Выводы.** Пациенты кардиологического профиля с показаниями к проведению операции на открытом сердце имеют повышенное содержание Т-регуляторных лимфоцитов в эпикардиальной и подкожной жировой ткани по сравнению с периферической кровью. Метаболические показатели более тесно связаны с уровнем ядерной транслокации FoxP3 в активированных Т-регуляторных лимфоцитах стромально-сосудистой фракции жировой ткани, чем с их содержанием.

## ИММУНОГЛОБУЛИНЫ И ЦИТОКИНЫ ГРУДНОГО МОЛОКА КАК ФАКТОРЫ РИСКА ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

**Залевская В.Н., Ливанос Е.И., Тимофеева О.М., Рыжкова А.Ю.**

*Научные руководители: д.м.н., проф. Кологривова Е.Н., к.м.н. Пронина Н.А.  
Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Грудное молоко не только выполняет функцию полноценного источника питания, но и обеспечивает иммунологическую защиту в постнатальном периоде, крайне необходимую из-за незрелости иммунной системы ребенка. Хорошо известно, что одним из основных факторов иммунной защиты в составе грудного молока является секреторный иммуноглобулин А (SIgA). Установлено, что в первые месяцы лактации в грудном молоке содержится достаточное количество цитокинов, что компенсирует незрелость иммунной системы новорожденного ребенка. В литературе встречаются данные о достаточно высокой частоте атопий и дисбиозов кишечника у детей, находящихся на естественном вскармливании. Это может быть объяснено наличием аллергенов, реактивных антител класса Е (IgE) или дисбалансом цитокинов в грудном молоке матери. На данный момент неизвестно, какие из многочисленных факторов грудного молока влияют на риск развития аллергических и других иммуновоспалительных заболеваний у детей.

**Цель исследования.** Оценить с позиции факторов риска развития атопии и дисбиоза кишечника у детей, находящихся на грудном вскармливании, содержание IgE, SIgA, про- и противовоспалительных цитокинов в грудном молоке.

**Материалы и методы.** Проведено обследование 42 пациенток в возрасте 26–35 лет, имеющих детей первого года жизни (второй ребенок в семье) и использующих грудное вскармливание. На основании данных анамнеза были выделены четыре группы: матери с диагностированным атопическим заболеванием, дети которых здоровы (группа 1,  $n=10$ ) или имели признаки дисбиоза кишечника (группа 2,  $n=14$ ), здоровые матери, имеющие детей с кожными высыпаниями (группа 3,  $n=8$ ) или с признаками дисбиоза кишечника (группа 4,  $n=10$ ). Свежесобранные образцы грудного молока были заморожены при  $-20^{\circ}\text{C}$  и хранились в течение 1–3 недель. Перед аналитическим этапом образцы размораживали в течение 30 мин при комнатной температуре и обезжиривали с помощью центрифугирования со скоростью 3000 об/мин в течение 10 мин. Для определения SIgA образцы предварительно разводили в 2000 раз. Исследование проводили методом иммуноферментного анализа с использованием наборов реагентов для определения общего IgE, SIgA, интерлейкина (ИЛ) 4, ИЛ-8, ИЛ-10, интерферона гамма (ИФН- $\gamma$ ) (Вектор-Бест, г. Новосибирск). Статистический анализ результатов исследования проводили с использованием программ Microsoft Office Excel 2007 (Microsoft, США) и Statistica 13.3 (StatSoft Inc., США). Результаты представляли в виде медианы и межквартильного размаха: Me (Q1; Q3). Значимыми считали значения  $p<0,05$ .

**Результаты.** Концентрация IgE в грудном молоке у пациенток разных групп не различалась, при этом самые высокие значения были отмечены в группах у матерей с атопическими заболеваниями, имеющих здоровых детей (12,58 (0,001; 15,8)) МЕ/мл и у здоровых матерей, имеющих детей с кожными высыпаниями (12,23 (1,20; 14,90)) МЕ/мл. Самые низкие значения регистрировались в группе женщин с клиническими признаками атопии и

дисбиозом у детей (3,16 (0,001; 11,65)) МЕ/мл. Содержание SIgA в грудном молоке было приблизительно одинаковым у женщин всех сравниваемых групп.

При анализе содержания цитокинов мы выявили, что в наибольших концентрациях (от 31 пг/мл до 45 пг/мл) в грудном молоке был представлен ИЛ-8, выполняющий функцию хемоаттрактанта для нейтрофилов. Этот цитокин определялся в 100% проб, но значимых различий между группами не было выявлено. ИЛ-4 (один из важных стимуляторов синтеза IgE) и ИЛ-10 (противовоспалительный и контролирующий синтез SIgA цитокин) определялись в 100% проб, а значения, характеризующие их концентрации, были приблизительно одинаковыми (от 3 до 9 пг/мл) и не различались в сравниваемых группах. Следует отметить, что ИФН- $\gamma$ , один из сильнейших провоспалительных цитокинов, выявлялся не во всех пробах молока, и максимальная частота положительных проб характеризовала группу матерей с атопическими заболеваниями и дисбиозом у детей (43% проб). У женщин, не страдающих аллергическими заболеваниями, ИФН- $\gamma$  выявлялся в два раза реже (в 20% проб грудного молока).

**Выводы.** По результатам нашего исследования наличие в грудном молоке провоспалительного цитокина ИФН- $\gamma$  ассоциировано с риском развития иммуно-воспалительных заболеваний у детей раннего возраста, тогда как показатели, характеризующие содержание SIgA, IgE, ИЛ-4, ИЛ-8 и ИЛ-10, не могут быть отнесены к факторам риска.

## ВЛИЯНИЕ ГУМИНОВЫХ КИСЛОТ ТОРФА НА ФАГОЦИТАРНУЮ АКТИВНОСТЬ ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТОК

**Карнаухова Е. А.<sup>1</sup>**

*Научные руководители: к.м.н. Трофимова Е.С.<sup>1,2</sup>, д.б.н. Данилец М.Г.<sup>2</sup>, к.б.н. Лигачёва А.А.<sup>2</sup>*

*1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

*2. Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга Томского НИМЦ, Томск, Россия*

**Введение.** Известно, что эффективность иммунного ответа зависит от координированного функционирования различных клеток врожденного и/или адаптивного иммунитета. Макрофаги и нейтрофилы, являются основными клетками-эффекторами, непосредственно принимающими участие в элиминации антигена. Исход заболевания, в частности переход в хроническую вялотекущую форму, связан с эффективностью их фагоцитирующей функции, а вещества, усиливающие фагоцитарную активность иммунокомпетентных клеток, представляют значительный интерес в качестве иммуномодулирующих средств при различных патологиях, связанных с фагоцитарной недостаточностью.

Гуминовые кислоты (ГК) представляют собой сложные органические соединения, образующиеся в результате разложения биологических веществ (растений и животных). Они не имеют определенной молекулярной структуры, однако демонстрируют значительную однородность с точки зрения биологических свойств. Показано их адаптогенное, гепатопротекторное, ранозаживляющее, антибактериальное действие. ГК обладают, противовирусной и противовоспалительной, антиоксидантной, антимуtagenной/десмуtagenной активностью, а также широким спектром плеiotропных иммунологических эффектов, однако их влияние на фагоцитоз иммунокомпетентных клеток изучено недостаточно.

Таким образом, представляется актуальным изучить влияние курсового введения образцов ГК на фагоцитарную активность перитонеальных макрофагов и нейтрофилов периферической крови мышей.

**Цель исследования.** Изучить влияние курсового введения ГК торфа различного происхождения на фагоцитарные реакции иммунокомпетентных клеток.

**Материалы и методы.** Эксперимент проводили на мышах линии C57BL/6 (n=35) в возрасте 8–10 недель, полученных из отдела экспериментальных биологических моделей НИИФиРМ им. Е.Д. Гольдберга. Все процедуры с животными проводились в соответствии

с ГОСТ 33215-2014 «Правила оборудования помещений и организация процедур при работе с лабораторными животными» и одобрены Комиссией по гуманному отношению к животным НИИФиРМ им. Е.Д. Гольдберга (протокол № 98122015). Образцы ГК были получены из различных видов торфа болот Томской области экстракцией натрий пиррофосфатом на кафедре химии СибГМУ. Животным вводили внутривентрикулярной инъекцией в 0,1 мл физиологического раствора (ФР) ежедневно в течение 10 дней: экспериментальным группам – ГК (ГК-1, ГК-2, ГК-3) 1 мг/кг, группе сравнения препарат Ликопид 2 мг/кг («Пептек», Россия), контрольной группе – ФР в эквивалентном объеме. Через 24 часа после последнего введения исследуемых веществ у животных отбирали периферическую кровь из хвостовой вены и получали клетки перитонеального экссудата из брюшной полости. Фагоцитарную активность нейтрофилов периферической крови и перитонеальных макрофагов определяли с помощью методов, описанных в «Руководстве по проведению доклинических исследований лекарственных средств» под редакцией А.Н. Миронова. Полученные данные статистически обрабатывали с использованием пакетов программ Microsoft Office Excel-2010 и Statistics 10 (StatSoft, Inc.), нормальность распределения проверяли с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для каждой выборки вычисляли среднее арифметическое и ошибку среднего арифметического. Сравнение выборочных средних осуществляли с помощью критерия Даннета для сравнения нескольких экспериментальных выборок с одной контрольной. Значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** В результате исследования было показано, что курсовое введение образцов ГК и Ликопида повышало фагоцитарный индекс (ФИ) нейтрофилов периферической крови (процент нейтрофилов, поглотивших частицы латекса). Так ФИ увеличивался в 3,3 раза в группе, получавшей Ликопид, в 6 раз в группе, получавшей ГК-1, в 6,3 раза в группе, получавшей ГК-2, и в 5,6 раз в группе, получавшей ГК-3, по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ). Тогда как фагоцитарное число (ФЧ) среднее число частиц, поглощенное одной клеткой, повышалось в 1,4 раза только для групп ГК-1 и ГК-3. При изучении фагоцитарной активности перитонеальных макрофагов было выявлено, что курсовое введение Ликопида и ГК приводило к увеличению ФИ макрофагов (процент макрофагов, поглотивших частицы туши) в 1,38 раза (Ликопид), 1,23 раза (ГК-1), 1,44 раза (ГК-2) и 1,41 раза (ГК-3) по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ). В тоже время ФЧ (оптическая плотность лизата клеток, соотношенная с количеством фагоцитирующих клеток) была снижена для всех групп по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Проведенное исследование показало, что курсовое введение ГК увеличивает фагоцитарную активность нейтрофилов периферической крови и перитонеальных макрофагов мышей за счёт увеличения количества фагоцитирующих клеток (ФИ). Кроме того, ГК-1 и ГК-3 также усиливают фагоцитирующую (поглотительную) способность нейтрофилов периферической крови (ФЧ), что позволяет рассматривать ГК как перспективные фармакологические агенты для коррекции патологических состояний, связанных с фагоцитарной недостаточностью.

## ОЦЕНКА ГЕНЕТИКИ СИНДРОМА ЖИЛЬБЕРА И ЕГО ВКЛАДА В ИММУНОПАТОГЕНЕЗ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

**Кузнецова Д.С.<sup>1</sup>**

*Научный руководитель: д.м.н., проф. Н.А. Черевко<sup>1,2</sup>*

*1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

*2. ООО «ЦСМ», Томск, Россия*

**Введение.** Синдром Жильбера – наследственная гипербилирубинемия, обусловленная дефицитом фермента уридиндифосфат-глюкурозилтрансферазы (УДФГТ). Распространенность синдрома Жильбера, по литературным данным, в мире неодинакова и составляет 2-5% в европейской популяции, до 36% в африканской и до 13% в азиатской. С развитием

молекулярно-диагностических возможностей исследование данного полиморфизма в последние годы вновь привлекло внимание. Известно, что, несмотря на токсичность, билирубин в определенной концентрации является мощным антиоксидантом и препятствует развитию атеросклероза сердечно-сосудистой системы, а также нейтрализует свободные радикалы в организме. Основные клинические проявления из-за повышения в крови неконъюгированного билирубина касаются периодических эпизодов желтухи, дерматита, нарушения пищеварения, снижения иммунитета, дискинезии желчевыводящих путей, развития желчекаменной болезни. Длительно повышенный неконъюгированный билирубин обладает нейротоксичностью и так же может быть триггером хронического «низкоградуированного» воспаления. Проявиться впервые может с подросткового возраста. Статистические данные в Томской области и актуальность диагностики в амбулаторной практике данного синдрома отсутствуют, многие люди с повышенным билирубином даже не подозревают, что имеют особенности метаболизма билирубина. Оценка данного генетического полиморфизма важная для выявления вклада в патогенез развития фенотипов клинического течения и стратификации выставленных диагнозов различных соматических патологий, таких как вторичные иммунодефициты, заболевания кожи, патология ЦНС, пищевая непереносимость, респираторная и лекарственная аллергии.

**Цель исследования.** Изучить полиморфизм генов, кодирующих синтез уридиндифосфат-глюкурозилтрансферазы (УДФГТ), связанный с синдромом Жильбера и оценить связь генотипа ТА повторов гена UGT1A1 с уровнем общего билирубина, прямого билирубина, АЛТ, АСТ, ГГТ, щелочной фосфатазы в сыворотке крови и общего антиоксидантного статуса сыворотки у пациентов ООО «ЦСМ» г. Томска.

**Материалы и методы.** Объем исследуемой выборки составил 30 человек, пациенты ООО «ЦСМ» случайно выбранные по амбулаторным картам с лабораторными показателями повышения уровня общего билирубина ( $30 \pm 3$  ммоль/л) и не диагностированным ранее синдром Жильбера. Основные диагнозы пациентов, включенных в исследование: атопическая бронхиальная астма, атопический дерматит, хронический гастрит, дискинезия желчевыводящих путей, дуоденит, воспалительные заболевания кишечника. Контрольная группа составила 10 здоровых человек, без сопутствующих хронических заболеваний. Измерение содержания общего билирубина, прямого билирубина, АЛТ, АСТ, ГГТ, щелочной фосфатазы в сыворотке крови и измерение общего антиоксидантного статуса сыворотки проводились на автоматических биохимических анализаторах «Erba XL-200» и «ACCENT-200». Выделение ДНК происходило из венозной крови с помощью набора реагентов «Реал-Бест-Генетика ДНК экспресс». Генотипирование производилось с помощью детектирующего амплификатора DTrime 5M3. Статистическая обработка с использованием программ Microsoft Office Excel-2016 и SPSS Statistica 23. Значимыми считали различия при уровне  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Гомозиготное увеличение числа ТА повторов 7ТА/7ТА гена UGT1A1 обнаружено у 20 человек (66,7%), гетерозиготное увеличение 6ТА/7ТА – у 8 человек (26,7%), 2 человека (6,6%) являются здоровыми.

Обнаружены статистически значимые различия содержания общего билирубина 24,80(21;29,5), 8,9(7,8;10,0),  $p < 0,0001$ ; прямого билирубина 4,8(4,2;5,3), 3,5(2,5;4,0),  $p < 0,0001$ ; АСТ 25(21;29,8), 19,5(16,8;21,5),  $p < 0,0008$ ; щелочной фосфатазы 128(122,3;149,8), 100(88;117),  $p < 0,0476$ , в сыворотке крови и общего антиоксидантного статуса сыворотки 2,09(2,04;2,73), 1,65(1,5;1,8),  $p < 0,0001$ , у пациентов с генотипом 7ТА/7ТА по сравнению с контрольной группой. У пациентов с гетерозиготным носительством 6ТА/7ТА статистически значимые различия по сравнению с контрольной группой обнаружены в содержании непрямого билирубина 12,9(10,8;15), 8,9(7,84;10,0),  $p < 0,0001$ ; прямого билирубина 4,4(3,8;4,9), 3,5(2,3;4),  $p < 0,0058$  в сыворотке крови и общем антиоксидантном статусе сыворотки 2,05(2,02;2,08), 1,6(1,5;1,8),  $p < 0,0001$ .

**Вывод.** Показана ассоциация полиморфизма генов, кодирующих синтез уридин-дифосфат-глюкурозилтрансферазы (УДФГТ) ТА повторов у пациентов ООО «ЦСМ» с повышенным билирубином. Установлена связь генотипа 6ТА/7ТА и 7ТА/7ТА повторов с повышением содержания в сыворотке крови общего билирубина, прямого билирубина, АСТ, щелочной фосфатазы и общим антиоксидантным статусом сыворотки. Разработаны персонализированные меры профилактики. Работа продолжается.

#### ДОМАШНЯЯ ПЫЛЬ КАК ФАКТОР СЕНСИБИЛИЗАЦИИ ПРИ АТОПИЧЕСКИХ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЯХ (ПЕРВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

**Лутаева А.В., Володина М.А., Акобян В.А., Подрясова Е.А.**

*Научный руководитель: д.м.н., проф. Климов В.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Интерес современных исследователей в аллергологии снова вернулся к изучению домашней пыли как важного фактора в патогенезе аллергических состояний. В составе пыли содержатся клещи рода *Dermatophagoides*, которые признаются главным источником сенсibilизации при большинстве атопических аллергических болезней.

**Цель исследования.** Установить осведомлённость студентов 2 курса лечебного факультета СибГМУ в отношении роли домашней пыли и клинических проявлений аллергий, а также исследовать гигиенические параметры домашней пыли.

**Материалы и методы.** По разработанному на кафедре иммунологии и аллергологии СибГМУ тесту, созданному с учётом современных литературных источников и включавшему 24 вопроса, проведено тестирование 90 студентов обоего пола 2 курса лечебного факультета, из них было 68 (76%) девушек и 22 (24%) юношей. Средний возраст тестируемых составил  $19,5 \pm 0,84$  лет; преобладали студенты 18 лет (21%) и особенно 19 лет (59%). В 10 комнатах студенческих общежитий университета, 10 комнатах и 10 кухнях жилых квартир в трёх районах г. Томска собраны образцы домашней пыли, которые были взвешены на весах и подвергнуты гигиеническому анализу с определением массы пыли на общей площади комнат, содержания и плотности пыли в воздухе комнат. Полученные результаты обрабатывались посредством описательной статистики с вычислением, в зависимости от формы распределения, медианы и Q1-Q3 квартилей, а также среднего арифметического со стандартной ошибкой, при этом критический уровень достоверности в работе принимался равным 0.05. Сравнение достоверности различий непараметрических показателей рассчитывался по Mann-Whitney, а параметрических – по Student.

**Результаты.** На вопросы теста правильно ответили 90,1% студентов из всей выборки, что было статистически значимым по сравнению с ответившими неправильно ( $p < 0.05$ ), а также вне зависимости от возрастной группы. Процент правильных ответов на 17 вопросов достоверно отличался от доли неправильных, но по 5 вопросам разница была недостоверной ( $p > 0.05$ ). Наиболее высокий процент правильных ответов наблюдался в отношении 7 вопросов, среди них: «Какие болезни относятся к аллергическим?»; «Какие диагностические исследования проводятся для доказательства наличия аллергии?»; «Влияют ли аллергические болезни на качество жизни людей?». На вопросы «Что относится к тяжёлому аллергическому состоянию?» и «Какой аллерген вызывает сезонную аллергию?» 100 % студентов дали правильный ответ. Наименьший процент правильных ответов (ниже 70%) был только на один вопрос, связанный с характером наследования при аллергических болезнях. Интересно, что в целом не отмечалось достоверного различия между показателями правильности ответов по половому признаку, однако на один вопрос грамотно ответили 95% юношей и только 64% девушек. Этот вопрос был сформулирован следующим образом: «Существует ли истинная аллергия к домашним животным?» Не найдена достоверная разница процента правильных и неправильных ответов относительно половой принадлежности тестируемых.

Исследование пыли выявило высокие показатели массы пыли на общей площади помещений и значительное превышение санитарной нормы по плотности пыли, исчисляемой при делении массы пыли в общем объёме помещения на объём этого помещения. Данный показатель был особенно высок в комнатах общежитий (30 (26; 54) мг/м<sup>3</sup>) и на кухнях городских квартир (32 (22; 44) мг/м<sup>3</sup>), достоверно отличаясь от плотности пыли в спальнях квартир (18,5 (14; 23) мг/м<sup>3</sup>,  $p < 0.05$ ). Однако во всех типах помещений отмечено превышение санитарной нормы в 1,85 раза (спальни), 3 (общежитие) и 3,6 раз (кухни квартир).

**Выводы.** Тестирование студентов 2-го курса лечебного факультета СибГМУ показало высокий уровень их осведомлённости о роли домашней пыли в развитии ал-лергических болезней и основных формах и клинических проявлениях аллергий. Проведение исследований домашней пыли в гигиеническом аспекте выявило существенное превышение санитарной нормы по параметру плотности пыли в воздухе во всех трёх типах обследованных жилых помещений: общежитиях, спальнях и кухнях томских квартир. На втором этапе данной работы будет выполнено исследование непосредственных обитателей домашней пыли – домашних клещей *Dermatophagoides pteronissinus* – главных источников аллергической сенсibilизации у человека.

## ПОКАЗАТЕЛИ Т-КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У ПАЦИЕНТОВ С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

**Осипова Т.А.**

*Научные руководители: д.м.н., проф. Климов В.В., к.м.н., доц. Климов А.В.  
Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Пандемия коронавирусной инфекции уже вошла в историю человеческой цивилизации, поставив много вопросов перед медико-биологическим сообществом. Одним из таких вопросов является проблема сбоев в работе иммунной системы в ответ на вирус SARS-CoV-2, особенно у пожилых людей, что приводило к значительному росту фатальных исходов. В отечественной и международной медицинской литературе отмечается значительный рост иммунологических исследований в самых разных аспектах.

**Цель исследования.** Оценить состояние Т-клеточного иммунитета у людей, перенесших коронавирусную инфекцию.

**Материалы и методы.** Материалом для исследования были выписки из карт 23 стационарных больных обоего пола, госпитализированных во Временный респираторный госпиталь №2 г. Томска в 2022 г. Среди них было 11 (47,8%) женщин и 12 (52,2%) мужчин. Возрастной диапазон в выборке был 24–92 года, средний возраст составил 60,8±4,0 лет. Всем пациентам проводилось исследование показателей Т-клеточного иммунитета (CD3+, CD4+ и CD8+Т-клетки) в динамике болезни. Методами исследования были клинический анализ медицинской документации, включая общий анализ крови и показатели иммунного статуса и математическая обработка данных посредством описательной статистики, при этом критический уровень достоверности в работе принимался равным 0.05. Показатели Т-клеточного иммунитета в периоде реконвалесценции

**Результаты.** Вся выборка пациентов (n=23) была разделена на три группы на основе клинико-иммунологических данных. В клиническом аспекте ретроспективно учитывались степень тяжести коронавирусной инфекции, наличие осложнений в процессе её течения и сопутствующих фоновых болезней сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем. Летальных исходов среди данных пациентов не было. В иммунологическом аспекте принимались во внимание отклонения в показателях крови и Т-клеточного иммунитета относительно референсных значений в остром периоде и в периоде реконвалесценции. Поскольку в остром периоде у всех пациентов было снижение всех трёх иммунологических показателей, то особое внимание обращалось на изменение этих параметров в восстановительном периоде.

Пациенты 1-й группы (n=8) со средним возрастом  $53,2 \pm 4,8$  лет перенесли SARS-CoV2-инфекцию с осложнениями на фоне имеющихся до болезни коморбидных состояний, но у которых происходило относительно быстрое восстановление показателей крови и параметров Т-клеточного иммунитета в течение 2-4 недель от первых проявлений инфекции. У данных пациентов было отмечено 37,5% отклонений в содержании CD3+Т-клеток, 25% - CD4+Т-клеток, 50% - CD8+Т-клеток.

Пациенты 2-й группы (n=5) со средним возрастом  $62,5 \pm 3,4$  лет перенесли коронавирусную инфекцию без осложнений и без существенной фоновой патологии, но у которых не происходило восстановление показателей крови и иммунного статуса в течение первых 2-4 недель периода реконвалесценции. У них было 75% отклонений в содержании CD3+ и CD8+Т-клеток и 50% относительно CD4+Т-клеток.

Пациенты 3-й группы (n=10) со средним возрастом  $62,5 \pm 11,2$  года перенесли коронавирусную инфекцию в тяжёлой форме при наличии существенной коморбидной патологии в анамнезе. У них не происходило восстановление показателей крови и иммунного статуса в течение первых 2-4 недель восстановительного периода, а регистрировались отклонения в содержании Т-лимфоцитов: в 90% относительно CD3+ и CD8+Т-клеток и 80% - относительно CD4+Т-клеток. Различия между содержанием CD3+ и CD4+Т-клеток в 1-й и 3-й группах были достоверны ( $p < 0.05$ ), однако по всем остальным Т-клеточным параметрам оказались статистически не значимыми ( $p < 0.05$ ). Различия показателей в зависимости от принадлежности к женскому или мужскому полу были недостоверными ( $p > 0.05$ ).

**Выводы.** Показатели Т-клеточного иммунитета, особенно CD3+ и CD8+Т-клетки, показывают сопряжённость с особенностями клинического течения коронавирусной инфекции. С учётом ретроспективного характера исследования, они иллюстрируют возможность в случае подключения функциональных методов оценки этих лимфоцитов приобрести прогностическое значение при SARS-CoV-2-инфекции.

## НАЗАЛЬНЫЙ ИММУНОГЛОБУЛИН E У ПАЦИЕНТОВ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ

**Рыжкова А. Ю., Залевская В. Н., Зиннурова А.Б.**

*Научные руководители: д.м.н., проф. Кологривова Е.Н., к.м.н. Пронина Н.А.  
Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** В настоящее время диагностика аллергического ринита развита достаточно хорошо. Диагноз аллергического ринита устанавливается на основании анализа аллергологического анамнеза, характера клинических симптомов и результатов специфического аллергологического обследования. При проведении лабораторных исследований особое внимание направлено на выявление эозинофилии в крови и в назальном секрете, а также на выявление общего и аллерген-специфического иммуноглобулина E (IgE) в сыворотке крови. Однако бывают случаи, при которых диагностика стандартными методами не дает подтверждения связи с аллергеном. Кроме того, существует феномен локального аллергического ринита, при котором на фоне выраженных симптомов аллергии в сыворотке крови отсутствуют специфические IgE, но при этом обнаруживаются в назальном секрете. Одним из современных подходов к своевременной и полной диагностике аллергических заболеваний, предлагаемых в последнее время, но не включенных в перечень обязательных методов обследования в РФ, является выявление IgE непосредственно в зоне проявления аллергической реакции, т.е. в назальном секрете.

**Цель исследования.** Оценить содержание IgE в назальном секрете и его связь с другими клиничко-лабораторными диагностическими критериями у пациентов с аллергическим ринитом.

**Материалы и методы.** Обследованы 43 пациента с клиническими проявлениями аллергического ринита (20 – женского пола и 23 – мужского пола) в возрасте от 5 до 54 лет. В



кожных пробах было установлено наличие сенсибилизации к различным группам аллергенов: у 8 пациентов определялась сенсибилизация к пыльцевым аллергенам, у 9 – к бытовым, у 26 выявлена смешанная сенсибилизация. В качестве исследуемого материала использовали мазки-отпечатки со слизистой носа, сыворотку крови и назальный секрет. На мазках-отпечатках со слизистой носа подсчитывали риноцитограмму (клеточный состав эмигрирующих лейкоцитов), уделяя наиболее пристальное внимание содержанию эозинофилов. В сыворотке крови и назальном секрете методом иммуноферментного анализа определяли содержание IgE. Статистический анализ результатов исследования проводили с использованием программ Microsoft Office Excel 2007 (Microsoft, США) и Statistica 13.3 (StatSoft Inc., США). Результаты представляли в виде медианы и межквартильного размаха: Me (Q1; Q3). Значимыми считали различия при значениях  $p < 0,05$ .

**Результаты.** На начальном этапе обработки результатов исследования все пациенты были разделены с учетом гендерной принадлежности, при этом существенных различий в содержании назального IgE не было выявлено ( $p=0,41$ ). Не было выявлено различий по данному параметру и при разделении пациентов на 3 возрастные группы (5-10 лет, 10-18 лет, 18 лет и старше) ( $p=0,32$  по критерию Крускала-Уоллиса). Аналогичный результат, т.е. отсутствие статистически значимых различий по содержанию IgE в назальном секрете ( $p=0,45$  по критерию Крускала-Уоллиса), был получен и при разделении пациентов на группы в зависимости от причинных аллергенов (пыльцевые, бытовые, пыльцевые+бытовые). Степень выраженности эозинофилии в составе риноцитограммы также существенно не отражалась на концентрации IgE в назальном секрете ( $p=0,61$ ).

На следующем этапе оценки результатов нами были сформированы 3 группы пациентов с учетом количества IgE в назальном секрете: 1 группа - 0-20 МЕ/мл ( $n=30$ ); 2 группа - 20-30 МЕ/мл ( $n=6$ ); 3 группа больше 30 МЕ/мл ( $n=3$ ). Сравнивались показатели сывороточного иммуноглобулина E внутри каждой группы, а также эозинофилов в риноцитограмме. Следует отметить, что концентрация IgE в сыворотке крови пациентов 1 группы (156 (96; 306,4)) МЕ/мл в 2,1 раза превышала аналогичный показатель пациентов группы 2 (74,04 (52,0; 93,1)) МЕ/мл ( $p=0,012$ ). Выявленный факт свидетельствует о том, что даже при низких концентрациях IgE в сыворотке крови, т.е. у пациентов с локальным аллергическим ринитом, в назальном секрете этот иммуноглобулин выявляется в достаточно высоких концентрациях. При анализе риноцитограммы (степень выраженности эозинофилии) значимых различий между группами не было выявлено ( $p=0,13$ ), однако следует отметить, что максимальное количество эозинофилов наблюдалось в 3 группе, которая характеризовалась наиболее высоким содержанием назального IgE.

**Выводы.** Содержание IgE в назальном секрете не связано с такими клинико-лабораторными параметрами, как пол, возраст и сенсибилизирующий аллерген может использоваться в качестве независимого дополнительного диагностического критерия аллергического ринита. Особую диагностическую ценность определение назального IgE представляет для пациентов с локальным аллергическим ринитом.

## РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ СРЕДИ СТУДЕНТОВ ВТОРОГО КУРСА ЛЕЧЕБНОГО ФАКУЛЬТЕТА СИБИРСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА И ИХ ОСВЕДОМЛЁННОСТЬ ОБ ЭТОЙ ПРОБЛЕМЕ

**Умарашвили Р.Т., Давудова М.Ф.**

*Научный руководитель: д.м.н., проф. Климов В.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** С неуклонным движением современных обществ к всеобъемлющему агропромышленному обеспечению населения пищевыми продуктами, особенно на основе генетически модифицированных технологий и в условиях ухудшающихся экологических показателей окружающей среды обитания, всё более актуальной становится проблема пищевой аллергии. В наибольшей степени это относится к высокоразвитым странам. Знаменитая

«большая восьмёрка» пищевых аллергенов стала причиной самых разных проявлений пищевой аллергии, включая анафилактический шок, иногда с фатальным исходом. Предлагается много методов лечения и профилактики болезней и синдромов на основе пищевой аллергии, но самым иммунопатогенетически обоснованным является метод аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ). С конца 2021 года официально разрешена АСИТ с аллергеном арахиса, что стало «проблеском надежды» на постепенное формирование управляемости данной патологии. Соответственно, в настоящее время интерес современных исследователей-аллергологов к пищевой аллергии во всём мире постоянно растёт.

**Цель исследования.** Установить распространённость пищевой аллергии и осведомлённость студентов 2 курса лечебного факультета СибГМУ в отношении роли пищевых аллергенов в развитии болезней и синдромов на основе пищевой сенсибилизации.

**Материалы и методы.** По разработанному на кафедре иммунологии и аллергологии СибГМУ опроснику, сформированному с учётом современных литературных источников и включающему 58 вопросов, проведено интервьюирование 61 студента обоего пола 2 курса лечебного факультета, из них было 43 (70,5%) девушки и 14 (23%) юношей, анонимно прошли опрос 4 человека (6,5%). Средний возраст опрошенных составил  $19,5 \pm 2,9$  лет; преобладали студенты 19 лет (76,7%). Полученные данные были обработаны методами описательной статистики, при этом критический уровень достоверности в работе принимался равным 0.05.

**Результаты.** Подведение итогов опроса показало, что 53 (86,9%) опрошенных студентов не имели пищевой аллергии ни как единственной формы аллергической патологии, ни в сочетании с другими формами болезни. У 8 (13,1%) наблюдались эпизоды пищевой аллергии в прошлом, включая и последний год, из них у 4 (6,6%) пищевая аллергия сочеталась с другими формами аллергических болезней. Различие между двумя группами, неболеющими и болеющими, было достоверным ( $p < 0.05$ ). У 7 (11,5% во всей выборке и 87,5% в группе больных пищевой аллергией) отмечена отягощённость по atopическим аллергическим болезням по материнской линии, все они были девушками. Ни у кого из опрошенных не наблюдалось наследственной отягощённости по отцовской линии. Относительно проявлений болезни респонденты с пищевой аллергией выделяли кожные сыпи (у 8 – 3,1%), носовые симптомы (у 6 – 9,8%), отёк гортани (у 2 – 3,3%), бронхоспазм (у одного – 1,6%), несколько симптомов сразу (у 4 – 6,6%). К возможным факторам возникновения аллергии опрошенные студенты, страдающие пищевой аллергией, относили различные экологические проблемы региона (8 человек – 13,1%), загрязнение воздуха курением/пассивным курением (3 человека – 4,9%); двое (3,3%) опрошенных выделяли формалин, как возможный патогенетический фактор для возникновения аллергии вообще и двое (3,3%) оценивали стресс в том же аспекте. Самыми распространенными пищевыми аллергенами у студентов, имеющих пищевую аллергию, оказались цитрусовые продукты (у 5 человек – 8,2%), пиво (у 2 – 3,3%), мёд (у 2 – 3,3%), молоко (у одного – 1,6%), орехи (тоже у одного – 1,6%), яичный белок (тоже у одного – 1,6%), неизвестный продукт (у 3 – 4,9%). Различия в частоте причинных аллергенов не были достоверными ( $p > 0.05$ ).

**Выводы.** Студенты второго курса лечебного факультета хорошо осведомлены о проблеме пищевой аллергии. 13,1% студентов от общего числа опрошенных сами страдают разными проявлениями болезни с преобладанием кожных сыпей и носовых симптомов. Цитрусовые фрукты названы самым частым продуктом, вызывающим пищевую аллергию (8,2%).

# ОСОБЕННОСТИ МИКРОБНОГО РАЗНООБРАЗИЯ И ИММУННОГО РЕАГИРОВАНИЯ У ДЕТЕЙ С РАССТРОЙСТВАМИ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА, ИМЕЮЩИХ ПИЩЕВУЮ ДЕЗАДАПТАЦИЮ, СВЯЗАННУЮ С ГЕНЕТИЧЕСКИМИ ФЕРМЕНТОПАТИЯМИ

**Хомиченок А.А., Артемьева А.А., Ярославцева М.Р.**

*Научный руководитель: д.м.н., Черевко Н.А*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Расстройства аутистического спектра (РАС) представляют совокупность нарушений развития нервной системы, которые демонстрируют общие дефициты со стороны социального взаимодействия и узкие интересы и повторяющееся, стереотипное поведение. Наряду с психическими симптомами часто встречается дисбактериоз и сопутствующие желудочно-кишечные расстройства (диарея, запор).

Распространенность РАС составляет около 1% населения (мальчики страдают в 4 раза чаще девочек). Этиопатогенез и лечение аутизма остаются спорными. Предполагается, что с РАС связаны генетические, экологические, эпигенетические, иммунологические факторы и изменение микробиоты кишечника.

Современная нейроиммунная теория происхождения РАС связывает кишечник, реакции мозга, дисбаланс иммунного реагирования, нарушения количественного и качественного состава кишечной микробиоты, процессов пищеварения, контроля толерантности к пищевым антигенам, синтеза витаминов и нейромедиаторов.

**Цель исследования.** Оценить разнообразие кишечной микробиоты, показатели гуморального иммунитета у детей с РАС с учетом вклада выявленных генетических полиморфизмов развития ферментопатий. Провести сравнительный анализ показателей микробиоты толстого кишечника между детьми с РАС и относительно здоровыми детьми.

**Материалы и методы.** В исследовании участвовала экспериментальная группа детей с РАС (n=37), в возрасте от 4 до 14 лет (средний возраст 9 лет), имеющих разную степень клинической тяжести проявлений, определяемую по результатам тестирования АТЕС (Autism Treatment Evaluation Checklist): 10 детей – умеренная степень, 17 – средняя, 10 – выраженная. В контрольной группе тестирование показало количество баллов ниже пороговой величины (ниже 16 баллов).

Материалом для исследования служила венозная кровь, образцы кала и соскоб буккального эпителия. Цельная кровь использовалась для определения генетической предрасположенности к целиакии по локусам генов HLA-II: DQA1, DQD1 (ПЦР). В сыворотке крови определяли общий IgE, IgA, IgM, IgG (ИФА). Буккальный эпителий использовался для определения полиморфизмов, ассоциированных с нарушениями обмена лактозы (MCM6 (-13910 T>C)) (ПЦР). Образцы кала были необходимы для определения качественного и количественного состава микробиоты толстого кишечника (ПЦР).

Статобработка полученных данных проводилась с использованием программ Microsoft Office Excel-2007 и Statistics 10.0 для Windows. Статистически значимыми считали значения  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Сравнительный анализ микробиоты толстого кишечника показал, что количество бактерий *Akkermansia muciniphila* и *Bifidobacterium* spp. статистически выше в контрольной группе по сравнению с детьми с РАС в 36 и 1,5 раза соответственно. Число *Escherichia coli* в 1,8 раза больше у детей с РАС, чем в контрольной группе.

Бактерии рода *Bifidobacterium* являются основными производителями молочной кислоты, они подавляют рост патогенов, уменьшают воспаление в кишечнике и взаимодействуют с иммунной системой. Уменьшение количества *Akkermansia* может указывать на более тонкий слизистый барьер ЖКТ у детей с РАС, что свидетельствует о нарушении проницаемости кишечника, иммунного контроля и метаболизма глюкозы, связанного с данной микробиотой. При увеличении числа *Escherichia coli* обостряются конкурентные отношения с бифидо- и лактобактериями, из-за чего возможно снижение представителей последних.

Выявлена положительная корреляционная связь между повышением концентрации IgE в сыворотке крови и количеством *Lactobacillus* spp. ( $r=0,35$ ;  $p<0,05$ ), слабая отрицательная связь между концентрацией IgG и количеством *Enterobacter* spp. ( $r=-0,38$ ,  $p<0,05$ ) и средняя отрицательная связь между концентрацией IgG и количеством *Acinetobacter* spp. ( $r=-0,47$ ;  $p<0,05$ ).

Внутри группы детей с РАС было выявлено нарушение переносимости лактозы, у 47% детей связанное с полиморфизмом генотипа СС гена лактазы (полная непереносимость). У 47% полиморфизм генотипа СТ гена лактазы (дозозависимая возрастная непереносимость). 30% детей имело генетически обусловленную высокую вероятность развития непереносимости глютена (гаплотипы DQ2, DQ2/DQ 7, DQ8).

**Выводы.** У детей с РАС выявлены отличия со стороны отдельных представителей микробиоты кишечника (*Akkermansia muciniphila*, *Bifidobacterium* spp., *Escherichia coli*) относительно группы здоровых детей. Установлена корреляционная связь суммарной концентрацией иммуноглобулинов сыворотки крови и показателями микробиоты. У 50% детей обнаружена полная непереносимость лактозы, у 30% – генетическая гиперреактивность к глютену.

Полученные результаты на данном этапе дают возможность формировать персональные коррекции в питании и состоянии микробиоты. Исследование находится в работе.

## ОШИБКИ В ДИАГНОСТИКЕ ЛОКАЛЬНОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА – НОВОЙ ФОРМЫ ПАТОЛОГИИ

**Цыплина Е.Ю., Морозов К.Р., Евдокимова Ю.В., Фаррахов М.И.**

*Научный руководитель: к.м.н., доц. Климов А.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** В 2010 году в связи с исследованиями одной из испанских научных групп произошло знаменательное событие в аллергологии – была открыта новая болезнь – локальный аллергический ринит. При этой форме аллергического ринита не было повышения общего IgE в крови и положительных результатов кожных аллергопроб, но согласно доказательных диагностических критериев, это был именно аллергический ринит. В последующем было установлено существование локальной аллергической астмы и локального аллергического конъюнктивита. В настоящее время новый спектр респираторной аллергической патологии признаётся международным сообществом аллергологов и оториноларингологов, однако широкому кругу медицинских сообществ эти болезни пока мало известны. К сожалению, это продолжает оставаться источником диагностических ошибок, и локальный аллергический ринит часто относится к группе неаллергических ринитов, что закономерно приводит к неадекватным терапевтическим подходам.

**Цель исследования.** Дать анализ ошибкам в диагностике локального аллергического ринита по материалам амбулаторных карт больных, наблюдавшихся в государственных учреждениях здравоохранения г. Томска.

**Материалы и методы.** Материалом для аналитического исследования были 1) 24 карты амбулаторных больных с основным диагнозом «неаллергический ринит», которым ретроспективно был установлен новый диагноз – «локальный аллергический ринит», а также 2) дополнительно собранная информация об особенностях аллергологической наследственности, профессиональных вредностях, присутствии животных в доме, истории перенесённых в прошлом аллергических болезней и т.д. согласно опросника San Diego Allergy & Immunology Med Group, США (2017) в модификации кафедры иммунологии и аллергологии СибГМУ. Возрастной диапазон больных составил 20-61 год, средний возраст –  $39,0\pm 2,6$  лет, среди них было 13 (54,1%) женщин и 11 (45,8%) мужчин. Основными методами исследования были опрос пациентов и анализ медицинской документации. Использовался новый диагностический алгоритм для локального аллергического ринита, разрабо-

таный А.В. Климовым. Полученные результаты обрабатывались посредством описательной статистики с вычислением медианы, Q1-Q3 квартилей и среднего арифметического значения со стандартной ошибкой среднего значения в зависимости от формы распределения данных, при этом уровень достоверности принимался равным 0.05.

**Результаты.** До установления нового диагноза у пациентов (n=24) по материалам амбулаторных карт были зарегистрированы следующие болезни: у 17 (70,8%) вазомоторный ринит, у 4 (16,7%) гиперпластический ринит, у 3 (12,5%) атрофический ринит, при этом различие в частоте первого диагноза по отношению к двум другим было достоверным ( $p < 0.05$ ). Все перечисленные болезни относятся к группе неаллергических ринитов. Основанием для отказа от диагноза «аллергический ринит» было, очевидно, отсутствие у всех больных повышения общего IgE в сыворотке крови (анализ проводился у всех больных) и отрицательные результаты кожных аллергопроб у тех 20,8% пациентов, которым они проводились (n=5). В последующем остальным больным аллергопробы с набором бытовых, эпидермальных и пыльцевых аллергенов были проведены, и они оказались во всех случаях отрицательными. Уровень общего IgE в сыворотке крови составил 41 (21; 78,3) ЕД/мл, что соответствовало референсным значениям здоровых людей. Ни у кого из пациентов первоначально видеориноскопия не выполнялась, но в последующем всем больным эта диагностическая процедура была проведена, показав у всех наличие двух характерных признаков аллергической природы болезни: отёчности и синюшного колорита слизистой в области нижних носовых раковин. По данным амбулаторных карт наследственная атопическая отягощённость была зарегистрирована только у одного (4,2%) больного, а на основе последующего сбора анамнеза - у 22 (91,7%). Разница оказалась достоверной даже при  $p < 0.01$ .

**Выводы.** Исследование показало, что верификация диагноза воспалительной патологии носа при учёте только содержания общего IgE в сыворотке крови может стать источником диагностических ошибок. Для решения этой проблемы обязательны качественный сбор аллергологического анамнеза с акцентом на выявление наследственной атопической отягощённости, проведение кожных аллергопроб и видеориноскопии у всех больных.

## РОЛЬ ВИДЕОРИНОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ ЛОКАЛЬНОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

**Щетинина Л.С.**

*Научный руководитель: к.м.н. Климов А.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Локальный аллергический ринит – новая форма (эндотип) аллергического ринита, которая в настоящее время признана на международном уровне ведущими исследователями в области оториноларингологии, ринологии и аллергологии, однако остаётся пока мало известной в широких кругах врачебных сообществ. Локальный аллергический ринит, как следует из названия, относится к аллергическим болезням, но у больных отсутствуют критерии системной атопии: нет повышения общего IgE в крови, специфических IgE при компонентном исследовании и положительных кожных аллергопроб. Поскольку аллергологический анамнез врачами-неаллергологами, как правило, собирается поверхностно, а видеориноскопия часто не выполняется, таким больным нередко устанавливается ошибочный диагноз неаллергического ринита. Соответственно, назначается не вполне адекватное лечение.

**Цель исследования.** Дать клиническую оценку роли и места видеориноскопии в диагностике локального аллергического ринита.

**Материалы и методы.** Материалом для клинического исследования были 16 больных локальным аллергическим ринитом и 10 пациентов с классическим аллергическим ринитом, которым выполнена видеориноскопия, а также их амбулаторные карты. Возрастной диапазон больных составил 26-54 года, средний возраст –  $35,0 \pm 2,3$  лет, среди них было 16

(61,5%) женщин и 10 (38,5%) мужчин. Основными методами исследования были 1) проведение видеориноскопии и 2) анализ медицинской документации. Процедура видеориноскопии выполнялась с применением эндоскопа с углом визуализации 0° фирмы "Karl Storz" (Германия) под контролем опытного врача-оториноларинголога. Полученные результаты обрабатывались методами описательной статистики с вычислением медианы (Me), Q1-Q3 квартилей и среднего арифметического значения (M) со стандартной ошибкой среднего значения (m) в зависимости от формы распределения данных, при этом уровень достоверности (p) принимался равным 0.05. Сравнение статистической значимости различий между непараметрическими показателями рассчитывалось по Mann-Whitney (U), а для параметрических – по Student (t).

**Результаты.** У больных обеими формами аллергического ринита в области нижних носовых раковин выявлены две особенности видеориноскопической картины: отёчность и синюшный колорит. У 7 (43,8%) пациентов с локальным аллергическим ринитом была выражена степень отёчности, у 9 (56,2%) – невыраженная. При классическом аллергическом рините у 4 (40%) отмечена выраженная отёчность, у 6 (60%) – невыраженная. Сравнение этих показателей между двумя формами ринита продемонстрировало недостоверность различий ( $p > 0.05$ ). Относительно синюшности нижних носовых раковин выявлены следующие данные: при локальном рините синюшность наблюдалась в выраженной степени у 5 (31,2%) пациентов, невыраженная – у 11 (68,8%); при классическом рините этот признак был выраженным у 3 (30%) больных, невыраженным – у 7 (70%); достоверность различий показателя между двумя формами болезни отсутствовала ( $p > 0.05$ ). Анализ карт амбулаторных больных показал, что у всех пациентов с локальным аллергическим ринитом в прошлом были установлены другие диагнозы патологий из группы неаллергических ринитов: вазомоторного ринита – у 9 (56,2%) больных, атрофического – у 3 (18,8%) и гиперпластического – у 4 (25,0%). У всех больных с локальным ринитом определялось содержание общего IgE, которое составило 40 (22; 76,9) ЕД/мл и не отличалось от уровня здоровых людей; только двум пациентам выполнялись кожные алергопробы, показавшие отрицательный результат. Данных по алергологическому анамнезу в амбулаторных картах не найдено.

**Выводы.** Результаты проведённого исследования согласовываются с литературными источниками, описывающими характерную диагностическую ошибку в отношении локального аллергического ринита, часто относимого к неаллергическим ринитам. Видеориноскопия должна быть обязательным диагностическим инструментом у всех больных с подозрением на аллергическую природу болезни для избежания такой ошибки.

## **АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ И ЭПИДЕМИОЛОГИИ**

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ СМЕШАННОЙ ИНФЕКЦИИ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА И БЕЗЭРИТЕМНОЙ ФОРМЫ ИКСОДОВОГО КЛЕЩЕВОГО БОРРЕЛИОЗА

**Бородина С.О.**

*Научный руководитель: д.м.н., доц. Е.Н. Ильинских*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Известно, что лабораторное подтверждение диагноза смешанной инфекции лихорадочной формы клещевого энцефалита (КЭ) и безэритемной формы иксодового клещевого боррелиоза (ИКБ) часто представляет трудности из-за поздней сероконверсии, что требует поиска возможных прогностических критериев, которые можно применять для ранней дифференциальной диагностики между смешанной инфекцией КЭ и ИКБ и моноинфекцией ИКБ.

**Цель исследования.** Анализ клинических и лабораторных предикторов для разработки модели дифференциальной диагностики между смешанной инфекцией ИКБ с КЭ и моноинфекцией безэритемной формы ИКБ в первую неделю заболевания.

**Материалы и методы.** В первую неделю заболевания изучены 54 клинических и лабораторных параметра у 27 больных со смешанной инфекцией КЭ с ИКБ (средний возраст: 47,2 лет) и 65 больных с боррелиозной моноинфекцией (средний возраст: 45,3 лет). Информация включала данные о клинических симптомах, а также результаты стандартных и расширенных параметров гемограммы, включая абсолютное количество незрелых гранулоцитов (IG, от англ. immature granulocytes) и абсолютное количество реактивных лимфоцитов (RE-LYMP, от англ. reactive lymphocytes). Кроме того, были подсчитаны три лейкоцитарных индекса интоксикации – нейтрофильно-лейкоцитарный индекс (НЛИ), индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ) и индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ). Исследование было одобрено этическим комитетом Сибирского государственного медицинского университета (протоколы № протокол № 7939 от 21.10.2019 г. и № 9119/1 от 30.05.2022 г.) и проводилось после получения информированного согласия на участие в исследовании. Во всех случаях диагностики смешанной инфекции КЭ с ИКБ или моноинфекции безэритемной формы ИКБ были верифицированы методом ИФА. Для определения статистической значимости различий применяли непараметрический U-критерий Манна-Уитни или t-критерий Стьюдента в случае нормального распределения количественных данных. Для определения прогностической значимости параметра применялся ROC-анализ (от англ. receiver operating characteristic) с оценкой площади под кривой AUC (от англ. area under ROC curve) при оптимальных порогах отсечения COV (от англ. cut-off value). Для анализа различий качественных параметров между группами был применен критерий значимости гипотезы «хи»-квадрат, а также рассчитан показатель отношения шансов (ОШ) с использованием программ STATISTICA 12.0 (StatSoft, США) и Epi Info, версия 3.3.2 (США).

**Результаты.** В результате статистического анализа было установлено, что группа больных со смешанной инфекцией ИКБ и КЭ, по сравнению с группой пациентов с моноинфекцией ИКБ, имеет значимо более высокие средние значения максимальной высоты лихорадки ( $38,16 \pm 0,24$  оС против  $37,42 \pm 0,069$  оС,  $p=0,004$ ), что свидетельствует о преобладании средней степени тяжести течения заболевания у больных с микст-инфекцией в первые дни болезни. У больных со смешанной инфекцией КЭ с ИКБ по сравнению с моноинфекцией ИКБ были повышены шансы иметь такие проявления интоксикационного синдрома как болезненность движения глаз, фотофобию (ОШ=11,03,  $p=0,002$  в обоих случаях) и тошноту (ОШ=9,03,  $p=0,007$ ). Более того, такие признаки менингизма как диффузная головная боль, рвота и симптом ригидности мышц затылка встречались исключительно только в группе больных со смешанной инфекцией.

Показано, что в группе больных смешанной инфекцией шансы иметь значения превышающие значения COV 3,0 усл. ед. для НЛИ (ОШ=10,3), 8,2 усл. ед. для ИСНМ (ОШ=15,7), 63 % для относительного количества нейтрофилов (ОШ=12,1) и  $0,02 \times 10^9/\text{л}$  для IG (ОШ=13,6) во много раз больше, чем в группе пациентов с моноинфекцией безэритемной формы ИКБ ( $p < 0,001$  во всех случаях). В то же время в группе с микст-инфекцией, по сравнению с группой с моноинфекцией безэритемной формы ИКБ, были существенно повышены шансы иметь значения COV ниже 25,0% и менее  $0,039 \times 10^9/\text{л}$  для показателей относительного числа лимфоцитов (ОШ=4,9,  $p=0,011$ ) и RE-LYMP (ОШ=7,6,  $p=0,001$ ) соответственно. Все перечисленные параметры при соответствующих COV значениях имели «хорошее» качество прогноза развития смешанной инфекции, что было подтверждено определением площади под ROC-кривой.

На основании полученных данных разработана модель логистической регрессии, основанная на доступных в клинической практике методах, позволяющая рассчитать вероятность предварительного диагноза смешанной инфекции безэритемной формы ИКБ и лихо-

радочной формы КЭ по сравнению с моноинфекцией БЭФ ИКБ с хорошей чувствительностью (74%) и специфичностью (92%), которая включала: максимальное значение высоты лихорадки, ИСНМ и RE-LYMP (AUC=0,88).

**Выводы.** Таким образом, установлено, что основными ранними предикторами микст-инфекции лихорадочной формы КЭ с безэритемной формой ИКБ были фебрильная лихорадка, орбитальная боль, фотофобия и тошнота, а также относительное количество нейтрофилов в гемограмме, лейкоцитарные индексы НЛИ и ИСНМ, абсолютное количество незрелых гранулоцитов (IG) и реактивных лимфоцитов (RE-LYMP).

*Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-15-20010, <https://rscf.ru/project/22-15-20010/> и средств Администрации Томской области.*

## НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЁЗНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА И ПОДРОСТКОВ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

**Волосникова В.Г.**

*Научный руководитель: Шилова Е.П.*

*Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия*

**Введение.** В лечении больных туберкулёзом ведущее место занимает поликомпонентная химиотерапия, что обусловлено особенностями возбудителя и необходимостью достижения терапевтической цели. Одновременное назначение 4 и более препаратов увеличивает риск развития нежелательных побочных реакций (НПР). По определению ВОЗ НПР – это любой непреднамеренный и вредный для организма человека эффект, возникший при приеме лекарственного средства (ЛС) в терапевтических дозах с целью профилактики или лечения. Развитие НПР на противотуберкулезные препараты иногда требует исключения из схемы одного или нескольких препаратов, а в ряде случаев и отмены всех на какой-то период, что приводит к снижению эффективности и удлинению сроков лечения. Определение предикторов НПР позволит снизить риск развития НПР и подбирать оптимальную патогенетическую терапию в начале курса лечения.

**Цель исследования.** Изучить частоту, виды и сроки развития НПР у детей старшего возраста и подростков, получающих противотуберкулезную терапию и определить предикторы их развития.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ 50 историй болезни детей в возрасте от 10 до 17 лет, находящихся на лечении в ГОНКТБ филиал «ДТБ» г. Новосибирска в 2022г. Проанализированы анамнез пациентов, клинические формы туберкулеза, режимы химиотерапии, переносимость лекарственных средств, наличие сопутствующей патологии, изучены частота и характер НПР. Статистическая обработка проводилась в программе Microsoft Office Excel 2007.

**Результаты.** Средний возраст детей составил  $14,6 \pm 2,2$  лет. Мальчики и девочки встречались одинаково часто (24 и 26 человек соответственно). Среди клинических форм преобладал инфильтративный туберкулез легких – 24 пациента, очаговый туберкулез диагностирован у 14, диссеминированный туберкулез – у 8 и у 4 - локальные формы первичного туберкулеза (ТВГЛУ и ПТК). У всех пациентов специфический процесс был в фазе инфильтрации, у 19 диагностирована фаза распада. Бактериовыделение установлено у 20 человек, причем у каждого 3-го (6 из 20) с МЛУ. У 23-х установлен контакт с больным туберкулезом, что учитывалось при выборе режима химиотерапии. У каждого 5-го (10 человек) имелась сопутствующая патология (чаще – пищевая аллергия, ДЖВП, единичные случаи – диффузный токсический зоб, несахарный диабет). Лечение туберкулеза проводилось по стандартным режимам ХТ с учетом результатов теста на лекарственную чувствительность и данных эпиданамнеза. Большая часть пациентов (n=30) получали лечение по режиму с лекарственно-чувствительным туберкулезом, остальные (n=20) – по лекар-



ственно-устойчивому (МЛУ) туберкулезу. НПП, на проводимую терапию, зарегистрированы у 35 пациентов. У 1/3 (n=11) пациентов НПП выявляли по клиническим признакам, а у 2/3 (n= 34) –по изменениям лабораторных показателей. При этом НПП примерно с одинаковой частотой развивались как у больных, получавших лечение по лекарственно-чувствительному и лекарственно-устойчивому туберкулезу (18 и 17 пациентов соответственно). У 16 пациентов развивались токсико-аллергические НПП, у 14 – аллергические, токсические – у 5. Среди лиц с НПП половина пациентов были с инфильтративным туберкулезом легких (n=18). НПП регистрировали у наблюдавшихся пациентов в течение 1-4 х месяцев от начала химиотерапии, в среднем через  $1,9 \pm 0,8$  месяцев. При этом у каждого 3-го (n=13) НПП отмечали уже на первом месяце лечения. При выявлении НПП каждому пациенту назначалась корригирующая терапия. 10 пациентам пришлось временно прерывать курс химиотерапии. У этих пациентов возобновления курса химиотерапии происходило после клинической и лабораторной нормализации состояния. К продолжению основного курса лечения через 2 недели после развития НПП вернулись 6 пациентов, 2 через 4 недели. У 2 регистрировались неустраняемые побочные реакции, которые потребовали полной отмены препарата. Для выявления факторов риска развития НПП при лечении туберкулеза проанализированы данные, которые могут способствовать их развитию. К ним отнесли наличие контакта с больным туберкулезом ( $\chi^2 = 0,016$ ,  $p < 0,05$ ), наличие сопутствующей патологии ( $\chi^2 = 0,021$ ,  $p < 0,05$ ), лечение по 4 РХТ ( $\chi^2 = 0,012$ ,  $p < 0,05$ ). НПП развивались у пациентов независимо от возраста, пола и клинической формы туберкулеза органов дыхания ( $\chi^2 = 0,495$ ,  $p > 0,05$ ).

**Выводы.** НПП на проводимую противотуберкулезную терапию развиваются у 2/3 детей старшего возраста и подростков с туберкулезом органов дыхания, преимущественно в первые два месяца от начала лечения. Почти в половине случаев (n=16) регистрируются токсико-аллергические реакции. Наличие сопутствующей патологии, контакта с больными туберкулезом, лечение по режиму лекарственно-устойчивого туберкулеза можно отнести к предикторам развития НПП, что необходимо учитывать при формировании терапии, и шире использовать в лечение патогенетические препараты.

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ МИГРИРУЮЩЕЙ ЭРИТЕМЫ У ДЕТЕЙ С ЛАЙМ-БОРРЕЛИОЗОМ

**Грынцевич Р.Г.**

*Научный руководитель: к.м.н., доц. Манкевич Р.Н.*

*Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь*

**Введение.** Лайм-боррелиоз (болезнь Лайма, клещевой боррелиоз) – одно из самых распространённых природно-очаговых трансмиссивных заболеваний человека в Европейском регионе. Клинически инфекция протекает с преимущественным поражением кожных покровов, нервной системы, сердца, опорно-двигательного аппарата. Мигрирующая кольцевидная эритема считается патогномоничной для раннего периода Лайм-боррелиоза.

**Цель исследования.** Оценить особенности течения мигрирующей эритемы у детей с Лайм-боррелиозом на современном этапе.

**Материалы и методы.** Материалом для исследования явились 65 медицинских карт стационарного пациента (34 девочки и 31 мальчик, соотношение полов 1,1:1) в возрасте от 1 до 17 лет, проходивших лечение в УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница» с 2017 по 2022 гг. Верификация диагноза проводилась методом иммуноферментного анализа (ИФА) крови с обнаружением иммуноглобулинов (Ig) класса М и G. Полученные данные обработаны методами математической статистики с использованием программного комплекса STATISTICA 10.0.

**Результаты.** В ходе проведенного исследования было установлено, что преобладающей формой Лайм-боррелиоза является мигрирующая эритема (44 пациента, 66,7%), при

этом у 37,1% в крови не обнаружены антитела к боррелиям. По данным ИФА противоборрелиозные антитела класса IgM были положительны у 28,6% пациентов, IgG – у 14,3% пациентов, одновременно IgM и IgG – у 20% пациентов.

Укус клеща был зафиксирован у 52,6% пациентов с наибольшей частотой в летний период (в июне – 18,2%, июле – 22,7% и в августе – 22,7%), что связано с пиком активности иксодовых клещей. Наибольшее количество случаев регистрировалось в непандемичный период (в период пандемии Covid-19 было госпитализировано всего 6 детей с мигрирующей эритемой). При этом срок появления кольцевидной эритемы варьировал от 2 до 45 дней (в среднем – 15 дней). Наиболее частой локализацией эритемы была нижняя конечность (42,3%). Для пациентов в дебюте заболевания были характерны: нормотермия ( $36,61 \pm 0,1$  °C) и регионарная лимфаденопатия. По данным гемограммы на момент поступления у обследованных у большинства пациентов количество лейкоцитов составляло в среднем  $8,14 \pm 0,56 \times 10^9/\text{л}$ , и только у 27,3% пациентов наблюдался лейкоцитоз. Изменений в лейкоцитарной формуле не выявлено, среднее значение СОЭ -  $8,141 \pm 0,57$  мм/ч. В биохимическом анализе крови наблюдалось незначительное повышение уровня С-реактивного белка ( $7,44 \pm 2,88$  мг/л).

**Выводы.** Таки образом, в период пандемии Covid-19 пациентов с мигрирующей эритемой встречалось значительно меньше. Антитела к боррелиям по данным ИФА у этих пациентов выявлялись в 62,9% случаев, при этом из них в 87,3% определялись IgM. Наиболее частой локализацией являлись нижние конечности. В клинической симптоматике мигрирующей эритемы характерным было отсутствие температурной реакции и наличие регионарной лимфаденопатии. Выраженных изменений в гемограмме не выявлено.

## ОРГАНИЗАЦИЯ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИМИОПРОФИЛАКТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА У ЛИЦ, ЖИВУЩИХ С ВИЧ (ЛЖВ), В ПЕРИОД КОРОНАВИРУСНЫХ COVID-19 ОГРАНИЧЕНИЙ

**Иванова П.О.**

*Научный руководитель: к.м.н., Буйнова Л.Н.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Туберкулез сохраняет лидирующие позиции в структуре заболеваемости у ЛЖВ. На сегодняшний день коморбидность ТБ/ВИЧ характеризуется тяжелым течением с генерализацией лекарственно устойчивого туберкулеза. Несмотря на доступность скрининга, ограничения, связанные с коронавирусной инфекцией COVID-19, обусловили низкий охват профилактическими осмотрами населения на туберкулез, включая уязвимый контингент (ЛЖВ). В такой ситуации только своевременная химиопрофилактика туберкулеза может способствовать снижению заболеваемости туберкулезом у ЛЖВ.

**Цель исследования.** Изучить возможности контроля за туберкулезом у ЛЖВ в период коронавирусных COVID-19 ограничений.

**Материалы и методы.** В исследование включены клинико-эпидемиологические, возрастно-половые, социальные, медико-биологические данные 7781 ЛЖВ, обратившихся в Томский фтизиопульмонологический медицинский центр в период с 2020 по 2022 гг. по направлению центра по профилактике и борьбе со СПИД и другими инфекционными заболеваниями. Статистическая обработка проводилась в программе StatSoft STATISTICA 12.

**Результаты.** По результатам комплексного обследования определены показания для назначения химиопрофилактики (ХП) туберкулеза у 2974 ЛЖВ (38,2%). Преобладали мужчины (62,3%), средний возраст которых составил 40 (36; 46) лет, жители города, со стажем ВИЧ-инфекции 3 (0; 6) года и выраженным иммунодефицитом - CD4+ 206 (122; 281) кл/мкл. Ранее туберкулезом болели из них только 10,6 % ЛЖВ. Предпочтительным для химиопрофилактики туберкулеза у ЛЖВ был 3-месячный режим ежедневного применения комбинации противотуберкулезных препаратов - изониазида и пиразинамида (87%). 86,9% ЛЖВ завершили полный курс ХП туберкулеза. 12,1% ЛЖВ оформили информированный отказ

от приема курса ХП туберкулеза, 0,2 % оторвались от курса ХП и 0,8% ЛЖВ курс ХП был отменен по медицинским показаниям. Развитие активного туберкулеза у ЛЖВ после проведенного курса ХП констатирован только в 3 % случаев.

**Выводы.** Таким образом, слаженное взаимодействие центра по профилактике и борьбе со СПИД и другими инфекционными заболеваниями и Томского фтизиопульмонологического медицинского центра и своевременное назначение ХП туберкулеза ЛЖВ, даже в условиях ограничений, связанных с коронавирусной инфекцией COVID-19, способствует контролю за туберкулезом.

## ОСОБЕННОСТИ УРОВНЯ СЫВОРОТОЧНЫХ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ

**Капустина Ю. В.**

*Научный руководитель: к.м.н., доц. Ермолаева Ю. А.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Вирус SARS-Cov-2, вызвавший пандемию коронавирусной инфекции 2019 г., является актуальной проблемой настоящего времени, требующей особого внимания системы здравоохранения и научного общества. Помимо основных проявлений коронавирусная инфекция вызывает длительные осложнения, не исчезающие после подтвержденного выздоровления. Этот феномен был обозначен «долгий COVID» или постковидный синдром (ПСК).

**Цель исследования.** Изучить жалобы, клинические особенности постковидного периода и уровень сывороточных маркеров воспаления у пациентов, перенесших острую фазу COVID-19 легкой и средней степени тяжести в отдаленные периоды.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 114 пациентов, их разделили на 2 группы. В первую группу вошли пациенты, перенесшие острую коронавирусную инфекцию 3 месяца назад на момент исследования, во вторую группу – 6 месяцев назад. Общее количество участников в первой группе 49, из них 20 – женщины (41%) и 29 – мужчины (59%). Количество участников во второй группе 65, из них 31 – женщины (48%) и 34 – мужчины (52%). В ходе исследования провели объективный осмотр пациентов обеих групп, выяснили жалобы, изучили биохимический анализ крови, уровень сывороточных маркеров воспаления. Среди последних отмечены: с-реактивный белок, эластаза,  $\alpha$ 1-антитрипсин, трипсин, каталаза, малоновый диальдегид, ангиотензин-превращающий фермент, фактор некроза опухоли- $\alpha$ . Статистическая обработка полученной информации была проведена с помощью программы «Minitab» для «Windows».

**Результаты.** Из 114 пациентов 9 человек болели COVID-19 дважды, остальные 105 болели впервые. Диагноз был подтвержден с помощью ПЦР теста на определение РНК SARS-CoV-2. В первой группе 37 пациентов (75,5%) из 49 человек вакцинированы от COVID-19. Во второй группе 43 пациента (66%) из 65 человек вакцинированы. Средний возраст участников первой группы  $39 \pm 9$  лет. Средний возраст участников второй группы  $41 \pm 10$  год. В первой группе 26 пациентов (53%) предъявили следующие жалобы: головная боль (6%), головокружение (3%), параосмия (6%), боль в спине (3%), тремор (3%), кашель (3%), сухость кожи (27%), субиктеричность склер (12%), выпадение волос (3%), увеличение лимфоузлов (9%), пигментация вокруг глаз (3%), отечность (3%), боль в конечностях (6%), боль в суставах (3%), гепатомегалия (6%), боль в эпигастрии (3%), диарея (3%). Во второй группе 35 пациентов (54%) предъявили жалобы: головная боль (10%), панические атаки (2%), параосмия (4%), извращение вкуса (4%), боль в спине (6%), невралгия (2%), повышение АД (2%), тахикардия (4%), боль в сердце (2%), частые ОРВИ (2%), кашель (2%), сухость кожи (16%), субиктеричность склер (10%), увеличение лимфоузлов (2%), отечность (2%), боль в конечностях (8%), боль в суставах (2%), запоры (6%), гепатомегалия (2%), налет на языке (6%), боль в эпигастрии (4%), диарея (4%). Существенных различий между

жалобами двух групп не обнаружено. При объективном осмотре серьезных отклонений со стороны органов не было выявлено.

Результаты биохимии крови и сывороточных маркеров воспаления у пациентов, оказались в пределах референсных значений. Достоверная разница между результатами сывороточных маркеров воспаления и биохимии крови у двух групп не была обнаружена. Среднее значение СРБ первой группы  $3,68 \pm 5,0$  мг/л, второй группы  $1,75 \pm 1,0$  мг/л ( $p=0,143$ ). Эластаза первой группы  $335,8 \pm 190,4$  нмоль/мин $\times$ мл, второй группы  $303,9 \pm 44,1$  нмоль/мин $\times$ мл ( $p=0,792$ ). Альфа1-антитрипсин первой группы  $19,13 \pm 19,7$  ИЕ/мл, второй группы  $34,31 \pm 22,8$  ИЕ/мл ( $p=0,273$ ). Трипсин  $248,4 \pm 124,6$  нмоль/мин $\times$ мл и  $345 \pm 220$  нмоль/мин $\times$ мл ( $p=0,394$ ). Каталаза  $34,32 \pm 2,3$  ммоль/мл и  $36,19 \pm 2,86$  ммоль/мл ( $p=0,256$ ). МДА  $115,05 \pm 14,9$  мкмоль/л и  $194,0 \pm 112,5$  мкмоль/л ( $p=0,275$ ). АПФ  $58,10 \pm 21,8$  мкмоль $\times$ мин и  $46,67 \pm 17,8$  мкмоль $\times$ мин ( $p=0,253$ ). ФНО- $\alpha$   $4,57 \pm 2,9$  пг/мл и  $8,7 \pm 1,8$  пг/мл ( $p=0,576$ ).

**Выводы.** Уровень сывороточных маркеров воспаления и жалобы у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию легкой и средней степени тяжести в отдаленные периоды времени, существенных различий не имели.

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ТУБЕРКУЛЕЗА В РЕСПУБЛИКЕ МАРИЙ ЭЛ

**Краснова Е.А., Григорьев С.Н.**

*Научный руководитель: д.б.н., проф. Кириллов Н.А.*

*Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова, Чебоксары, Россия*

**Введение.** Наряду с великими открытиями в медицине, как и в любой науке, кроме знаменательных дней существуют и дни, оставшиеся на протяжении веков событиями описания новых страшных заболеваний. К такой памятной дате относится и 24 марта 1882 года, когда Робертом Кохом было объявлено об открытии возбудителя туберкулеза. Даже сегодня, несмотря на бурное развитие медицины с этих дней, туберкулез остается одним из самых распространенных и опасных заболеваний, которое уносит ежегодно тысячи и тысячи новых жизней. В настоящее время от этой болезни страдают люди всех сословий, то есть он перестает быть болезнью беднейших слоев общества и заключенных.

**Цель исследования.** Целью данного исследования явился анализ динамики заболеваемости туберкулезом на территории отдельных регионов России для разработки предложений представителям исполнительной власти для принятия ими мер по снижению числа заболевших и профилактики инфекционного заболевания.

**Материалы и методы.** Материалами исследования явились отчетные данные министерств и ведомств, а также справочная и медицинская литература. В работе использованы популяционно-генетические и сравнительно-аналитические методы исследования.

**Результаты.** Туберкулез относится к числу инфекционных заболеваний, вызываемый палочками Коха, которые поражают не только легкие, но и кожу, кости, мочеполовые органы. Заражение, как правило, происходит воздушно-капельным путем при выделении микобактерий больными в окружающую среду вместе с мокротой. Также возможно заражение людей алиментарным путем, когда бактерии попадают непосредственно в пищеварительный тракт или контактным путем через повреждения кожных покровов. В данном случае источником заражения может стать больной крупный рогатый скот или домашняя птица. Туберкулез при этом передается с молоком, яйцами, при попадании испражнений животных в водные источники.

Внутриутробное заражение плода может произойти в случае гематогенных вспышек фиброзно-кавернозного туберкулеза у матери. Это трансплацентарный, или гематогенный путь передачи инфекции, когда микобактерии туберкулеза проникают от матери к плоду через пупочную вену, поступая в печень или через венозный проток в правую часть сердца и легкие. При этом кроме гематогенного заражения плода происходит и поражение туберкулезом плаценты.

Фактором врожденного туберкулеза в данном случае является несформированность защитных реакций ребенка. Как правило, в случае заражения плода на ранних сроках беременности наблюдаются выкидыши, мертворождения, а если же беременность сохраняется, то дети рождаются недоношенными и с признаками задержки развития. В целом, наиболее восприимчивы к микобактериям дети до 3-х лет и ослабленные люди со слабым иммунитетом.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2015 году в мире туберкулезом заболело 10,4 миллиона человек, а 1,8 миллиона человек безвозвратно покинули этот мир из-за этой болезни, в том числе около 400 тысяч человек погибло от туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией. Как показывают статистические данные, 95% из всего количества больных приходится на жителей стран с низким качеством жизни и уровнем дохода. Сюда, прежде всего, можно отнести жителей беднейших районов Индии, Южной Африки, Китая, Индонезии. В Европе ежегодно регистрируется более 340 тысяч случаев заболевания туберкулезом, из которых около 33 тысяч человек умирает.

В Российской Федерации наибольшее распространение заболевание получило в Сибири, на Дальнем Востоке, в Тыве, Чукотке, на территории Еврейской автономной области, в Приморском и Хабаровском краях. Благоприятными в данном отношении являются Москва, Вологодская, Воронежская, Костромская, Орловская, Липецкая, Рязанская области, Республика Мордовия, Архангельская область. Дальнейшему распространению заболевания способствует тот факт, что за год один заболевший способен заразить больше 20 человек, из которых серьезно заболевает 5-10 человек из 100.

Число заболевших в Республике Марий Эл (РМЭ) за 2022 год составило более 400 человек, из которых 342 оказались постоянными носителями, 17 находились в исправительных учреждениях и 17 – лица без определенного места жительства. Общая распространенность туберкулеза в РМЭ составляет 718 человек. За прошедший год умерло от данного заболевания 34 человека, из которых в 8 случаях заболевание было выявлено постмортно. Среди заболевших оказались и дети в возрасте от 0 до 14 лет (11 случаев) и подростки (4 случая). Всего на сегодняшний день в республике на учете состоит 143 человек.

В разрезе районов наибольшее число заболевших туберкулезом проживает в Звениговском и Куженерском районах республики. Сохраняется и высокая смертность среди заболевших. Как показано в многочисленных публикациях, в группе риска находятся люди, злоупотребляющие алкоголем, наркотиками и с распущенным поведением, а также люди, тесно контактирующие с больным туберкулезом, лица без постоянного места жительства, лица, отбывающие наказание в местах лишения свободы, больные сахарным диабетом, вирусом иммунодефицита человека, воспалением лимфоузлов. Для профилактики туберкулеза применяется вакцинация БЦЖ.

**Выводы.** Проведенные исследования показывают, что туберкулез, несмотря на развитие медицины, остается довольно распространенным заболеванием с высоким риском для жизни человека.

## АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНОСТИ БОЛЬНЫХ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ Мантатов Ю., Рюмкина И. В.

*Научные руководители: д.м.н., проф. Филинчук О.В., Логинова Ю.А.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Туберкулез является инфекцией, которая чаще всего становится причиной смерти людей, живущих с ВИЧ и имеющих низкий иммунный статус. ВИЧ и туберкулез так тесно переплетены, что их часто называют эпидемией в эпидемии. Эти заболевания способствуют взаимному развитию и усиливают друг друга.

**Цель исследования.** Провести анализ причин летальных исходов у впервые выявленных пациентов Томской области с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом органов дыхания.

**Материалы и методы.** В анализ включены данные умерших впервые выявленных пациентов, проходящих лечение туберкулеза органов дыхания в Томском фтизиопульмонологическом медицинском центре в период с 15 декабря 2019 по 30 декабря 2021 гг. Были сформированы 2 группы пациентов: в исследуемую группу (1-я группа) были включены случаи с неблагоприятным исходом у больных с коинфекцией ТБ/ВИЧ, контрольную группу (2-я группа) составили случаи летальных исходов у больных ТБ без ВИЧ-инфекции. Согласно задачам исследования были проанализированы следующие данные пациентов: возраст, пол, проживание, стаж ВИЧ, степень иммуносупрессии, данные бак-терiologicalических исследований, а также рентгенологических данных для определения клинической формы туберкулеза органов дыхания. Весь спектр лекарственной устойчивости МБТ к ПТП определялся культуральными методами (посев на плотные и жидкие среды). Оценка эффективности лечения туберкулеза у больных проводилась по общепринятым критериям, определенных в клинических рекомендациях, без учёта использования антиретровирусной терапии (АРТ) у пациентов с ТБ/ВИЧ. Статобработка с использованием программ пакета Microsoft Office Excel-2007 и Statistics 10 для Windows. Значимыми считали значения  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Характеризуя пациентов двух групп наблюдения по возрасту, у больных с коинфекцией две трети случаев составляют молодые люди до 40 лет, тогда как при чистом ТБ три четверти умерших люди 56 лет и старше. Среди умерших с коинфекцией преобладают мужчины (71%), при чистом ТБ соотношение мужчин и женщин почти равное - 7:6. Преимущественно жители города. В 78,6% случаев у умерших наблюдалась диссеминированная форма туберкулёза. Микроскопически кислотоустойчивые микобактерии выявлялись у пациентов с туберкулёзом/ВИЧ в 62,5% случаев. Выделение МБТ методом посева устанавливалось почти в 100% случаях. В единичных случаях на помощь приходили молекулярно-генетические методы. Был проанализирован спектр ЛУ микобактерий у умерших больных туберкулёзом. Оказалось преобладание в группе пациентов с чистым ТБ в 2/3 случаях лекарственно чувствительных микобактерий, таких пациентов с коинфекцией ТБ/ВИЧ было в 2 раза меньше. Обращает на себя внимание значимое преобладание у умерших пациентов микобактерий с множественной и широкой ЛУ достигая в последнее время уровня 59%. Таким образом, у чистого ТБ влияние МЛУ и ШЛУ возбудителя на отрицательный исход мы не увидели, тогда как у пациентов с коинфекцией он подтверждается.

**Выводы.** Колоссальное влияние имеет факт наличия ВИЧ-инфекции у больных туберкулёзом, так как этот факт способствует развитию диссеминированной формы туберкулёза лёгких, а также влияет на прогноз лечения. Частота летальности у впервые выявленных больных с сочетанной инфекцией ТБ/ВИЧ имеет отрицательную динамику, с ростом в 2021 году до 32,3%.

## ПРИМЕНЕНИЕ РЕМДЕСИВИРА В ЛЕЧЕНИИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

**Рабцевич Д.В., Макарец Ю.П.**

*Научный руководитель: к.м.н., доц. Манкевич Р.Н.*

*Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь*

**Введение.** Среди всех респираторных заболеваний сохраняется актуальность коронавирусной инфекции.

**Цель исследования.** Оценить эффективность применения ремдесивира в лечении коронавирусной инфекции у взрослых и у детей.

**Материалы и методы.** Нами пролечено 182 пациента с коронавирусной инфекцией, находившихся на лечении в УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница» г. Минска в 2021–2022 гг. Среди обследованных было 122 человека в возрасте 19 – 87 лет (средний возраст –  $42,8 \pm 13,1$  лет) и 60 детей в возрасте от 1 года до 17 лет (средний возраст –  $9,8 \pm 6,1$  лет). Соотношение по полу в группах было одинаковым (61 мужчина и 61

женщина, а также 31 мальчик и 29 девочек). Верификация диагноза осуществлялась определением из носоглоточных мазков антигена коронавируса (40% взрослых и 73% детей) и выявлением РНК SARS-COV-19 методом ПЦР (60% взрослых и 27% детей). Все пациенты получали ремдесивир в терапевтических дозах внутривенно капельно в течение 5 дней. Статистическая обработка полученных данных проводилась методами математической статистики с использованием стандартного программного обеспечения для IBM PC.

**Результаты.** У большинства взрослых (71%) заболевание протекало в тяжелой форме, в то время как у 65% детей была установлена среднетяжелая форма болезни. При этом у почти у всех (89%) взрослых пациентов (95% с помощью КТ ОГК и 5%—R-грамма ОГК) и у половины детей (45%) детей (74%—КТ ОГК, 26%—R-ОГК) была диагностирована пневмония.

При поступлении большинство взрослых (88%) и детей (63%) предъявляли жалобы на кашель; заложенность носа и/или насморк отмечались у 23% взрослых и у 47% детей; вялость и слабость выявлена - в 59% случаев среди взрослых и в 38% случаев среди детей. На нарушения вкуса и обоняния жаловались взрослые в 8% и 20% случаев соответственно, оценить данные жалобы у детей не представилось возможным в силу их возраста.

Имело место повышение температуры тела выше 39,1°C в среднем в течение 8,59±3,2 суток у 96% обследованных взрослых и выше 39,4°C в среднем в течение 5 суток (от 2-13 суток) у всех детей, что и явилось показанием для назначения ремдесивира. Ремдесивир был назначен в среднем на 7,6±3 день заболевания у взрослых и на 6,13±3,01 день заболевания у детей. После назначения лекарственного средства нормализация температурной реакции у большинства взрослых и детей наблюдалась к 4-м суткам (68% и 70% соответственно), у остальных пациентов – к окончанию курса терапии.

Среди взрослых низкий уровень сатурации (ниже 97%) наблюдался у 59%, в то время, как у детей только в 23% случаев было зарегистрировано снижение оксигенации крови. У 71% детей, у которых определялся низкий уровень сатурации, нормальный процент оксигенации крови восстановился после 4 дня введения ремдесивира. В то время как у взрослых, только у 35% пациентов нормальный процент оксигенации крови восстановился после 4,56±0,77 суток введения ремдесивира.

**Выводы.** 1. При применении ремдесивира в лечении коронавирусной инфекции отмечалась нормализация температуры тела как у взрослых, так и у детей к 4-м суткам.

2. У 71% детей на фоне приема ремдесивира было выявлено улучшение оксигенации крови кислородом.

## ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ СМЕШАННОЙ ИНФЕКЦИИ ЭРИТЕМНОЙ ФОРМЫ ИКСОДОВОГО КЛЕЩЕВОГО БОРРЕЛИОЗА И КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА

**Семенова Д.Н., Филатова Е.Н.**

*Научный руководитель: д.м.н., доц. Е.Н. Ильинских*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Дифференциальный диагноз в первую неделю болезни между смешанной инфекцией эритемной формы иксодового клещевого боррелиоза (ИКБ) и лихорадочной формы клещевого энцефалита (КЭ) и моноинфекцией эритемной формы иксодового клещевого боррелиоза (ИКБ) может быть затруднен из-за отсутствия данных серологической лабораторной верификации диагноза в этот период.

**Цель исследования.** Поиск прогностических критериев для ранней дифференциальной диагностики между смешанной инфекцией эритемной формы ИКБ с лихорадочной формой КЭ и моноинфекцией эритемной формы ИКБ в начале заболевания.

**Материалы и методы.** Клиническое исследование включало 26 больных с микст-инфекцией эритемной формы КЭ с ИКБ (средний возраст: 46,7 лет) и 30 пациентов с моноинфекцией эритемной формы ИКБ (средний возраст: 48,4 лет), у которых в первую неделю заболевания были изучены 60 клинических и лабораторных параметров, включая

данные о клинических симптомах и результаты стандартных и расширенных параметров гемограммы. Кроме того, были подсчитаны четыре лейкоцитарных индекса интоксикации (ЛИИ) – ЛИИ по В.К. Островскому (ЛИИО), нейтрофильно-лейкоцитарный индекс (НЛИ), индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ) и индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ). Исследование было одобрено этическим комитетом Сибирского государственного медицинского университета (протоколы № протокол № 7939 от 21.10.2019 г. и № 9119/1 от 30.05.2022 г.) и проводилось после получения информированного согласия на участие в исследовании. Во всех случаях диагностики смешанной инфекции эритемной формы ИКБ с КЭ или моноинфекции эритемной формы ИКБ были верифицированы методом ИФА. Для определения статистической значимости различий применяли непараметрический U-критерий Манна-Уитни или t-критерий Стьюдента в случае нормального распределения количественных данных. Для определения прогностической значимости параметра применялся ROC-анализ (от англ. receiver operating characteristic) с оценкой площади под кривой AUC (от англ. area under ROC curve) при оптимальных порогах отсечения COV (от англ. cut-off value). Для анализа различий качественных параметров между группами был применен критерий значимости гипотезы «хи»-квадрат, а также рассчитан показатель отношения шансов (ОШ) с использованием программ STATISTICA 12.0 (StatSoft, США) и Epi Info, версия 3.3.2 (США).

**Результаты.** Установлено, что в группе больных смешанной инфекцией шансы иметь значения оптимальных порогов отсечения COV превышающие 2,0 усл. ед. для ЛИИО (ОШ=6,6, p=0,012), 3,0 усл. ед. для НЛИ (ОШ=5,6, p=0,024),  $8,0 \times 10^9$ /л для абсолютного числа лейкоцитов (ОШ=4,7, p=0,018) и 59,8 % для нейтрофилов (ОШ=3,7, p=0,034) были в несколько раз выше, чем в группе пациентов с моноинфекцией эритемной формы ИКБ. Кроме того, в группе микст-инфекции, по сравнению с больными с моноинфекцией эритемной формы ИКБ, были существенно повышены шансы иметь значения COV ниже  $228,0 \times 10^9$ /л для тромбоцитов (ОШ=5,4, p=0,009), менее 2,10% для эозинофилов (ОШ=4,4, p=0,018) и менее 0,40% для базофилов (ОШ=7,3, p=0,002). Показатели ЛИИО, НЛИ и лейкоциты при соответствующих порогах отсечения имели «среднее» качество прогноза микст-инфекции эритемной формы ИКБ с КЭ. Остальные лабораторные параметры, в том числе тромбоциты, относительное число нейтрофилов, эозинофилов и базофилов, продемонстрировали «хорошее» прогностическое значение для диагноза смешанной инфекции.

Показано, что у больных со смешанной инфекцией эритемной формой ИКБ с КЭ по сравнению с моноинфекцией эритемной формы ИКБ были повышены шансы иметь фебрильную лихорадку (ОШ=14,3, p<0,001), а также такие проявления синдрома интоксикации как слабость (ОШ=6,0, p=0,025), умеренно выраженную головную боль (ОШ=10,5, p=0,0023) и болезненность движения глаз (ОШ=8,7, p=0,049).

В результате построена модель логистической регрессии, позволяющая рассчитать вероятность предварительного диагноза смешанной инфекции эритемной формы ИКБ и лихорадочной формы КЭ по сравнению с моноинфекцией эритемной формы ИКБ с отличной прогностической значимостью (AUC=0,90), хорошей чувствительностью (85%) и специфичностью (83%), которая включала: максимальное значение высоты лихорадки, ЛИИО в усл. ед., высота лихорадки в оС и относительное количество базофилов в % в периферической крови.

**Выводы.** Таким образом, установлено, что основными ранними предикторами микст-инфекции эритемной формы ИКБ с КЭ по сравнению с моноинфекцией эритемной формы ИКБ были фебрильная лихорадка, слабость, головная боль и болезненность движения глаз, а также лейкоцитарные индексы ЛИИО и НЛИ, абсолютное количество лейкоцитов, тромбоцитов, относительное число нейтрофилов, эозинофилов и базофилов в периферической крови.

*Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-15-20010, <https://rscf.ru/project/22-15-20010/> и средств Администрации Томской области.*



## ОСЛОЖНЕНИЯ ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ У ДЕТЕЙ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19

Степанцева Е.В., Гостева В.В., Аржанова А.В.

Научный руководитель: к.м.н. Ртищев А.Ю.

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

**Введение.** В условиях пандемии COVID-19, на ветряную оспу (ВО) по-прежнему приходится наибольший удельный вес в структуре заболеваемости воздушно-капельными инфекциями населения г. Москвы (без учета гриппа, ОРВИ и COVID-19). Ограничительные мероприятия 2020-2021 гг. создали дополнительные предпосылки для формирования новых восприимчивых когорт детей и, тем самым, потенциал для будущих вспышек.

**Цель исследования.** Изучить клинико-эпидемиологические особенности ВО у детей, госпитализированных в период пандемии COVID-19.

**Материалы и методы.** Проведено ретроспективное когортное исследование всех случаев госпитализации детей с ВО в Морозовскую детскую городскую клиническую больницу (Москва) за период с 01.01.2021 г. по 31.05.2022 г. Сбор данных проводился путем обработки электронных медицинских карт пациентов.

**Результаты.** За указанный период с диагнозом ВО было госпитализировано 184 ребенка в возрасте от 21 дня жизни до 17 лет: 97 детей (52,7%) в 2021 г. (46 и 51 мальчиков и девочек соответственно) и 87 детей (47,3%) в 2022 г. (47 и 40 мальчиков и девочек соответственно). Всего было госпитализировано 118 детей с осложнениями (в 2021 г. - 58, в 2022 г. - 60) и 66 - без осложнений (в 2021 г. - 39, в 2022 г. - 27). Корреляции между ранее перенесенной инфекцией, вызванная SARS-CoV-2, частотой и тяжестью осложнений выявлено не было.

Наиболее частыми осложнениями у госпитализированных детей как в 2021 г., так и 2022 г. были вторичные гнойные бактериальные инфекции, на которые приходилось 64,1% всех случаев госпитализации. При этом, все дети с гнойными осложнениями не имели каких-либо иммунодефицитных заболеваний (состояний). 38,9% больным потребовалось хирургическое вмешательство. Среди выявленных возбудителей преобладали *S. pyogenes* и *S. aureus*, чувствительные к основным антибиотикам.

Осложнения со стороны нервной системы встречались у 24,6% госпитализированных детей. Наиболее частым был энцефалит, развивавшийся в поздние сроки заболевания ВО и имевший благоприятный исход. Большинство детей с диагностированным энцефалитом были в возрасте 4–11 лет ( $n = 12$ ), поступали после 6-х суток от появления первых симптомов ВО. Наибольшее количество случаев ветряночного энцефалита было диагностировано у детей в 2021 году. Следует отметить, что ни один ребенок из числа госпитализированных по поводу осложнений со стороны нервной системы не имел каких-либо значимых фоновых заболеваний.

На осложнения со стороны ЛОР-органов пришлось 15,3%, глаз и придаточного аппарата – 8,5%, органов дыхания – 1,7%. Особого внимания заслуживает тот факт, что за анализируемый период времени у 7 детей на фоне течения ВО развилась вирус-индуцированная острая тромбоцитопеническая пурпура.

**Выводы.** Наиболее частыми осложнениями, требующими госпитализации, остаются вторичные бактериальные гнойные инфекции (45,8%) и поражение нервной системы, развивающиеся преимущественно у детей без отягощенного анамнеза, что диктует необходимость дополнительных прицельных исследований в отношении возможных факторов риска, оптимизации принципов амбулаторного лечения и ухода.

## ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫХ ШТАММОВ БАКТЕРИЙ

**Хребтович А.С.**

*Научный руководитель: к.м.н., доц. Манкевич Р.Н.*

*Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь*

**Цель исследования.** Оценить чувствительность к антибактериальным лекарственным средствам внутрибольничных штаммов бактерий.

**Материалы и методы.** Проведён анализ 481 изолятов *Klebsiella pneumoniae* и 794 изолятов *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных у пациентов 1 и 2 отделений анестезиологии и реанимации, находившихся на стационарном лечении в УЗ "Городская детская инфекционная клиническая больница" г. Минска в 2018-2022 гг. Чувствительность выделенных изолятов определяли с использованием аппаратов для автоматического учета антибиотико-чувствительности (Vitek и АТВ Expression (стрип rapid АТВ™ Е4) фирмы «Биомерье» (Франция)) к следующим группам антибактериальных лекарственных средств: колистину, карбапенемам 1 и 2 поколения, аминогликозидам 2 и 3 поколения, тетрациклинам. Обработка полученных данных проводилась традиционными методами математической статистики.

**Результаты.** У *Kl. pneumoniae* высока чувствительность к колистину (максимальная в 2021 гг. 91%, в среднем за 5 лет – 81%), наблюдается тенденция роста чувствительности к тетрациклину (с 53% в 2018 гг., до 74% в 2022 гг.), имипенему (с 23% изолятов в 2020 гг., до 54% в 2022 гг.) и меропенему (с 31% изолятов в 2020 гг., до 56% в 2022 гг.). Возросла резистентность к гентамицину (в 2018 гг. чувствительны 61% изолятов, в 2020-2021 гг. – 36%). Уровень чувствительности к амикацину за изучаемый период одинаков (в среднем 54%). *Ps. aeruginosa* не имеет резистентности к колистину (чувствительность 100%), однако в 2021-2022 гг. зафиксированы устойчивые изоляты (менее 1%). В 2020 гг. наблюдалось увеличение резистентности к имипенему (у 41% изолятов в 2018 гг., против 68% в 2022 гг., в среднем за 5 лет – 50%). Резистентность к аминогликозидам и меропенему за изучаемый период остается прежней на высоких значениях: амикацин (в среднем за 5 лет чувствительны 92% изолятов), гентамицин (за 5 лет чувствительны 71%), меропенем (за 5 лет чувствительны 69%).

**Выводы.** *Kl. pneumoniae* имеет высокую чувствительность к колистину, тетрациклину. За изучаемый период наблюдается снижение чувствительности к карбапенемам. *Ps. aeruginosa* высокочувствительна к колистину и амикацину, а у 1/3 изолятов выявляется резистентность к гентамицину и меропенему.

## МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЙ ПОРТРЕТ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОГО БОЛЬНОГО ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЁЗОМ

**Чернышова М.А., Рюмкина И.В.**

*Научные руководители: д.м.н., проф. Филинчук О.В., Логинова Ю.А.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Туберкулез является инфекцией, которая чаще всего становится причиной смерти людей, живущих с ВИЧ и имеющих низкий иммунный статус. ВИЧ и туберкулез так тесно переплетены, что их часто называют эпидемией в эпидемии. Эти заболевания способствуют взаимному развитию и усиливают друг друга.

**Цель исследования.** Определить социальные и медицинские характеристики впервые выявленных пациентов Томской области с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом органов дыхания.

**Материалы и методы.** В анализ включены данные впервые выявленных пациентов (n=446), бактериовыделителей, проходивших лечение туберкулеза органов дыхания (ТОД) в Томском фтизиопульмонологическом медицинском центре в период с 15 декабря 2019

года по 30 декабря 2021 года. Для проведения ретроспективного сравнения социальных, демографических и медицинских данных больные были разделены на две группы наблюдения: основная – пациенты с ВИЧ-инфекцией, группа сравнения – пациенты без ВИЧ-инфекции. Согласно задачам исследования были проанализированы следующие данные пациентов: возраст, пол, проживание, семейное положение, стаж ВИЧ, степень иммуносупрессии, данные бактериологических и рентгенологических исследований для определения клинической формы туберкулеза органов дыхания и наличие бактериовыделения. Весь спектр лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (МБТ) к противотуберкулезным препаратам (ПТП) определялся культуральными методами (посев на плотные и жидкие среды). Статистическая обработка проводилась с использованием программ пакета Microsoft Office Excel-2007 и Statistics 10 для Windows. В связи с наличием распределения, отличного от нормального, были применены методы описательной статистики с вычислением непараметрических критериев  $\chi^2$ -квадрат Пирсона и Манна-Уитни (U); для некоторых количественных признаков определяли медиану (Me) и квартили. Результаты считались значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Характеризуя впервые выявленных пациентов с коинфекцией в двух третьих случаях преобладали молодые люди в возрасте 18-40 лет (61,7%), 41-55 лет в 33,62%, 56 и более - 4,74%. В группе сравнения соответственно было следующее распределение: 35,51% ( $\chi^2=30,398$ ;  $p<0,001$ ), 31,31%, 33,18% ( $\chi^2=59,988$ ;  $p<0,001$ ). В двух группах наблюдения преобладали мужчины, соотношение женщин и мужчин было традиционным 1:2,7 (73,28% и 71,96% соответственно). Большая часть больных с сочетанной инфекцией проживала в г. Томске (58,62%), в районах области больше было пациентов без ВИЧ-инфекции (55,61%;  $\chi^2 = 9,026$ ;  $p=0,003$ ). По клиническим формам ТОД в основной группе наблюдения преобладали пациенты с диссеминированным туберкулезом (63,79% и 44,86%;  $\chi^2=16,105$ ;  $p<0,001$ ), тогда как в группе сравнения чаще встречался инфильтративный туберкулез (19,83% и 37,85%;  $\chi^2=17,754$ ;  $p<0,001$ ). Микроскопически кислото-устойчивые микобактерии (КУМ) выявлялись у пациентов с ВИЧ реже (47,41% и 57,48%,  $\chi^2=6,327$ ,  $p=0,012$ ), что затрудняло диагностику ТОД на первоначальном этапе. Более чувствительные культуральные методы в 96,55% и в 94,39% случаях в группах наблюдения верифицировали диагноз. Характеризуя пациентов ВИЧ/ТБ необходимо отметить, что 24,8% случаев туберкулез выявлялся одновременно с ВИЧ, от одного года до трех болели ВИЧ 14,1% больных, у большинства был стаж ВИЧ-инфекции 3 и более лет (61,1%). Больше половины пациентов с впервые выявленным ТОД (60,98%) имели глубокий иммунодефицит ( $CD4+$  ниже 200 клеток в 1 мкл), у одного пациента было 2 кл/мкл; в 23,77% случаев уровень  $CD4+$  был 201-350 кл/мкл; только у 15,2% наблюдалось более 350 кл/мкл, у одного пациента  $CD4+$  было 1176 клеток в мкл.

Анализируя данные лабораторного обследования по лекарственной устойчивости МБТ к ПТП отмечаем, что только в 43,53% случаях у пациентов с коинфекцией ТБ/ВИЧ чувствительность к ПТП была сохранена, что не значимо ниже, чем у пациентов без ВИЧ инфекции (52,80%). Что касается устойчивости минимум к рифампицину, а по современной классификации лекарственной устойчивости - это множественный лекарственно-устойчивый туберкулез (МЛУ ТБ), получены значимые различия у пациентов с ко-инфекцией по сравнению с пациентами, страдающими только ТОД. Уровень МЛУ ТБ у пациентов, имеющих ВИЧ, выше в 2 раза и достигает 43,10% по сравнению с группой контроля (23,83%;  $\chi^2 = 18,462$ ;  $p<0,001$ ).

**Выводы.** В ходе исследования получен следующий медико-социальный портрет впервые выявленного больного ВИЧ-ассоциированным туберкулезом: это, в основном, молодые мужчины, в возрасте 18-40 лет, проживающие в г. Томске, имеющие стаж ВИЧ-инфекции 3 и более лет, не принимающие АРТ, с глубоким иммунодефицитом, и, как следствие, с тяжелой распространенной диссеминированной формой ТОД, почти в половине случаев с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя.

## ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ МОНОИНФЕКЦИЙ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА И БЕЗЭРИТЕМНОЙ ФОРМЫ ИКСОДОВОГО КЛЕЩЕВОГО БОРРЕЛИОЗА

**Шарова Е.С., Вольхин М.**

*Научный руководитель: д.м.н., доц. Е.Н. Ильинских*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Лихорадочная форма клещевого энцефалит (КЭ) и безэритемная форма иксодового клещевого боррелиоза (ИКБ) нередко имеют сходную клиническую симптоматику, требующую проведения дифференциальной диагностики в начале заболевания до получения лабораторного подтверждения диагноза.

**Цель исследования.** Выявить основные параметры цитокинового профиля и клинико-лабораторных данных, которые имеют прогностическое значение для ранней дифференциальной диагностики моноинфекций лихорадочной формы КЭ и безэритемной формы ИКБ.

**Материалы и методы.** С использованием метода иммуноферментного анализа (ИФА) определены концентрации в сыворотке крови цитокинов – интерлейкина (ИЛ)-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, фактора некроза опухоли (ФНО)- $\alpha$  и интерферона (ИФ)- $\gamma$ , а также проанализированы клинико-лабораторные данные историй болезней 25 больных с лихорадочной формой КЭ (средний возраст пациентов –  $46,1 \pm 3,1$  лет) и 24 больных с безэритемной формой ИКБ (средний возраст пациентов –  $45,3 \pm 2,2$  лет). Информация включала данные о клинических симптомах и результатах общеклинического анализа крови. Кроме того, были подсчитаны три лейкоцитарных индекса интоксикации – нейтрофильно-лейкоцитарный индекс (НЛИ), индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ) и индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ). Исследование было одобрено этическим комитетом Сибирского государственного медицинского университета (протоколы № 9119/1 от 30.05.2022 г. и № 9349 от 23.01.2023 г) и проводилось после получения информированного согласия на участие в исследовании. Во всех случаях диагноза КЭ или ИКБ были верифицированы методом ИФА. Для определения статистической значимости различий применяли непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Для определения прогностической значимости параметров применялся ROC-анализ (от англ. receiver operating characteristic) с оценкой площади под кривой AUC (от англ. area under ROC curve) при оптимальных порогах отсечения COV (от англ. cut-off value). Для анализа различий качественных параметров между группами был применен критерий значимости гипотезы «хи»-квадрат, а также был рассчитан показатель отношения шансов (ОШ) с использованием программ STATISTICA 12.0 (StatSoft, США) и Epi Info, версия 3.3.2 (США).

**Результаты.** Максимальные значения высоты лихорадки у больных КЭ были статистически значимо выше, чем в группе пациентов с ИКБ ( $38,38 \pm 0,14$  оС против  $37,42 \pm 0,069$  оС,  $p < 0,001$ ). Исследование показало, что прогностическое значение для диагноза лихорадочной формы КЭ в начале болезни имело относительное количество нейтрофилов в периферической крови (ОШ=4,5,  $p=0,013$  при COV более 58,1 %). Кроме того, установлено, что для пациентов из группы КЭ, по сравнению с больными из группы ИКБ, прогностическое значение имели более высокие значения показателей НЛИ (ОШ=3,6,  $p=0,030$  при COV более 2,1 усл. ед.) и ИСНМ (ОШ=9,7,  $p < 0,001$  при COV более 7,1 усл. ед.).

Показано, что в группе больных лихорадочной формой КЭ шансы иметь значения превышающие значения COV 5,4 пг/мл для ФНО- $\alpha$ , 42,0 пг/мл для ИЛ-8, 4,9 пг/мл для ИЛ-6 и 1,8 пг/мл для ИЛ-10 в сыворотке крови были во много раз выше, чем в группе пациентов, имевших безэритемную форму ИКБ (ОШ=4,3,  $p=0,015$ ; ОШ=3,6,  $p=0,030$ ; ОШ=6,4,  $p=0,011$  и ОШ=51,3,  $p < 0,001$  соответственно). В тоже время, в группе больных КЭ по сравнению с группой пациентов с ИКБ были существенно повышены шансы иметь значения COV ниже 1,5 пг/мл для ИЛ-4 в сыворотке крови (ОШ=4,4,  $p=0,015$ ).

В результате сопоставления частоты встречаемости клинических симптомов в двух обследованных группах было показано, что у больных лихорадочной формой КЭ шансы

иметь фебрильную лихорадку (ОШ = 27,4,  $p < 0,001$ ), озноб (ОШ = 3,7,  $p = 0,013$ ), головную боль (ОШ = 11,2,  $p = 0,001$ ), миалгии (ОШ = 4,7,  $p = 0,010$ ), фотофобию (ОШ = 10,5,  $p = 0,001$ ) и тошноту (ОШ = 8,5,  $p = 0,001$ ) были значительно выше, чем в группе пациентов с безэритемной формой ИКБ.

**Выводы.** Таким образом, установлено, что основными ранними предикторами моноинфекции лихорадочной формы КЭ по сравнению с безэритемной формой ИКБ были фебрильная лихорадка, озноб, головная боль, миалгии, фотофобия, тошнота, а также относительное количество нейтрофилов в гемограмме, лейкоцитарные индексы НЛИ и ИСНМ, уровни концентраций цитокинов в сыворотке крови – ФНО- $\alpha$ , ИЛ-8, ИЛ-6, ИЛ-10 и ИЛ-4.

*Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-15-20010, <https://rscf.ru/project/22-15-20010/> и средств Администрации Томской области.*

## АНАЛИЗ СФОРМИРОВАННОСТИ ПРАКТИЧЕСКОГО НАВЫКА ПО ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА У СТУДЕНТОВ ВЫПУСКНЫХ КУРСОВ СИБИРСКОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

**Ширяева А.А., Рюмкина И.В., Белоусова Е.В., Шестаков Н.А.**

*Научный руководитель: к.м.н., доц. Колоколова О.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** На процесс становления студента-медика как врача большое влияние оказывает уверенность в полученных знаниях и практических навыках. Переоценка собственных возможностей, а также низкая оценка себя, как диагноста, снижает эффективность врачебной деятельности. Адекватная самооценка сформированности практических навыков ведет к успешности в будущей профессиональной деятельности.

**Цель исследования.** Провести анализ сформированности практического навыка по диагностике туберкулеза у студентов выпускных курсов Сибирского государственного медицинского университета.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 118 студентов СибГМУ (92 девушки и 26 юношей), из них 59 студентов 5 курса лечебного факультета (лечебное дело), 23 студента 4 курса лечебного факультета (стоматология) и 36 студентов 6 курса педиатрического факультета. Использовался метод анкетирования на платформе «Google Форма», включающий блок общих вопросов, блок вопрос по самооценке сформированности навыка диагностики туберкулеза и блок вопросов, по ответам на которые оценивался приобретенный навык диагностики туберкулеза. Статистическая обработка велась с использованием программ пакета Microsoft Office Excel 2007 и Statistics 10,0 для Windows.

**Результаты.** Все студенты были разделены на 3-и группы в зависимости от оценки сформированности у них практического навыка по диагностике туберкулеза. 1-я группа – практический навык сформирован (40 девушек и 8 юношей), 2-я группа – практический навык сформирован частично (25 девушек и 6 юношей), 3-я группа – практический навык сформирован недостаточно (27 девушек и 12 юношей).

В группах со сформированным и частично сформированным навыком диагностики туберкулеза статистически значимо ( $\chi^2 = 28,153$ ;  $p < 0,001$ ) преобладали обучающиеся по направлению лечебное дело (65% и 55% соответственно), а в группе с минимально сформированным навыком – обучающиеся по направлению стоматология (46%).

По результатам проведенного анализа показано, степень вовлеченности студентов во внеаудиторную образовательную деятельность не вносит существенного вклада в формирование практического навыка. В то время как работа студентов в практическом здравоохранении в настоящем или в прошлом способствует недостаточному формированию навыка диагностики ( $\chi^2 = 8,983$ ;  $p = 0,011$ ). В 1-й и 2-й группах неработающих было 71% и 68%, в 3-й группе – только 41% студентов.

Все студенты 1-й и 2-й групп высоко оценили значимость полученных в ходе обучения знаний и навыков, а в 3-й группе 20,5% студентов считают полученные навыки незначимыми для их дальнейшей практической деятельности ( $\chi^2=19,211$ ;  $p < 0,001$ ). Причем среди последних преобладали студенты 4-го курса лечебного факультета по направлению стоматология.

В ходе исследования студентами был проведен самоанализ сформированности навыка диагностики туберкулеза. Высоко оценивают свои возможности по диагностике туберкулеза 51 (43%) студент, дают среднюю оценку 28 (24%) студентов и оценивают себя низко 39 (33%) студентов. Кроме того, в ходе проведения сравнения самооценки студентов с оценкой сформированности у них практического навыка по диагностике туберкулеза было показано, что 48 (41%) студентов адекватно оценивают свои возможности по диагностике туберкулеза, 34 (29%) студента существенно недооценивают приобретенные в ходе обучения практические навыки по диагностике туберкулеза, а 36 (30%) студентов переоценивают свои возможности.

**Выводы.** Проведенный анализ показал, что у большей половины студентов выпускных курсов (67%) сформирован практический навык по диагностике туберкулеза. Была выявлена зависимость степени сформированности навыка диагностики туберкулеза со значимостью для студента полученных в ходе обучения знаний и навыков. Сравнение самооценки студентов с оценкой сформированности у них практического навыка по диагностике туберкулеза показало, что 48 (41%) студентов адекватно оценивают свои возможности по диагностике туберкулеза, 34 (29%) студента существенно недооценивают приобретенные в ходе обучения практические навыки по диагностике туберкулеза, а 36 (30%) студентов переоценивают свои возможности.

#### ОЦЕНКА ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ СЫВОРОТКИ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ИКСОДОВЫМ КЛЕЩЕВЫМ БОРРЕЛИОЗОМ

**Ямпольская А.В., Ямпольская О.В., Мотлохова Е.А., Чернышов Н.А., Ямалетдинова Д.М.**

*Научные руководители: д.м.н., доц. Воронкова О.В., д.м.н. Есимова И.Е.  
Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ) – инфекционное трансмиссивное заболевание, вызываемое бактериями рода *Borrelia* и передающееся иксодовыми клещами. Боррелиозная инфекция характеризуется полиморфизмом клинических проявлений. В последние годы возросло количество пациентов с безэритемной формой заболевания, которая остается труднодиагностируемой, т. к. в месте присасывания клеща у больных отсутствует патогномоничный маркер заболевания – мигрирующая эритема. Хроническое течение боррелиоза при безэритемной форме регистрируется значительно чаще, чем при эритемной. Одной из основных причин хронизации ИКБ является неадекватный иммунный ответ, связанный с нарушением механизмов цитокиновой регуляции. С учетом широкого распространения ИКБ, частого развития хронической формы и высокого риска формирования осложнений возникает необходимость исследования механизмов иммунологических нарушений при данной инфекционной патологии

**Цель исследования.** Охарактеризовать цитокиновый профиль сыворотки крови у больных с эритемной и безэритемной формами ИКБ.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 16 пациентов с острой формой ИКБ. Диагноз устанавливали на основании клинико-анамнестических данных и результатов лабораторных исследований, включая метод твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с определением IgM и IgG к *Borrelia burgdorferi* s.l. Пациенты были разделены на две группы: 8 больных с эритемной и 8 пациентов с безэритемной формой ИКБ. Контрольную группу составили 7 здоровых доноров, сопоставимых по полу и возрасту. Материалом для исследования служила венозная кровь. Определение концентрации IL-2, IL-4,

IL-6, IL-8, IL-10, IFN- $\gamma$  и TNF- $\alpha$  проводили методом ИФА с помощью наборов производства АО «Вектор-Бест». Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ «Statistica» («StatSoft Inc.», версия 10.0). Результаты представляли в виде медианы, верхнего (75%-го) и нижнего (25%-го) процентилей (Me (Q1-Q2)). Проверку нормальности распределения проводили с использованием критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Межгрупповые сравнения независимых признаков проводили с помощью критерия Крускала-Уоллиса, а попарные сравнения при помощи критерия Манна-Уитни с поправкой Бонферрони. Различие сравниваемых величин считали достоверным при уровне значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты.** В результате проведенного исследования у пациентов с безэритемной формой ИКБ было зарегистрировано статистически значимое ( $p < 0,05$ ) повышение концентрации IL-8 (35,45 (21,45; 44,24) пг/мл), TNF- $\alpha$  (5,11 (2,17; 7,52) пг/мл), а также снижение концентрации IFN- $\gamma$  (1,24 (1,20; 1,87) пг/мл) по сравнению с соответствующими значениями у здоровых лиц (IL-8: 8,28 (4,20; 11,60) пг/мл, TNF- $\alpha$ : 0,82 (0,74; 1,69) пг/мл, IFN- $\gamma$ : 5,78 (2,54; 8,36) пг/мл). Для группы пациентов с эритемной формой ИКБ была выявлена аналогичная закономерность - повышенные уровни IL-8 (24,24 (11,68; 44,16) пг/мл), TNF- $\alpha$  (6,04 (4,53; 9,53) пг/мл) и низкий уровень IFN- $\gamma$  (1,40 (0,09; 2,54) пг/мл) по сравнению с контрольной группой. При этом различий между данными показателями в группах с безэритемной и эритемной формами заболевания не было выявлено. Помимо этого, при эритемной форме болезни отмечена повышенная продукция IL-4 (2,41 (2,05; 3,16) пг/мл) в сравнении с показателями здоровых пациентов (1,24 (1,12; 1,45) пг/мл). Известно, что TNF- $\alpha$  является индуктором синтеза провоспалительных цитокинов, в том числе и IL-8. Роль IL-4 заключается в индукции дифференцировки наивных Т-хелперов в Th2-клетки, в то время как к одному из основных эффектов IFN- $\gamma$  относят поляризацию клеточного иммунного ответа в направлении Th1. Успешный клинический исход ИКБ связывают с ранним и сильным воспалительным Th-1-типом иммунного ответа, уравновешенным противовоспалительными реакциями и более поздним Th-2-типом иммунного ответа.

**Выводы.** Для обеих клинических форм ИКБ (эритемной и безэритемной) характерно повышение концентрации IL-8, IFN- $\gamma$  и TNF- $\alpha$  в сыворотке крови. Характерной особенностью цитокинового профиля у пациентов с эритемной формой ИКБ являлся высокий уровень IL-4. Использование в клинической практике иммунологических предикторов открывает перспективы для прогнозирования течения заболевания, выбора эффективных методов лечения, а также разработки терапии при различных клинических формах боррелиоза.

## **АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В МЕДИЦИНЕ, БИОИНФОРМАТИКЕ И ИННОВАТИКЕ**

ИЗУЧЕНИЕ И ПРОВЕДЕНИЕ ТЕСТИРОВАНИЯ ТЕНЗОМЕТРИЧЕСКИХ ДАТЧИКОВ В СОСТАВЕ ПРОГРАММНО-АППАРАТНОГО КОМПЛЕКСА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ПЛОСКОСТОПИЯ

**Вощенко А.О.**

*Научные руководители: Королюк Е.С., к.м.н., доц. Толмачев И.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** В XXI веке актуальна проблема неправильной ходьбы у детей и взрослых в связи с плоскостопием, неправильно подобранной обувью, а также неправильное перераспределение веса во время ходьбы, поэтому важно заниматься вопросами диагностики патологий голеностопного сустава. Использование тензометрических датчиков позволяет на новом уровне подходить к диагностике патологий голеностопного сустава и имеет преимущества, так как картирование нагрузки для разных отделов стопы при динамической плантографии с использованием тензодатчиков даёт наиболее достоверную информацию о состоянии голеностопного сустава.

**Цель исследования.** Провести тестирование тензометрических датчиков в составе программно-аппаратного комплекса для диагностики плоскостопия и оценить нагрузку стопы, производимую на них во время ходьбы.

**Материалы и методы.** Чтобы убедиться в правильной работе пленочных тензометрических датчиков, было необходимо провести их тестирование, в ходе которого выполнялись измерения производимого на них как постоянного, так и изменяющегося с течением времени давления. Программно-аппаратный комплекс для диагностики плоскостопия был создан на базе платформы «Arduino IDE» и печатной платы семейства «Arduino». К плате подключаются пленочные тензометрические датчики, затем плата со всеми остальными комплектующими подключается к персональному компьютеру. С помощью специально разработанных программ реализуется ежесекундное отображение показаний тензодатчиков в текущий момент времени с начала её запуска, а также выполняется сбор данных этих показаний и их визуализация с помощью программ, написанных на «C++» и «Python». Применялись тензометрические датчики модели «Motion Film Pressure Sensor», работающие в широком диапазоне сопротивлений, измеряющие нагрузку до 100 кг. Программа условно воспроизводит в битах показания проводимости или напряжения.

**Результаты.** Пленочные тензометрические датчики удобно использовать для контроля динамической нагрузки, в том числе и при динамической плантографии. Принцип работы такого тензометрического датчика состоит в падении электрического сопротивления внутри него за счет оказания давления и соответственно в росте проводимости.

Для того, чтобы убедиться в корректной работе тензодатчиков, проводили их тестирование, в ходе которого с помощью мультиметра фиксировали изменения сопротивления и проводимости при оказании давления. Так с небольшими погрешностями получили графики изменения сопротивления и проводимости в зависимости от производимого давления. График зависимости электрического сопротивления от давления – гиперболой. График зависимости проводимости от оказываемого на тензодатчик давления – прямой. Чем выше проводимость, тем большее количество бит информации выводится на экран монитора. Диапазон значений составляет от 0 до 4095 бит.

Для дальнейшего тестирования четыре тензодатчика прикрепили к разным местам в обуви, имеющей твёрдую плоскую поверхность: это необходимо для проведения наиболее точных измерений и избежания большой погрешности. Затем подключили их к аппарату, собирающему и передающему с тензодатчиков данные в персональный компьютер посредством bluetooth-связи. Испытуемый ходил по беговой дорожке по три минуты на разных скоростях: 1 км/ч, 5 км/ч и 7 км/ч. Каждые 100 миллисекунд с помощью кода подпрограммы «монитор порта», написанного на языке «C++» в платформе «Arduino IDE», проводился сбор данных показаний тензодатчиков. Вместе с этим при помощи объектно-ориентированной программы, написанной на языке «Python», отображалась визуализация этих показаний: на графически нарисованной стельке были изображены круглые зоны, соответствующие положениям тензодатчиков. При получении значений проводимости изменялись цвета этих зон в зависимости от задаваемых параметров цветовой гаммы. В данном случае в диапазоне от синего цвета при минимальном значении до красного при максимальном значении. Это позволяло визуально оценивать изменения давления, оказываемого на тензодатчики при походе, в режиме реального времени. Одновременно с этим программа фиксировала показания тензометрических датчиков и переводила их в Excel для проведения их дальнейшего анализа. По данным были составлены графики зависимости условного давления, производимого на тензодатчики, от времени. Как и предполагалось, графики оказались циклическими. Анализ этих графиков показал, что чем выше скорость ходьбы, тем меньше период производимого давления. Это может свидетельствовать о корректной работе тензодатчиков.

Таким образом, проведенное тестирование тензометрических датчиков позволило оценить давление стопы, оказываемое на них при ходьбе. Это послужит основой для дальнейшего анализа данных и диагностики патологий голеностопного сустава.



**Выводы.** Разрабатываемый программно-аппаратный комплекс, включающий в себя тензометрические датчики, позволит измерять давление стопы при ходьбе, что послужит основой для дальнейшего анализа данных и диагностики патологий голеностопного сустава. Данная технология поможет врачам травматологам-ортопедам наиболее достоверно оценивать двигательный стереотип, выявлять патологии голеностопного сустава и подбирать персональную ортопедическую стельку для коррекции неправильной походки.

## ПРИМЕНЕНИЕ СТАТИСТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ЗНАЧИМЫХ ПАРАМЕТРОВ ФЛЭШ-МОНИТОРИНГА, АССОЦИИРОВАННЫХ С ОСЛОЖНЕНИЯМИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА

**Кошкарлова М.А., Погосян Л.А.**

*Научные руководители: к.м.н., доц. Бразовская Н.Г., к.м.н., доц. Кошмелева М.В.  
Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** В настоящее время существует множество технологически усовершенствованных устройств, позволяющих достичь целевых значений гликемии и компенсации углеводного обмена. С появлением амбулаторного гликемического профиля пациента (АГП) в арсенале врачей появился огромный пул параметров, отвечающих за достижение компенсации сахарного диабета (СД), таких как время в целевом диапазоне (ВЦД, %) и коэффициент вариации гликемии (CV, %). Особенно важно понимать значимость этих параметров при сахарном диабете 1 типа у детей и подростков. Настоящая работа призвана выявить взаимосвязь клинически и диагностически важных для специалистов параметров, влияющих на развитие осложнений при сахарном диабете 1 типа и развитием осложнений.

**Цель исследования.** Выявить значимые параметры флэш-мониторинга, ассоциированные с наличием диабетических осложнений на основе статистического моделирования.

**Материалы и методы.** Исходные данные получены при помощи технологий флэш-мониторинга (FreeStyle Libre, Abbott, США). В исследовании участвовали 307 пациентов до 17 лет, среди них с осложнениями Группа 1 – 152 пациента, без осложнений Группа 2 – 155 чел. Наблюдение происходило в течение года с тремя очными визитами с интервалом в 6 мес. В ходе работы оценивались следующие показатели: % времени выше целевого диапазона (ВВД), % времени в пределах целевого диапазона (ВЦД), % времени ниже целевого диапазона (ВНД), средний уровень глюкозы, ммоль/л, частота гипогликемии и ср. длительность, % принятия данных датчиком, частота ежедневных сканирований, коэффициент вариации гликемии, % (CV), а также гликированный гемоглобин (HbA1c, %). Статистический анализ проведен при помощи пакета статистических программ Statistica 10.

**Результаты.** Из гликемических показателей, характеризующих состояние организма, предварительно отобраны 30 потенциально значимых параметров. в исследовании приняли участие пациенты детского и подросткового возраста, страдающие сахарным диабетом I типа, которым по показаниям для контроля уровня глюкозы крови установлена инсулиновая помпа. У части пациентов наблюдались осложнения СД в виде нейропатии и ретинопатии.

Поиск факторов, ассоциированных с осложненным вариантом течения СД, выполнялся поэтапно. Первый этап включал выбор параметров, характеризующих особенности процесса регуляции уровня глюкозы в организме пациента, которые находят отражение в показателях, регистрируемых при помощи инсулиновой помпы.

Проведено сравнение групп пациентов с наличием и отсутствием осложнений по набору указанных показателей. Признаки, продемонстрировавшие статистически значимые различия в группах, далее были рассмотрены в качестве предикторов для статистического моделирования.

Вторым этапом анализа явилось построение логистической регрессионной модели классификации групп пациентов с наличием и отсутствием осложнений сахарного диабета

1 типа. В процессе построения модели отобраны статистически значимые признаки, которые можно условно подразделить на группы «благоприятных» (чем выше их уровень, тем ниже вероятность развития осложнений) и «неблагоприятных» (чем выше их уровень у пациента, тем выше вероятность осложнений). В результате к «благоприятным» предикторам удалось отнести ВЦД на момент исходного визита (ОШ 0,971, 95%ДИ (0,948;0,995)) и при последнем визите (ОШ 0,965, 95%ДИ (0,944;0,986)), процент принятия данных датчиком при втором визите (ОШ 0,956, 95%ДИ (0,937;0,976)), при последнем визите (ОШ 0,940, 95%ДИ (0,915;0,967)), исходный уровень HbA1c (ОШ 0,574, 95%ДИ (0,429;0,767)), средняя длительность гипогликемии (ОШ 0,990, 95%ДИ (0,984;0,996)). К «неблагоприятным» предикторам относятся частота сканирований гликемии в сутки при последнем визите (ОШ 1,246, 95%ДИ (1,156;1,344)) и CV при последнем визите (ОШ 1,090, 95%ДИ (1,010;1,177)). Чувствительность модели составила 88,4%, специфичность - 89,5%. Площадь под ROC-кривой равна 0,9, что соответствует высокому качеству модели.

**Выводы.** Проведенное исследование позволило получить статистически достоверную модель с хорошим качеством классификации, при помощи которой были выявлены значимые параметры, ассоциированные с наличием или отсутствием осложнений. В результате к значимым предикторам удалось отнести процент времени в целевом диапазоне при исходном и последнем визитах, процент принятия данных датчиком при исходном и последнем визитах, исходный уровень гликированного гемоглобина, среднюю длительность гипогликемии, частоту сканирований гликемии в сутки и коэффициент вариации при последнем визите.

## МОДЕЛЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРОТИВОСВЕРТЫВАЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ СМЕСИ МОЛЕКУЛ ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

**Куленич В.В.**

*Научный руководитель: д.т.н., проф. Бразовский К.С.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Лекарственные препараты, обладающие антикоагулянтной активностью, широко применяются для профилактики тромбообразования в различных клинических ситуациях. К сожалению, большинство известных антикоагулянтов обладают выраженными побочными эффектами, особенно при длительном применении. Поиск новых молекул с высокой противосвертывающей активностью при минимальных побочных эффектах является одним из актуальных направлений исследований в области фармакологии.

Перспективные молекулы природного происхождения, получаемые из растительного сырья, представляют большой интерес как потенциальные лекарственные кандидаты, поскольку обладают уникальной совокупностью характеристик, прежде всего, с точки зрения минимизации побочных эффектов. Предположительно, такие свойства обусловлены суммарной биологической активностью отдельных химических соединений, извлекаемых из растительного сырья.

К сожалению, прямое экспериментальное исследование биологической активности многокомпонентных смесей, полученных из растительного сырья, практически невозможно по причине очень большого количества факторов, влияющих на ожидаемую противосвертывающую активность. В рамках проводимого исследования было предложено создать вычислительную модель для прогнозирования противосвертывающей активности комбинации, составленной из нескольких биологически активных соединений с последующей экспериментальной проверкой прогноза.

**Цель исследования.** Разработать модель прогнозирования противосвертывающей активности смеси молекул природного происхождения.

**Материалы и методы.** Для исследования были предоставлены химические формулы 40 соединений, выделенных из растений 5 различных видов. В качестве положительного контроля использованы ацетилсалициловая кислота и простагландин. Были выбраны

12 рецепторов, указанных в карте метаболических путей системы активации тромбоцитов, содержащейся в базе данных Киотского университета KEGG. Файлы структуры молекул рецепторов в формате .pdb были взяты из базы данных Protein Data Bank. Трехмерные структуры лигандов были вычислены путем оптимизации геометрии молекул на уровне теории функционала плотности в базисе 6-31G с помощью программы квантово-химического моделирования NWChem. Для проведения исследования методом молекулярного докинга использовался программный продукт Autodock Vina версии 1.2.3, разрабатываемая и поддерживаемая лабораторией молекулярной графики Исследовательского института Скрипса.

**Результаты.** Проведен анализ взаимодействия каждой из 40 молекул лекарственных препаратов с каждым из 12 рецепторов поверхности тромбоцитов. Анализ включал в себя поиск оптимального положения лиганда в пространстве активного центра рецептора с помощью нахождения минимума функции свободной энергии связывания лиганда и рецептора. Оценочная функция основана на алгоритме X-score. В качестве референсного соединения использовалась ацетилсалициловая кислота.

В результате анализа взаимодействия заданных молекул лигандов с центром связывания циклооксигеназы 1 типа наибольшую аффинность показало соединение EN58 (-7.994 ккал/моль), для циклооксигеназы 2 типа - соединение EN55 (-8.744 ккал/моль). Наибольшей аффинностью по отношению к PAR1 рецепторам обладают соединения из группы OA1-OA6. Соединения EN52 и EN58 по совокупности свойств, предположительно, могут принимать участие в двух механизмах снижения агрегации тромбоцитов: через необратимое ингибирование ЦОГ1 и блокирование PAR1 рецепторов. Соединения группы EN35, EN37, EN39 продемонстрировали высокую аффинность к растворимой гуанилатциклазе, что позволяет предположить альтернативный механизм действия через метаболический путь, связанный с активацией растворимой гуанилатциклазы, синергичный с действием NO.

**Выводы.** Полученные данные позволяют предполагать, что многие из полученных экспериментально химических веществ обладают большей эффективностью для соединения с рецептором по сравнению с уже известными и применяемыми в клинической практике. Для получения синергичного эффекта необходимо составлять комбинацию из молекул, действующих на разные мишени в разных метаболических путях для исключения молекулярной конкуренции. По результатам моделирования были выбраны группы соединений для экспериментальной проверки возможных механизмов их взаимодействия.

## РАЗРАБОТКА ПРОГРАММЫ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО МЕРОПРИЯТИЯ ДЛЯ УЧЕНИКОВ СТАРШИХ КЛАССОВ ПО 3D-МОДЕЛИРОВАНИЮ И ПЕЧАТИ

**Куницын С.А., Осадчая П.Д., Садикова А.М.**

*Научный руководитель: Стасевский В.И.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** В наши дни активно происходит внедрение аддитивных технологий в такие разделы и направления медицины, как стоматология, хирургия, ортопедия и фармакология. С помощью 3D-технологий разрабатываются и изготавливаются анатомически точные имплантаты, протезы и прототипы человеческих органов. Специалисты, имеющие врачебную квалификацию и достаточный уровень умения работы с аддитивными технологиями, могут создавать продукт, направленный на эффективное лечение и сбережение здоровья пациентов. Абитуриентам медицинского ВУЗа важно осваивать навыки 3D-моделирования для интеграции в будущую профессию.

**Цель исследования.** Разработка программы образовательного мероприятия, направленного на знакомство с аддитивными технологиями в медицине и приобретение навыков 3D моделирования и печати учащимися 10-11 профильных классов.

**Материалы и методы.** Свободное и открытое программное обеспечение для построения трёхмерной графики Blender, программа для нарезки 3D-моделей на слои (слайсер) Ultimaker Cura; техническое обеспечение - 3D-принтер Ender 3 Pro.

**Результаты.** 3D-моделирование имеет множество применений в медицине и может быть полезным инструментом для будущих врачей. Результатом нашей работы станет проведение образовательного мероприятия для учеников 10-11 классов. Школьники узнают в каких сферах медицины применяются аддитивные технологии, научатся моделировать трёхмерные объекты с последующей печатью на 3D-принтере.

Образовательное мероприятие включает теоретический и практический разделы работы, а также итоговую проверку знаний.

План проведения мероприятия включает несколько этапов. Первый этап – обсуждение основных понятий сферы аддитивных технологий с последующим разбором областей их применения, актуальности и перспектив развития использования навыков 3D-моделирования и печати в медицине. Затем будут изложены правила техники безопасности при работе с оборудованием для 3D-печати. Следующий этап работы посвящен знакомству с программным обеспечением Blender и изучению его базовых функций в разделе Modeling. Кураторы мероприятия продемонстрируют процесс построения стандартных геометрических форм: куб, цилиндр, сфера и применение функций модификатора к данным трёхмерным объектам при помощи программного обеспечения Blender. Каждый обучающийся выполнит практическую работу по построению 3D-моделей базовых геометрических фигур с их дальнейшими модификациями. Далее запланировано самостоятельное проектирование участниками курса 3D-моделей по выбору при поддержке кураторов мероприятия.

После создания трехмерной модели требуется подготовить ее для последующей печати. Кураторы мероприятия познакомят обучающихся с программным обеспечением для нарезки 3D-моделей на слои Ultimaker Cura и его функциональными возможностями. Обучающиеся выполняют практические задания в программе Ultimaker Cura, затем самостоятельно проведут настройку программных показателей на используемом принтере для печати разработанных 3D-моделей. Участники образовательного мероприятия выполняют печать собственных изделий на 3D-принтере. Завершает практический раздел обсуждение итогов работы.

Проведение проверки полученных знаний будет проведено в форме тестирования и выполнения кейс-заданий.

**Выводы.** Разработанная программа образовательного мероприятия позволит учащимся старших классов узнать о возможностях применения аддитивных технологий в медицине, на практике освоить базовые навыки 3D-моделирования и получить опыт 3D-печати, а также проверить полученные знания. Изучение 3D-моделирования может помочь будущим врачам развить важные навыки в использовании современных технологий в медицине, что может быть важным преимуществом на практике. Кроме того, популяризация 3D-моделирования и печати среди будущих студентов также может способствовать привлечению тех, кто заинтересован в карьере в медицинской сфере, связанной с применением современных технологий, и мотивировать их обучаться по соответствующим направлениям.

## ПОСТРОЕНИЕ МОДЕЛИ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИСХОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ДИАГНОЗОМ ТУБЕРКУЛЁЗ/ВИЧ

**Рюмкина И.В.**

*Научные руководители: д.м.н., проф. Филинук О.В., к.т.н., доц. Аксёнов С.В.  
Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** В Томской области каждый второй впервые выявленный пациент с туберкулёзом (ТБ) инфицирован вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Среди данных паци-

ентов наблюдается неблагоприятная ситуация по смертности. Так, по опубликованным данным статистических материалов по ресурсам и деятельности противотуберкулезных организаций Российской Федерации (РФ) в Томской области в 2021 выросла доля больных с впервые установленным диагнозом активного туберкулёза с 33% в 2017 г до 49% г.; доля пациентов с ВИЧ среди умерших пациентов с туберкулёзом достигла максимальных значений среди всех регионов РФ – 63,2%. Таким образом, для оптимизации работы с данными пациентов крайне важно знать причины неблагоприятного исхода, которые могут быть спрогнозированы с помощью математических моделей.

**Цель исследования.** Построить оптимальную модель для прогноза исходов лечения больных с коинфекцией ВИЧ/туберкулёз органов дыхания (ТБОД) на основе собранных данных.

**Материалы и методы.** Всего в ретроспективное исследование было включено 1234 пациента (335 женщин, 899 мужчин) от 18 до 92 лет (40 (34; 50)) с впервые выявленным ТБОД и известным исходом лечения, зарегистрированных в Томском фтизиопульмонологическом медицинском центре в два периода: 2017–2019 гг. и 2020–2021 гг. Все больные получали противотуберкулезную терапию. Из них 561 человек коинфицированы ВИЧ. Диагноз туберкулёза был верифицирован до начала лечения культуральными (микроскопия, посев на плотные среды) и молекулярно-генетическими методами. В качестве инструментов для сбора и анализа данных применялись электронные таблицы Microsoft Excel, интерактивная облачная среда Google Colaboratory и язык Python версии 3.9.

**Результаты.** Формирование базы данных для расчётов проводилось с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel. База данных пациентов содержала следующие категориальные и количественные переменные: возраст, пол, место жительства, срок лечения, клиническая форма ТБОД, микроскопия мазка мокроты на кислотоустойчивые микроорганизмы (КУМ) при поступлении, выделение микобактерий туберкулёза методом посева при поступлении, лекарственная устойчивость к противотуберкулёзным препаратам, стадия ВИЧ-инфекции, уровень CD4+ лимфоцитов. Общая группа пациентов была поделена на две подгруппы: выжившие (1045; 84,68%) и с летальным исходом (189; 15,32%).

Построение моделей для прогнозирования исходов лечения пациентов с диагнозом ТБ/ВИЧ было реализовано с помощью языка Python версии 3.9 (библиотеки pandas, numpy для предварительной и статистической обработки, matplotlib.pyplot, seaborn – для визуализации). В качестве прогнозирования на обучающей (863) и тестовой (371) выборках были применены следующие алгоритмы машинного обучения (МО): логистическая регрессия, метод случайных лесов и метод дерева решений. Эти методы признаны высокоинформативными в медицине

Значения признаков в логистической модели отмасштабированы к диапазону от нуля до единицы для ускорения процедуры получения модели и сравнения значимости разных предикторов. При построении моделей дерева решений и случайного леса изменялось значение параметра максимальная глубина дерева для получения более точной модели. С той же целью для модели случайного леса сделаны эксперименты по подбору количества оценщиков.

Для модели логистической регрессии показатель важности признака оценивался с помощью весового коэффициента ( $\beta$ -коэффициента). Наибольшее его значение по модулю выявлено у следующий признаков: срок лечения ( $\beta = -5,42$ ); возраст ( $\beta = 2,99$ ); микроскопия мазка мокроты на КУМ при поступлении ( $\beta = 1,49$ ); уровень CD4+ лимфоцитов ( $\beta = -1,23$ ); стадия ВИЧ ( $\beta = 0,49$ ). Значимость предикторов, использованных для построения моделей случайного леса и дерева решений, оценивалась с помощью показателя feature importance (важность признака). Чем ближе показатель признака к единице, тем больший вклад в модель вносит данный признак. Для модели дерева решений больший вклад внесли такие признаки, как срок лечения (0,57); уровень CD4+ лимфоцитов (0,25); возраст (0,18). В модель

случайного леса весомый вклад внесли следующие признаки: срок лечения (0,34); уровень CD4+ лимфоцитов (0,20); возраст (0,16).

Для оценки качества моделей использовались значения чувствительности (Se) и специфичности (Sp), которые оценивались при помощи ROC-анализа. Количественная интерпретация результатов проводилась по ROC-кривым с оценкой показателя AUC (Area under ROC curve – площадь под ROC-кривой). Чем ближе значение этого параметра к единице, тем лучше качество модели. Были получены следующие значения метрик качества моделей для каждого из алгоритмов МО: модель логистической регрессии (Se = 0,17; Sp = 0,99; AUC = 0,865); метод случайных лесов (Se = 0,47; Sp = 0,94; AUC = 0,850); метод дерева решений (Se = 0,58; Sp = 0,88; AUC = 0,816).

**Выводы.** В результате проведенного исследования была выбрана наиболее оптимальная модель для прогнозирования исхода лечения ТБ/ВИЧ – метод дерева решений, имеющий наиболее высокий показатель чувствительности, чем остальные модели, а также высокие показатели специфичности и площади под ROC-кривой. Среди наиболее важных признаков, влияющих на оценку прогноза, являются следующие: срок лечения, уровень CD4+ лимфоцитов, возраст, стадия ВИЧ, обнаружение КУМ при поступлении. Построение более эффективной модели для прогнозирования исходов заболевания требует увеличения количества признаков.

## ФЛЭШ-МОНИТОРИНГ ГЛИКЕМИИ – НОВОЕ НАПРАВЛЕНИЕ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В МЕДИЦИНЕ

**Унковская Е.А.**

*Научный руководитель: д.м.н., проф. Самойлова Ю.Г., к.м.н., доц. Кошмелева М.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Определение гликированного гемоглобина (HbA1c) является традиционным методом оценки гликемического контроля, но данный показатель не отражает колебаний гликемии в течение суток и в различные дни, что может привести к развитию острых состояний и хронической декомпенсации углеводного обмена. Самоконтроль глюкозы крови не позволяет спрогнозировать приближение гипер- и гипогликемии или предупредить об их развитии, что также является причиной недостаточной компенсации заболевания. В настоящее время появились качественно новые технические возможности для анализа и контроля гликемических кривых у пациентов с сахарным диабетом 1 типа (СД1) – непрерывный мониторинг гликемии (НМГ), флэш-мониторинг (ФМГ), дистанционное наблюдение пациентов и др. Флэш-мониторинг является наиболее перспективным направлением в диабетологии, так как он обеспечивает возможность контролировать уровень гликемии неограниченное количество раз без прокола пальцев, что обеспечивает комфортность и удобство использования данного метода. ФМГ также позволяет получить гликемические отчеты и оценивать тренды гликемии, помогая пациенту принимать самостоятельные клинические решения для профилактики urgentных неотложных состояний. Использование ФМГ в детском и подростковом возрасте при СД1 является актуальным и новым направлением информационных технологий в медицине и требует изучения эффективности этого метода.

**Цель исследования.** Оценить эффективность применения флэш-мониторинга как нового метода информационных технологий у пациентов с сахарным диабетом 1 типа.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 107 пациентов с СД1, использующих устройства флэш-мониторинга для контроля уровня гликемии. Средний возраст составил 11,8 лет (3-17 лет). Из них 56 чел. (52,3%) мальчики, и 51 чел. (47,7%) девочки. Все пациенты были сопоставимы по полу и возрасту. Стартовые показатели были сопоставимы друг с другом. Пациентам было проведено 5 очных консультаций в течение года.

У всех пациентов были оценены гликированный гемоглобин (HbA1c) методом высокотехнологичной жидкостной хроматографии на анализаторе BIO-RAD D10 с коэффициентом вариации (CV) от 1-1,5% до <4%, а также показатели гликемического контроля - % времени выше целевого диапазона (ВВД), % времени в пределах целевого диапазона (ВЦД), % времени ниже целевого диапазона (ВНД), средний уровень глюкозы, ммоль/л, частота гипогликемии и ср. длительность, % принятия данных датчиком, частота ежедневных сканирований, коэффициент вариации гликемии, % (CV). ФМГ был проведен с помощью специальных устройств FreeStyle Libre (Abott, США). На каждом очном визите пациенты передавали гликемические отчеты с устройств ФМГ врачу-эндокринологу в виде графических изображений гликемической кривой (время-уровень глюкозы), полученной с помощью специализированного программного обеспечения, которые позволяли врачу-специалисту оценивать уровень гликемического контроля СД1. На каждом очном визите пациенты передавали графические отчеты с устройств флэш-мониторинга врачу-эндокринологу для оценки гликемического профиля, режима физической нагрузки, питания и образа жизни. Целевой диапазон гликемии устанавливался индивидуально для каждого пациента с учетом параметра медианы целевого значения глюкозы, относительно которого уровень гликемии оценивали, как низкую, умеренную или высокую.

Статистический анализ проводился с помощью программы SPSS 23.0.

**Результаты.** В ходе работы отмечалось снижение HbA1c с 8,5% до 8,0% ( $p < 0,005$ ). Средний уровень гликемии у пациентов к концу исследования снизился на 0,8 ммоль/л (с 10,9 ммоль/л до 10,1 ммоль/л; ( $p < 0,001$ ). Отмечалось снижение ВВД и ВНД на 5% и 0,4% соответственно к концу наблюдения ( $p = 0,002$ ,  $p < 0,001$  соответственно), что, в свою очередь, обуславливает повышение ВЦД с 44,4% до 49,8% ( $p = 0,003$ ). У данной группы пациентов отмечалось также снижение средней частоты гипогликемических явлений с 6,0 до 4,3 раз в неделю при  $p < 0,005$  и их длительности с 90 мин. до 71 мин. ( $p = 0,011$ ). Коэффициент вариации имел незначительную тенденцию к снижению – отмечалось снижение на 1,2% к концу исследования ( $p < 0,005$ ).

В ходе исследования было принято решение разделить пациентов согласно частоте ежедневных сканирований – больше или меньше 6 раз в сутки в соответствии со стандартными рекомендациями для пациентов с СД1. Таким образом, первую группу составили пациенты, проводящие сканирования менее 6 раз в сутки (36 чел., 33,6%), вторую группу – пациенты, проводящие более 6 сканирований в сутки включительно (71 чел., 66,4%). Это позволило выявить значительное статистически значимое снижение HbA1c с 8,2% [7,2; 9,4] до 7,8% [6,9; 8,8] ( $p < 0,001$ ) к концу исследования во второй группе в сравнении с первой группой – снижение HbA1c на 0,1% ( $p = 0,004$ ).

**Выводы.** Флэш-мониторинг показал свою эффективность в достижении компенсации сахарного диабета 1 типа, что позволяет использовать этот метод как новое направление в информационных технологиях в медицине.

## ВЗАИМОСВЯЗЬ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ С ПОВРЕЖДЕНИЕМ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА: РЕЗУЛЬТАТЫ СРАВНИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗА ДАННЫХ ДИНАМИЧЕСКОЙ ОФЭКТ И МРТ СЕРДЦА

**Цыгикало А.А.<sup>1</sup>**

*Научные руководители: к.м.н. Мочула А.В.<sup>2</sup>, к.м.н. Мочула О.В.<sup>2</sup>*

*1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

*2. Научно-исследовательский институт кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия*

**Введение.** Острый инфаркт миокарда (ОИМ) – внезапно возникший некроз сердечной мышцы. По статистическим данным каждый год в России регистрируется примерно 600 тысяч случаев острого коронарного синдрома, из них не меньше 190 тысяч приводят к

инфаркту миокарда. С каждым годом число пациентов с инфарктом миокарда и смертность от него только растут.

**Цель исследования.** Изучить взаимосвязь изменений кровоснабжения миокарда на уровне микроциркуляции по данным динамической ОФЭКТ с лабораторными и МРТ признаками повреждения ткани сердца у пациентов с острым инфарктом миокарда.

**Материалы и методы.** Были обследованы пациенты, госпитализированные в отделение неотложной кардиологии, с диагнозом при поступлении – первичный острый инфаркт миокарда. Всем пациентам было проведено МРТ сердца с контрастированием на 2–7-й день после поступления; а также на 7–10-й день была выполнена динамическая ОФЭКТ миокарда, по данным которой проводилась оценка полуколичественных и количественных параметров перфузии. Описание количественных нормально распределенных признаков приводится в виде среднего значения и стандартного отклонения ( $M$ ;  $\sigma$ ). Количественные признаки, не соответствующие нормальному распределению, и порядковые признаки – в виде медианы и квартилей ( $Me$  ( $Q1$ ;  $Q3$ )). Описание категориальных признаков приводится в виде абсолютных и относительных частот встречаемости ( $n/N$ ; %). Проверка на соответствие нормальному закону выполнялась по критерию Шапиро-Уилка. Для межгруппового сравнения групп с категориальными данными использовался критерий Fisher. Парное сравнение независимых выборок, распределенных не по нормальному закону, проверялось с помощью критерия Манна-Уитни (Mann-Whitney). Для определения силы взаимосвязи признаков использовался метод ранговой корреляции Спирмана (Spearman ( $\rho$ )). Статистически значимым считалось значение  $p < 0,05$ . Статистическая обработка данных проводилась с помощью программ STATISTICA (Stat Soft, Inc., v.10.01011.0), Jamovi 2.2.5.

**Результаты.** Все пациенты, включенные в исследование по характеру накопления МР-контрастного препарата, были разделены на две группы: 1) пациенты с ОИМ и ишемическим типом контрастирования ( $n=34$ , 62%) и 2) больные ОИМ и неишемическим ( $n=21$ , 38%) типом накопления МР-контраста.

По данным ПСМ (перфузионная сцинтиграфия миокарда) в группе пациентов с МР-паттерном ишемического типа отмечались более высокие значения SSS (summed stress score, общее нарушение перфузии на нагрузке) и SRS (summed rest score, общее нарушение перфузии в покое). Более того, данная группа пациентов характеризовалась более низкими значениями глобального стресс-индуцированного кровотока, абсолютного и относительного резерва миокардиального кровотока (РМК), определенных с помощью динамической ОФЭКТ.

При разделении исследуемой группы в зависимости от глубины накопления МР-контрастного препарата на пациентов с 1) трансмуральным ( $n=32$ , 58%) и 2) не трансмуральным ( $n=23$ , 42%) контрастированием стенки ЛЖ были выявлены значимо более низкие значения глобального стресс-индуцированного кровотока, абсолютного и относительного РМК в группе пациентов с трансмуральным МР-паттерном контрастирования. При этом классические показатели ПСМ достоверно не отличались.

Сравнительный анализ данных динамической ОФЭКТ и МРТ сердца, показал наличие средней силы обратной корреляции между стресс-индуцированным МК (миокардиальный кровоток) и объемом отека миокарда ( $r=-0,47$ ), величиной зоны инфаркта ( $r=-0,48$ ), и размером области микроваскулярной обструкции ( $r=-0,38$ ).

**Выводы.** Показатели динамической ОФЭКТ, которые характеризуют нарушения микроциркуляции, ассоциированы со степенью тяжести и глубиной изменений в структуре миокарда при ОИМ. Количественные данные миокардиальной перфузии лучше отражают степень повреждения миокарда, чем полуколичественные показатели ПСМ.



## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

### СЦИНТИГРАФИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: РАЗРАБОТКА НОВЫХ КРИТЕРИЕВ ОЦЕНКИ ФУНКЦИИ

**Гаспарян А.О., Наумова Е.Д., Репин К.И.**

*Научный руководитель: к.м.н. Удодов В. Д.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** По данным разных источников, от 15% до 40% населения России страдают от заболеваний щитовидной железы. Оценка функциональной активности тиреоидной ткани подразумевает применение радионуклидных методов исследования, в частности сцинтиграфии с  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетатом. Однако, в отечественной практике отсутствуют региональные количественные критерии накопления  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетата щитовидной железой, что является важным для эндемичного йоддефицитного региона.

**Цель исследования.** Разработка количественных критериев оценки накопительной функции щитовидной железы по данным сцинтиграфии с  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетатом.

**Материалы и методы.** Для исследования были отобраны данные 50 пациентов (37 (74%) женщин и 13 (26%) мужчин, средний возраст которых составил  $53,7 \pm 16,1$  лет) на фоне эутиреоза, гипотиреоза и гипертиреоза, с различными диффузными и узловыми изменениями, на фоне отмены йодсодержащих и гормональных препаратов. Проведено сравнение данных сцинтиграфии щитовидной железы (ОФЭКТ Philips BrightView, 25-74 МБк) и показателей уровня гормонов щитовидной железы в периферической крови (тироксин (Т<sub>4</sub>), трийодтиронин (Т<sub>3</sub>) и тиреотропный гормон (ТТГ)). Для обработки результатов применялся пакет программ «STATISTICA 6.0». Для корреляционного анализа использовался расчет коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез был принят  $p < 0,05$ . С помощью ROC-анализа проведена оценка диагностической эффективности и определены границы между исследуемыми величинами в независимых выборках.

**Результаты.** На первом этапе с помощью корреляционного анализа был выполнен поиск зон для оценки накопительной функции щитовидной железы. Проанализированы три коэффициента: первый - отношение среднего накопления радиофармпрепарата (РФП) в щитовидной железе к фоновому накоплению препарата (в паратиреоидной области), второй - отношение среднего накопления РФП в щитовидной железе к накоплению препарата в околоушных и подчелюстных слюнных железах, третий - отношение накопления РФП щитовидной железой к накоплению РФП в области головы и шеи. При этом наиболее значимые корреляционные связи были выявлены между отношением захвата РФП щитовидной железой к накоплению в области головы и шеи и показателями ТТГ ( $r = -0,54$ ;  $p = 0,004$ ), а также отношением захвата РФП щитовидной железой к накоплению в паратиреоидной области и уровнем Т<sub>4</sub> ( $r = 0,58$ ;  $p = 0,002$ ). Статистически значимой корреляции тиреоидного статуса и отношения накопления индикатора в щитовидной железе к накоплению в слюнных железах получено не было.

На втором этапе с помощью ROC-анализа определено пороговое значение отношения накопления РФП в щитовидной железе к накоплению в паратиреоидной области, которое равно 3,6. Таким образом, гипертиреоз определялся у пациентов при значении данного показателя, равном 3,6 и более (88,9% - чувствительность и 93,7% - специфичность). Аналогичным образом получено пограничное значение захвата  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетата щитовидной железой по отношению к общему фоновому накоплению, равное 0,149. Следовательно, гипертиреоз фиксировался у пациентов при значении данного показателя, равном 0,149 и более (88,9% чувствительности и 87,5% специфичность).

**Вывод.** Полученные в результате проведенного исследования данные о выборе оптимального метода оценки накопительной функции щитовидной железы, а также количественные показатели наличия гипертиреоза могут быть использованы в качестве основы для разработки региональных нормативных показателей функции щитовидной железы, а также в практике врачей-радиологов.

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ ПОДАГРИЧЕСКОГО АРТРИТА: ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛУЧЕВЫХ МЕТОДОВ ВИЗУАЛИЗАЦИИ

**Донгак Д.А.**

*Научный руководитель: к.м.н., Замышевская М. А.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Подагра – метаболическое системное тофусное заболевание с генетической предрасположенностью, поражающее 1-2% населения. В большинстве стран подагра – это актуальная медико-социальная проблема, влияющая на качество жизни трудоспособного населения. Для диагностики доступны различные методы визуализации, обладающие разной степенью информативности в оценке компонентов подагрического артрита, поэтому необходима комплексная оценка их диагностической эффективности для оптимизации применения в клинической практике.

**Цель исследования.** Сравнить диагностическую эффективность современных лучевых методов визуализации при подагрическом артрите.

**Материалы и методы.** Обследовано 45 пациентов (30 мужчин (66,7%), 15 женщин (33,3%)), средний возраст  $59,4 \pm 7,1$  лет) с клинико-лабораторными проявлениями подагрического артрита. Исследования проводились с использованием аппаратов Apollo Villa Sistemi Medicali (рентгенография), Siemens Symbia Intevo Bold (КТ и ДЭКТ), Canon Aplio I 700, Logiq S8 (УЗИ) и GE Signa Creator 1,5T (МРТ). Для каждого метода визуализации были рассчитаны основные показатели диагностической эффективности: чувствительность (Se), специфичность (Sp) и диагностическая точность (Ac). Диагноз подагрического артрита был верифицирован лабораторно-инструментальными методами.

**Результаты.** Базовым методом лучевой диагностики при подозрении на подагрический артрит является рентгенография, в данном исследовании значения Se, Sp и Ac составили 29,2%, 71,4%, 48,9% соответственно. Чувствительность и точность рентгенографии в диагностике подагры имеют низкие значения, так как явные изменения появляются только на поздних стадиях заболевания, на ранних этапах рентгенологические проявления преимущественно отсутствуют. Рентгенологическое исследование позволяет визуализировать характерные эрозии и, при длительном течении заболевания, крупные тофусы, однако остальные визуальные симптомы не являются специфичными.

Значения Se, Sp, Ac выполненных МРТ составили 66,7%, 85,7%, 75,6%. МРТ обладает высоким контрастным разрешением и способностью демонстрировать воспаление мягких тканей, повреждение хряща, эрозии костей, отек костного мозга, может локализовать подагрические тофусы и степень поражения синовиальных сумок и сухожилий. Однако области с низкой интенсивностью и отсутствием усиления в отдельных случаях не визуализировались из-за кальцификации, кроме того МРТ не позволяет визуализировать отложение подагрических кристаллов на поверхности гиалинового хряща.

УЗИ позволяет обнаружить отложения кристаллов мочевой кислоты и тофусы до их визуализации на рентгенограммах. В данном исследовании значения Se, Sp, Ac для УЗИ составили 62,5%, 81,0%, 71,1% соответственно. Были выявлены описанные в литературе высокоспецифичные симптом “двойного контура” и наличие тофусов, хорошо дифференцируемых от окружающих тканей. Однако ультразвуковое исследование ограничено фактором операторзависимости. Данный метод должен проводиться в подходящем акустическом окне, которое зачастую ограничено у пациентов с ожирением или в суставах осевого

скелета. Истинные внутрикостные тофусы не идентифицируются с помощью УЗИ из-за полного отражения ультразвука от кортикального слоя кости.

Рутинная одноэнергетическая КТ недостаточно чувствительна для диагностики подагры на определенных этапах, а диагностическая эффективность метода составляет: Se = 45,8%, Sp = 76,2%, Ac = 60,0%. КТ позволило выявить тофусы и эрозии костной ткани более детально по сравнению с рентгенографией, а также в труднодоступных для визуализации анатомических областях. Однако КТ не чувствительна к начальным и невыраженным проявлениям внутрисуставного и периартикулярного воспаления, которыми зачастую ограничиваются ранние этапы подагры.

Двухэнергетическая компьютерная томография позволяет неинвазивно получать качественную и количественную оценку кристаллов моноурата натрия (МУН), что позволяет с высокой степенью достоверности верифицировать и прогнозировать течение и эффективность лечения подагры. Значения Se, Sp, Ac для ДЭКТ составили 87,5%, 95,2%, 91,1%. При этом ДЭКТ обладала преимуществами в визуализации анатомических областей по сравнению с УЗИ и способностью отличить отложения МУН от других кристаллических артропатий. С целью верификации результатов нескольким пациентам была проведена аспирация тофусов и синовиальной жидкости с последующей морфологической верификацией наличия кристаллов МУН. При сравнении с морфологическими данными чувствительность ДЭКТ снижалась, что связано с наличием ложноположительных результатов, когда при ДЭКТ определялись кристаллы МУН, а при аспирации сустава - нет. Вероятно, это обусловлено определенным порогом обнаружения кристаллов МУН, связанным с размером и количественным содержанием МУН в тофусе, которые необходимо учитывать в перспективе. Другой причиной, влияющей на результаты, являются технические аспекты ДЭКТ, так как в некоторых случаях уратоподобные пиксели могут определяться как артефакты.

**Выводы.** Наиболее информативным среди методов визуализации подагрического артрита является ДЭКТ, который позволяет быстро, с высокой степенью достоверности выявить специфичные отложения кристаллов МУН, в том числе на ранних стадиях подагры, что в большинстве случаев, может служить альтернативой инвазивным методикам с морфологической верификацией диагноза. Использование МРТ, с учетом отсутствия лучевой нагрузки, может качественно дополнить информацию о распространенности заболевания и динамике его течения.

## РАДИОНУКЛИДНАЯ ОЦЕНКА МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С МНОГОСОСУДИСТЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ Калиновский А.В.<sup>2</sup>

*Научные руководители: к.м.н. Гуля М.О.<sup>1,2</sup>, д.м.н. Завадовский К.В.<sup>1,2</sup>*

*1. Научно-исследовательский институт кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия*

*2. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Перфузионная однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда (ОФЭКТ) с маркерами, мечеными <sup>99m</sup>Tc, является общепринятым клиническим стандартом для оценки ишемической болезни сердца (ИБС). <sup>99m</sup>Tc-сестамиби (MIBI) как липофильный одновалентный катион накапливается в кардиомиоцитах путем пассивной диффузии и локализуется преимущественно (до 90%) в митохондриях. Удержание MIBI в кардиомиоците связано с нормальной функцией митохондрий благодаря поддержанию электрохимического потенциала на мембране митохондрий. В поврежденном миокарде вследствие нарушения функции митохондрий в условиях клеточной гипоксии происходит замедление накопления и ускорение вымывания MIBI. Показатель изменения скорости вымывания MIBI (MIBI WR) в зонах ишемии потенциально может быть использован в качестве клинического маркера для выявления тяжелой ИБС с многососудистым поражением, даже когда перфузионные изображения отображают легкое или умеренное снижение миокардиальной перфузии.

**Цель исследования.** Оценить скорость вымывания МІВІ у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий по сравнению с пациентами без обструктивного поражения, имеющих хроническую сердечную недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка.

**Материалы и методы.** В основной группе исследованы 18 пациентов (12 мужчин и 6 женщин), возрастом  $65 \pm 7$  лет с ХСН I-III классов по NYHA. У 10 (56%) пациентов острый инфаркт миокарда в анамнезе. Среди факторов риска ИБС – сахарный диабет (17%), курение (39%). Группу сравнения составили 20 пациентов (12 мужчин и 8 женщин возрастом  $62,0$  ( $58,0$ ;  $69,0$ ) лет) с сохраненной фракцией выброса левого желудочка ( $64,25\%$  ( $62,40$ ;  $65,60$ )) и необструктивным поражением коронарных артерий по данным неинвазивной коронарографии. Среди факторов риска ИБС – гипертоническая болезнь (75%), сахарный диабет (8%), курение (7%).

Всем пациентам была проведена перфузионная ОФЭКТ миокарда в состоянии покоя через 1 час и повторное сканирование через 4 часа после инъекции  $99\text{mTc-MIBI}$ . Скорость вымывания (WR) была определена количественно с использованием процентной разницы в накоплении  $99\text{mTc-MIBI}$  с поправкой на период полураспада  $99\text{mTc}$  ( $6,04$  ч). Для основной группы оценивалось количество значимых стенозов: для ствола левой коронарной артерии (ЛКА) более 50% обструкции, для остальных коронарных сосудов – более 70%. Статистическая обработка осуществлялась в пакете Statistica 12.0. Сравнение двух независимых групп проведено с использованием U-теста Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми на уровне  $p < 0,05$ .

**Результаты.** У всех пациентов основной группы диагностировано обструктивное многососудистое поражение коронарных артерий: ствол ЛКА – 4 пациента (22%), ПНА – 13 (72%), ОА – 7 (39%), ПКА – 7 (39%). Выявлено статистически значимое повышение скорости вымывания в группе с многососудистым поражением коронарных артерий ( $8,26$  ( $6,88$ ;  $16,65$ )) по сравнению с группой без обструктивных поражений ( $3,72$  ( $1,03$ ;  $5,42$ )) ( $p < 0,001$ ). По значению фракции выброса между основной группой ( $65\%$  ( $56$ ;  $69$ )) и группой сравнения ( $64,25\%$  ( $62,40$ ;  $65,60$ )) статистически значимого различия выявлено не было ( $p = 0,790431$ ). Конечный систолический объем (КСО) также не различается у обеих групп ( $38,5$  мл ( $28,0$ ;  $49,0$ ) для основной против  $38,93$  мл ( $38,18$ ;  $40,29$ ) для группы сравнения при  $p = 0,739079$ ). Выявлено статистически достоверное сниженное значение конечного диастолического объема (КДО) у пациентов в основной группе –  $102$  мл ( $84$ ;  $112$ ) против  $116,33$  мл ( $111,87$ ;  $120,93$ ) при  $p = 0,000417$ .

**Выводы.** Полученные результаты свидетельствуют о том, что повышение скорости вымывания  $99\text{mTc-MIBI}$  у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий происходит несмотря на сохраненную фракцию выброса. Это может быть связано с наличием митохондриальной дисфункции, возникающей вследствие хронической ишемии миокарда. Таким образом, анализ скорости вымывания  $99\text{mTc-MIBI}$  с помощью ОФЭКТ является полезным в оценке хронической ишемии при многососудистом поражении коронарных артерий при ИБС.

## СРАВНЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ РАДИОНУКЛИДНЫХ МОДАЛЬНОСТЕЙ В АСПЕКТЕ ОЦЕНКИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ДИССИНХРОНИИ И СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

**Маслова А. А.**<sup>1</sup>

*Научный руководитель: к.м.н. Шипулин В. В.*<sup>2</sup>

1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

2. Научно-исследовательский институт кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия

**Введение.** Метод ЭКГ-синхронизированной перфузионной сцинтиграфии миокарда (ПСМ) позволяет, наряду с состоянием перфузии, оценивать механическую диссинхронию и сократительную функцию миокарда левого желудочка (ЛЖ). Но при наличии обширных

дефектов перфузии, как у пациентов с ишемической кардиомиопатией (ИКМП), этот метод может давать некорректные результаты, вследствие проблем с правильным определением границ миокарда ЛЖ. Радионуклидная томографиология (РТВГ) лишена этого недостатка ввиду визуализации пула крови, а не стенки миокарда.

**Цель исследования.** Сравнить ПСМ и РТВГ в аспекте определения сократительной функции и механической диссинхронии (МД) у пациентов с ИКМП.

**Материалы и методы.** В исследование включены 78 пациентов (мужчин – 72, женщин – 6) возрастом 61 год с ИКМП, проходивших лечение в НИИ кардиологии Томского НИМЦ в период с 2016 по 2019 гг. Пациентам было проведено эхокардио-графическое исследование сердца (ЭхоКГ), ПСМ и РТВГ. Обработка результатов проводилась в специализированных приложениях постпроцессинговой обработки – Quantitative Blood Pool SPECT и 4DM SPECT. Оценивались следующие показатели ЛЖ: фракция выброса (ФВ), конечно-систолический (КСО) и конечно-диастолический (КДО) объемы, а также показатели МД (стандартное отклонение фазовой гистограммы (phase standard deviation, PSD) и ширина фазовой гистограммы (phase histogram band-width, НВW)). Для сравнения методов в зависимости от размера дефекта перфузии пациенты были разделены на 2 группы на основании показателя summed rest score (SRS) – группа с дефектом перфузии менее 20% от площади ЛЖ (МДП), и группа с дефектом перфузии более 20% (БДП).

**Результаты.** Группу МДП составили 22 пациента, группу БДП - 44 пациента. Показатель SRS в группе МДП – 12,5 (5,88; 16,18) %, в группе БДП - 30,88 (25,0; 41,18) %. При сравнении объемов и сократительной функции, полученных посредством ПСМ и РТВГ, в группе МДП не было выявлено значимых различий, тогда как в группе БДП различались показатели объемов (КДО: РТВГ - 298,45±80,95 мл, ПСМ - 349,05±81,69 мл,  $p=0,04$ ; КСО: РТВГ - 220,30±70,23 мл, ПСМ - 253,86±80,0 мл,  $p=0,04$ ) и НВW (РТВГ - 205,0 (170,0; 260,0)°, ПСМ - 280,8 (237,6; 307,8)°,  $p<0,001$ ). При этом, значения ФВ и PSD такой разницы не продемонстрировали (ФВ: РТВГ - 27,0 (21,0; 31,5) мл, ПСМ - 25,5 (23,0; 30,0) мл,  $p=0,82$ ; PSD: РТВГ - 53,0 (43,0; 68,25)°, ПСМ - 61,02 (52,56; 72,36)°,  $p=0,08$ ). ПСМ в группе БДП показала значительную переоценку как PSD (+7,9о,  $p=0,04$ ), так и НВW (+67о,  $p=0,002$ ). При сравнении ПСМ и РТВГ с ЭхоКГ в аспекте определения объёмных показателей и ФВ между группами с различным размером дефекта перфузии, было показано, что в обеих группах изотопные методики демонстрируют значительно большие значения объёмных показателей ЛЖ по сравнению с ультразвуковыми ( $p<0,001$ ), при этом имела тенденция к увеличению этой разницы в группе с БДП (менее выраженная при использовании РТВГ). При сравнении значений ФВ в группе МДП не выявлено значимых различий между ЭхоКГ и методами радионуклидной диагностики. В группе БДП ПСМ демонстрировало значительно меньшие значения ФВ (-4,9%,  $p<0,001$ ), тогда как РТВГ не показала достоверных различий с ЭхоКГ ( $p=0,17$ ).

**Выводы.** При наличии обширных (>20%) дефектов перфузии ПСМ демонстрирует выраженную переоценку объёмных показателей и недооценку ФВ ЛЖ по сравнению с ЭхоКГ, а также значительно большие показатели МД ЛЖ по сравнению с РТВГ, что ставит под сомнение корректность использования ПСМ для оценки сократительной функции и МД у указанной группы пациентов, и стоит отдать предпочтение РТВГ.

РАЗРАБОТКА БАЛЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ДЛЯ ОЦЕНКИ ГИБРИДНЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ ОДНОФОТОННОЙ ЭМИССИОННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ И МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСЛОЖНЕННЫМ ТЕЧЕНИЕМ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

**Репин К. И., Гаспарян А. О., Наумова Е. Д.**

*Научный руководитель: к.м.н. Удодов В. Д.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** В настоящее время «золотым» стандартом осложненного течения синдрома диабетической стопы является биопсия кости или посева из язв. При данном под-

ходе, в связи с низкой регенеративной способностью у таких пациентов, высок риск ятрогенных осложнений. Это мотивирует к поиску новых методик, которые не будут уступать по информативности, но станут более безопасными для пациентов. Наиболее перспективными в этом отношении являются лучевые методы за счет своей неинвазивности и возможности применения в амбулаторных условиях, а разработка балльных систем будет способствовать повышению объективности интерпретации результатов полученных изображений.

**Цель исследования.** Разработка балльной системы оценки изображений гибридной ОФЭКТ/МРТ для диагностики остеомиелита на фоне синдрома диабетической стопы.

**Материалы и методы.** Обследовано 80 пациентов (38 (47,5%) мужчин, 42 (52,5%) женщин, средний возраст  $59,4 \pm 7,1$  года), страдающих сахарным диабетом 1 и 2 типов с подозрением на остеомиелит (ОМ), развившийся на фоне синдрома диабетической стопы (СДС). Средний стаж сахарного диабета составил  $13,43 \pm 2,71$  лет. Исследование включало пациентов с нейропатической ( $n=27$ , 33,8%), ишемической ( $n=5$ , 6,2%) и смешанной ( $n=48$ , 60,0%) формами СДС. Всем пациентам выполнена сцинтиграфия на аппарате ОФЭКТ/КТ – гибридная однофотонная эмиссионная компьютерная томография и компьютерная томография (370 МБк; Symbia Intevo Bold Siemens Healthineers), а также МРТ – магнито-резонансная томография (Siemens MAGNETOM Essenza 1,5T; T1-ВИ, T2-ВИ, PD-FSat). Затем полученные данные оценены в балльной системе.

**Результаты.** На первом этапе при оценке диагностических возможностей гибридной ОФЭКТ/МРТ были получены достаточно высокие диагностические показатели: 40 (50,0%) ИП, 36 (45,0%) ИО, 2 (2,5%) ЛП, 2 (2,5%) ЛО, чувствительность 95,2%, специфичность 94,7%, диагностическая точность 95,0%. Два полученных ЛП (2,5%) результата были выявлены у пациентов с острой диабетической артропатией. Два ЛО (2,5%) результата были обусловлены отсутствием достоверной аккумуляции радио-фармпрепарата в области пониженного кровотока у пациентов с ишемической формой диабетической стопы.

На втором этапе пациенты были разделены на две группы по 40 человек: первая группа для разработки балльной системы, вторая группа для проверки системы начисления баллов. В первой группе рассчитывались диагностические показатели типичных симптомов остеомиелита. В зависимости от значения положительной предсказательной ценности каждый симптом получил определенное количество баллов, от 1 до 4. А именно, наличие свищевого хода – 4 балла, локальное накопление РФП в одной или двух костях – 4 балла, отек костного мозга – 3 балла, разность счета накопления РФП по сравнению с симметричным участком более 1,56 – 3 балла, костная деструкция – 2 балла, дезорганизация мягких тканей – 2 балла, отек мягких тканей – 1 балл и наличие теносиновита – 1 балл. По результатам ROC-анализа пороговое значение наличия остеомиелита было получено при сумме баллов более 12. Данный критерий оказался высокоспецифичным и чувствительным ( $Sp=100,0\%$  и  $Se=95,5\%$ ).

**Выводы.** Гибридная методика ОФЭКТ/МРТ с включением балльной оценки симптомов позволила существенно повысить диагностические показатели в выявлении остеомиелита у больных с осложненным течением синдрома диабетической стопы.

## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКИ

АССОЦИАЦИЯ МАРКЕРА RS2280883 ГЕНА *FOXP3* С ПОДВЕРЖЕННОСТЬЮ К ПРИВЫЧНОМУ НЕВЫНАШИВАНИЮ БЕРЕМЕННОСТИ У РУССКИХ

Волкова И.А.<sup>1</sup>

Научный руководитель: к.м.н. Трифонова Е.А.<sup>2</sup>

1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

2. Научно-исследовательский институт медицинской генетики, Томск, Россия

**Введение.** Привычное невынашивание беременности (ПНБ) означает, что самопроизвольные аборт повторяются более двух раз. В настоящее время около 15% беременностей заканчиваются спонтанным абортом, и до 0,4–2% пациенток имеют подтвержденное ПНБ. Фактически, патология ПНБ объясняется несколькими аспектами, включая наследственность, анатомию, иммунитет, эндокринную систему, инфекцию, тромбофилию, окружающую среду. В том числе данная патология может быть вызвана нарушением материнского иммунного ответа на отцовские аллоантигены, расположенные на поверхности трофобласта и клеток плода. Регуляторные Т-клетки (TREG) играют ключевую роль в этом процессе. Считается, что экспрессия Forkhead box P3 (FoxP3) в клетках TREG является критическим фактором в поддержании супрессивной функции клеток TREG, нарушение которой может привести к спонтанному аборту.

**Цель исследования.** Анализ ассоциации полиморфных маркеров гена *FOXP3* с невынашиванием беременности (НБ), которое является одним из ведущих факторов материнской и перинатальной заболеваемости и смертности, как в России, так и за рубежом.

**Материалы и методы.** Суммарный объем выборки составил 513 женщин, которые согласно течению и исходам беременности были разделены на группы больных с однократным невынашиванием беременности (N=129 чел.), ПНБ (N=174 чел.) и контрольную группу с физиологическим течением беременности (N=210 чел.). Выделение ДНК осуществляли фенол-хлороформной экстракцией. Генотипирование осуществляли методом ПЦР в реальном времени. В гене *FOXP3* для настоящего исследования были выбраны три tagSNPs (rs2280883, rs2232365, rs3761548) – полиморфные маркеры, высокоинформативные для идентификации всех из распространенных гаплотипов в исследуемой области генома. Для сравнения частот аллелей и генотипов между анализируемыми группами использовали критерий  $\chi^2$  Пирсона. Для оценки ассоциаций tagSNP генов с развитием патологического фенотипа (ПНБ) рассчитывали показатель отношения шансов (OR).

**Результаты.** Анализ распределения частот аллелей и генотипов всех изученных маркеров продемонстрировал значимую ассоциацию с НБ только варианта rs2280883. При сравнении частот аллелей и генотипов в группах с ПНБ и физиологической беременностью установлено статистически значимое увеличение частоты генотипа ТТ локуса rs2280883 гена *FOXP3* ( $\chi^2=5,548$ ;  $p=0,019$ ;  $OR=1,637(1,085-2,469)$ ) у больных. При этом распределение частот аллелей и генотипов маркера rs2280883 в группе с патологией однократного невынашивания беременности и контрольной выборке статистически значимо не отличались.

Примечательно, что увеличение частоты генотипа ТТ локуса rs2280883 гена *FOXP3* связано с рисками развития таких патологий, как колоректальный рак и восприимчивость к системному склерозу у женщин.

**Выводы.** Установлено, что локус rs2280883 гена *FOXP3* является фактором риска ПНБ у русских женщины г. Томска. Для однократного невынашивания беременности локус rs2280883 гена *FOXP3* фактором риска не является.

## АНАЛИЗ АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФНЫХ МАРКЕРОВ ПЛАЦЕНТАРНЫХ ГЕНОВ С РАЗВИТИЕМ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Гончар Т.А.<sup>1</sup>

Научный руководитель: к.м.н. Трифонова Е.А.<sup>1,2</sup>

1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

2. Научно-исследовательский институт медицинской генетики, Томск, Россия

**Введение.** Задержка развития плода (ЗРП) является одним из наиболее часто диагностируемых осложнений беременности. Расчет индивидуального риска развития этой патологии чаще всего осуществляется с помощью различных диагностических методов, включающих в себя исследование молекулярно-генетических маркеров. Однако такой подход не позволяет достаточно эффективно и своевременно выявить риск развития патологии; таким образом, возникает необходимость поиска новых диагностически точных методов и маркеров данного осложнения.

**Цель исследования.** Анализ ассоциации rSNP генов, дифференциально экспрессирующихся в плацентарной ткани при больших акушерских синдромах и физиологической беременности, с развитием ЗРП.

**Материалы и методы.** Суммарный объем выборки составил 486 человек, которые согласно течению и исходам беременности были разделены на группу больных с ЗРП, группу больных с сочетанными осложнениями беременности, в которую входили больные с сочетанием ЗРП и преждевременных родов, ЗРП и преэклампсии и больные с сочетанием ЗРП, преэклампсии и преждевременных родов. Контрольную группу составляли пациенты с физиологическим течением беременности. Клиническое обследование пациенток проводилось на базе ОГАУЗ «Родильный дом №4» и ОГАУЗ «ОПЦ им. И.Д.Евтушенко» г. Томска. Выделение ДНК осуществлялось фенол-хлороформной экстракцией. Генотипирование осуществлялось методом MALDI-TOF масс-спектрометрии на платформе “Sequenom MassARRAY4”. Для оценки ассоциаций rSNP с развитием ЗРП использовался критерий  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Йейтса, критерий отношения шансов, а также метод снижения многомерной размерности MDR.

**Результаты.** Изучено 92 rSNP 48 генов. Из них 12 полиморфных маркеров показали статистически значимую ассоциацию с риском развития осложнений: rs139885 гена *POLR2F*, rs303055 и rs17635655 гена *TFAP2A*, rs868119 гена *LRRFIP1*, rs11111980 гена *TXNRD1*, rs11780609 гена *NCOA2*, rs129129 гена *TRIM38*, rs34138150 гена *ADAM9*, rs6565589 гена *ACTG1*, rs2899293 гена *ANKRD54*, rs6762932 гена *BCL6*, rs7542387 гена *GLIS1*. Установлено, что статистически значимую ассоциацию с развитием ЗРП показал rs303055 (рисковый генотип СТ, OR=1.752) гена *TFAP2A*, а rs17635655 этого же гена показал ассоциацию с развитием сочетанных осложнений беременности (рисковый генотип АТ, OR=2.779). Также ассоциацию с развитием ЗРП показали rSNP rs11111980 (рисковый генотип АГ, OR=1.991), rs11780609 (рисковый генотип СТ, OR=2.406), rs34138150 (протективный генотип АГ, OR=0.580), rs6565589 (рисковый генотип АС, OR=2.699), rs2899293 (протективный генотип АГ, OR=0.482), rs868119 (протективный генотип АГ, OR= 0.615), а ассоциацию с развитием сочетанных осложнений показали rs34138150 (протективный генотип АГ, OR=0.401), rs6762932 (рисковый генотип АГ, OR=1.057), rs7542387 (рисковый генотип АГ, OR=2.433).

Анализ межгенных взаимодействий изученных SNP проводился методом многофакторного сокращения размерности (MDR). В результате анализа была получена одна наиболее значимая модель взаимодействий генов, ассоциированная с развитием сочетанных патологий беременности, тогда как для предсказания риска развития ЗРП с использованием метода MDR не было получено значимых моделей взаимодействия генов.

В результате MDR-анализа для предсказания риска возникновения сочетанных патологий беременности выявлена двухлокусная модель, демонстрирующая 10 из 10 непро-



тиворечивых тестов кросс-валидации ( $p < 0,0001$ ). Установлены предрасполагающие комбинации генотипов для формирования заболеваний СС-GG, СС-АА, СТ-GG, ТТ-GG, ТТ-АG для генов *AQP1* и *ACO1* соответственно. Для данной модели выявлен выраженный антагонистический тип взаимодействий между двумя полиморфными локусами с rs10253374 (С/Т) - *AQP1*, rs7033149 (G/Т) - *ACO1*, с долей вклада в энтропию -3,93%.

**Выводы.** Показана ассоциация с риском развития ЗРП полиморфных маркеров rs303055 гена *TFAP2A*, rs11111980 гена *TXNRD1*, rs11780609 гена *NCOA2*, rs34138150 гена *ADAM9*, rs6565589 гена *ACTG1*, rs2899293 гена *ANKRD54*. Для сочетанных осложнений беременности была обнаружена ассоциация маркеров rs17635655 гена *TFAP2A*, rs34138150 гена *ADAM9*, rs6762932 гена *BCL6*, rs7542387 гена *GLIS1*. Полученные данные указывают на антагонистический эффект ген-генных взаимодействий при формировании восприимчивости к гестационным осложнениям. Таким образом, выявленные генетические маркеры риска развития ЗРП могут быть использованы как дополнительные предиктивные показатели риска возникновения осложненного течения беременности совместно с уже используемыми в клинической практике диагностическими критериями.

## АНАЛИЗ РОЛИ АЛЛЕЛЬНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ *STOX1* И *ACVR2A* В СТРУКТУРЕ ПОДВЕРЖЕННОСТИ К ПРЕЭКЛАМПСИИ

**Корнеева Р.А.<sup>1</sup>**

*Научный руководитель: к.м.н. Трифонова Е.А.<sup>1,2</sup>*

*1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

*2. НИИ медицинской генетики Томского НИМЦ, Томск, Россия*

**Введение.** Преэклампсия (ПЭ) – осложнение второй половины беременности, характеризующееся развитием артериальной гипертензии, протеинурии или других дисфункций материнских органов, а также аномалиями плода. Установлен многофакторный характер патологии, существенный вклад в который вносят генетические детерминанты. В качестве локусов восприимчивости к ПЭ в результате полногеномного анализа сцепления (GWLS) в финских, новозеландских, австралийских и датских семьях были выявлены участки на различных хромосомах, включающие области генов *STOX1* и *ACVR2A*. Данная работа направлена на репликацию результатов GWLS для генов *STOX1* и *ACVR2A* в популяциях России, а также анализ ассоциаций их tagSNPs с патогенетически значимыми для ПЭ количественными признаками.

**Цель исследования.** Анализ ассоциации tagSNPs генов *STOX1* и *ACVR2A* с подверженностью к преэклампсии в популяциях различного этнического происхождения.

**Материалы и методы.** Суммарный объем выборки составил 1284 женщины, которые, согласно течению беременности, были разделены на группы больных с ПЭ (N=551 чел., из которых русских – 192, якутов – 219, бурятов – 140), и контрольную группу с физиологическим течением беременности (N=712 чел., из которых русских – 298, якутов – 209, бурятов – 205). Для более детального изучения было произведено разделение групп на подгруппы с умеренной и тяжелой ПЭ согласно классификации ПЭ по степени тяжести. Подгруппа с тяжелой ПЭ составила 40.6%, 45.2%, 45.7% у русских, якутов и бурят соответственно. Было изучено 8 tagSNP: rs1417940, rs1694505, rs4746796, rs7095976 гена *STOX1* и rs1014064, rs17742342, rs2161984, rs10497025 гена *ACVR2A*. Выделение ДНК осуществляли фенол-хлороформной экстракцией. Генотипирование осуществляли методом ПЦР в реальном времени и секвенированием на платформе “Sequenom MassARRAY4”. Для оценки ассоциаций tagSNP генов с развитием ПЭ использовали критерий  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Йейтса, а также рассчитывали показатель отношения шансов. Исследована связь изучаемых полиморфных маркеров с такими клиническими показателями как артериальное давление, белок в моче, показателями общего анализа крови и коагулограммы с помощью Н-критерия Крускала-Уоллеса.

**Результаты.** Анализ распределения частот аллелей и генотипов изученных маркеров генов *STOX1* и *ACVR2A* продемонстрировал значимую ассоциацию в группах с умеренной и тяжелой ПЭ ряда полиморфных маркеров. Так, для гена *STOX1* выявлена связь с тяжелой ПЭ полиморфизма rs4746796 ( $p=0.003$ , рисковый генотип GG) в русской популяции и rs1694505 ( $p=0.018$ , протективный генотип GG) – в якутской. Установлена связь rs17742342 ( $p=0.035$ , протективный генотип AC) и rs10497025 ( $p=0.041$ , рисковый генотип GG) гена *ACVR2A* с умеренной ПЭ в бурятской и якутской популяциях соответственно.

Показана ассоциация ряда полиморфных маркеров с патогенетически значимыми для ПЭ клиническими показателями. В якутской популяции в группе с ПЭ выявлена связь концентрации белка в моче и количества лейкоцитов (WBC) в периферической крови с rs1417940, rs4746796, rs7095976 гена *STOX1*, а также протромбинового индекса (ПТИ) с rs2161984 гена *ACVR2A*. В группе с ПЭ у бурят установлена ассоциация уровня систолического артериального давления с rs101406 гена *ACVR2A*, наряду с этим в русской популяции в группе с ПЭ с rs17742342 гена *ACVR2A* ассоциирована скорость оседания эритроцитов (СОЭ). В русской популяции в группе с физиологическим течением беременности показана ассоциация полиморфных маркеров гена *ACVR2A* rs17742342 и rs10497025 с концентрацией белка в моче, rs17742342 и rs1014064 - с концентрацией фибриногена в крови, а также rs10497025 - с ПТИ и rs1014064 - с СОЭ. Помимо этого, в русской популяции в контрольной группе выявлена связь rs1417940 и rs4746796 гена *STOX1* с WBC. В якутской популяции в группе с физиологическим течением беременности установлена ассоциация концентрации белка в моче с rs17742342 гена *ACVR2A*. Выявлена связь уровня диастолического артериального давления с полиморфными маркерами rs1417940, rs4746796 гена *STOX1* в группе контроля в бурятской и якутской популяциях соответственно. Примечательно, что гены *STOX1* и *ACVR2A* связаны с процессами децидуализации стромальных клеток эндометрия и инвазии цитотрофобласта, занимающими центральное место в патогенезе ПЭ. Кроме того, изменение связывания активина А с *ACVR2A* (продуктом гена *ACVR2A*) может привести к эндотелиальной дисфункции, вызывающей системное воспаление, гипертензию, протеинурию и отек.

**Выводы.** Установлена ассоциация с ПЭ следующих полиморфных маркеров: rs4746796, rs7095976, rs1694505 гена *STOX1* и rs17742342, rs10497025 гена *ACVR2A*. Показана специфичность генетической архитектуры ПЭ в популяциях различного этнического происхождения по изученным аллельным вариантам генов.

## **АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ МИКРОБИОЛОГИИ И ВИРУСОЛОГИИ**

ОСОБЕННОСТИ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ОСНОВНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ ПО ДАННЫМ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА 2020-2022 ГГ. В СТАЦИОНАРЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

**Бородина С.О.**

*Научный руководитель: д.м.н., проф. Карпова М.Р.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), остаются одной из актуальных проблем современного здравоохранения и являются причиной неблагоприятных последствий для пациентов, состояния здоровья медицинских работников и существенных экономических затрат.

К приоритетной группе возбудителей нозокомиальных инфекций с множественной лекарственной устойчивостью Американским обществом инфекционных болезней и ВОЗ отнесены патогены группы ESKAPE: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и виды рода *Enterobacter*. По данным различных исследований за последнее время отмечен неуклонный рост антибиотикорезистентности к препаратам резерва. Качественный микробиологический мониторинг

является значимым аспектом контроля за развитием госпитальной инфекции, появлением устойчивости микроорганизмов, а также представляет возможность принимать своевременные стратегические решения врачам-эпидемиологам и врачам - клиническим фармакологам

**Цель исследования.** Определить тенденцию доминирующих проблемных микроорганизмов и динамику их антибиотикорезистентности по данным микробиологического мониторинга клиник НИИ кардиологии ТНИМЦ за 2020-2022 гг.

**Материалы методы.** Исследовались 9533 клинических изолятов, собранных в рамках мониторинга возбудителей нозокомиальной инфекции клиник НИИ кардиологии ТНИМЦ с 2020 по 2022 гг. Выделение и первичная идентификация проводилась с использованием универсальных питательных сред и среды Эндо, а также методом MALDI TOF времяпролетной масс-спектрометрии (MALDI TOF масс-спектрометры microflex Bruker MS). Определение чувствительности к антибиотикам выполнялось в локальной бактериологической лаборатории с использованием диско-диффузионного метода на агаре Мюллера-Хинтона. Клинические категории чувствительности к антимикробным препаратам определяли на основании критериев EUCAST.

**Результаты.** Грамотрицательные микроорганизмы остаются приоритетными возбудителями госпитальной флоры в исследуемом стационаре. Доминирующим возбудителем ИСМП, как по частоте встречаемости, так и по характеру резистентности к антибиотикам, за исследуемый период является *Kl.pneumonia*, которая составила 71 % от общего числа позитивных высевов из различных локусов к 2022 г., что почти на 20 % больше, чем в 2020 г. и сопоставимо с 2021 г. Значительно возросла доля *Kl.pneumonia*, как продуцентов карбапенемаз, с 34% до 72 % соответственно за анализируемый период. Кроме того, в 2021г. впервые детектированы штаммы *Kl.pneumonia*, продуцирующие одновременно БЛРС и карбапенемазы, которые составили 4% от общего числа позитивных высевов среди грамотрицательных возбудителей с тенденцией к росту. Снизилась доля *Ac.baumannii* с 49% до 14 % к 2022г., однако почти 50% из числа полученных изолятов резистентны к ко-тримоксазолу, устойчивость же *Ac.baumannii* к действию карбапенемов достигла почти 90%. *E.coli* на текущий момент представлена практически в 98% случаев БЛРС – продуцентами, некоторые из которых приобрели также устойчивость к карбапенемам, но их число остается пока незначительным – 0,3% от общего количества положительных высевов грамотрицательных микроорганизмов. Число продуцентов карбапенемаз и БЛРС среди других представителей грамотрицательной флоры также имеет тенденцию к увеличению, хотя в целом данные возбудители представлены не так широко, а вызванные ими ИСМП носят характер локальных эпизодов. Выявленная тенденция, с высокой долей вероятности, обусловлена течением пандемии новой коронавирусной инфекции и использованием антимикробных препаратов широкого спектра действия на различных этапах оказания медицинской помощи.

**Выводы.** Результаты проведенного анализа свидетельствуют о значительном росте числа микроорганизмов с множественной лекарственной устойчивостью, в том числе и к препаратам резервной группы. Несмотря на использование простейшего культурального метода детекции патогенов, прослеживается общая для РФ закономерность - выявление новых механизмов устойчивости инфекционных агентов, что требует более детального исследования данного процесса на более современном уровне. Изучение отличительного профиля резистентности патогенов, характерного для каждого конкретного учреждения, может помочь в подборе адекватной антимикробной стратегии и является эффективным прогностическим инструментом в вопросах сдерживания нарастающей антибиотикорезистентности микробов.

## ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА ПРИ ОЖИРЕНИИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Галюкова Д.Е.

*Научный руководитель: д.м.н., проф., Матвеева М.В., доц. Олейник О.А.  
Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Ожирение является многофакторным заболеванием, в настоящее время активно изучается качественный, количественный состав и механизмы влияния микробиоты кишечника (МК) на развитие ожирения и метаболического синдрома. Описаны многие механизмы данного воздействия, основным является синтез короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), которые являются лигандами рецепторов GPR41 (G protein-coupled receptor 41-родопсиновый рецептор, связанный с G-белком 41) и GPR43 (G protein-coupled receptor 43-родопсиновый рецептор, связанный с G-белком 43) для синтеза многих гормонов (инсулин, глюкагон, лептин, ирисин). Изучение состава МК и ее влияния на синтез гормонов и инкретинов у детей и подростков является перспективным направлением в современной эндокринологии для глубокого патогенетического понимания механизмов развития ожирения и дальнейшей разработки путей терапевтического и профилактического влияния на метаболизм ребенка.

**Цель исследования.** Определение состава, метаболической активности микробиоты кишечника и ее взаимосвязь с секрецией гормонов жировой ткани, поджелудочной железы и инкретинов у детей с ожирением и избыточной массой тела (МТ).

**Материалы и методы.** В исследование были включены две группы детей. 1-я группа (основная) – 74 ребенка, из них 38 (51,3%) мальчиков и 36 (48,6%) девочек, медиана возраста 12,1 [10,8; 14,6] лет с избыточной МТ и экзогенно-конституциональным ожирением различной степени и 2-я группа (контрольная) – 44 здоровых ребенка, из них 26 мальчиков (59,09%) и 18 девочек (40,9%), медиана возраста 13,1 лет [10,5; 13,8]. Расчет SDS ИМТ (индекс массы тела) и SDS роста осуществлялся с помощью программного обеспечения, разработанного ВОЗ: «Anthroplus» WHO (для детей от 6 до 19 лет URL:www.who-anthroplus.informer.com). Исследование МК с использованием метагеномного секвенирования ДНК, выделенной из образцов кала (регион V4 гена 16S рРНК), проводили с использованием набора Qiagen Power Fecal PRO. Исследование SCFA (Faecal short-chain fatty acids-короткоцепочечные жирные кислоты(КЦЖК)) в кале проводилось с помощью метода газовой масс-спектрометрии на хроматографе с цифровым управлением параметрами режима и обработки данных («Хромос ГХ-1000») в лаборатории «Гемотест» (г. Томск). Уровни лептина, инсулина, глюкагона, ирисина, резистина, GLP-1(Glucagon-like peptide-1 или глюкагоноподобный пепти-1) и GLP-2(Glucagon-like peptide-2 или глюкагоноподобный пепти-2) оценены в сыворотке крови методом ИФА (иммуноферментный анализ). Для статистического анализа были использованы методы биомедицинской статистики IBM SPSS. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Содержание представителей типа Actinobacteriota и Euryarchaeota статистически значимо было больше в 1-й группе, чем во 2-й ( $p=0,002$  и  $p=0,002$  соответственно). Статистически значимо было меньше в 1-й группе, чем во 2-й содержание Bacteroidota ( $p < 0,001$ ). Это сочеталось со статистически значимо меньшим уровнем некоторых гормонов в 1-й группе по сравнению со 2-й: глюкагона ( $p=0,001$ ), резистина ( $p=0,019$ ), GLP-1 ( $p < 0,001$ ) и GLP-2 ( $p < 0,001$ ) и статистически значимо большей концентрацией инсулина ( $p=0,001$ ) и лептина ( $p=0,008$ ). На уровне видов в составе МК у детей 1-й группы выявлено статистически значимо больше в отличие от 2-й: Bifidobacterium ( $p=0,007$ ); Agathobacter ( $p=0,002$ ); Dorea ( $p=0,001$ ); Blautia ( $p=0,016$ ); Lachnoclostridium ( $p=0,012$ ); Roseburia ( $p=0,012$ ); Collinsella ( $p < 0,001$ ); Holdemanella ( $p=0,034$ ) и статистически значимо меньше: Faecalibacterium ( $p < 0,001$ ); Subdoligranulum ( $p < 0,001$ ); Bacteroides vulgatus ( $p=0,042$ ); Bacteroides ( $p=0,001$ ); Bacteroides massiliensis ( $p=0,002$ ); Bacteroides eggerthii,

*Alistipes* ( $p < 0,001$ ); *Parabacteroides merdae* ( $p = 0,002$ ). По результатам оценки метаболической активности кишечной микрофлоры у детей с ожирением отмечалось снижение в несколько раз абсолютного содержания уксусной (C2), пропионовой (C3), масляной (C4) кислот, снижение анаэробного индекса в 1,3 раза, при этом отмечалось повышение показателей ИзоCn/Cn и ИзоC5/C5 по сравнению с контрольной группой. У детей с ожирением и избыточной МТ обнаружена положительная значимая и высокая корреляционная связь между уровнем ирисина, лептина, резистина и содержанием КЦЖК, а у детей с нормальной массой тела, напротив, отрицательная связь с показателями ирисина и лептина.

**Выводы.** Исследование генетического состава МК позволило выявить количественные различия в ее составе у детей и подростков с ожирением и избыточной МТ. У детей с избыточной МТ и ожирением отмечаются снижение уровня GLP-1, GLP-2, глюкагона, резистина и увеличение концентрации инсулина и лептина, что свидетельствует о наличии эндокринной дисрегуляции. Хроматографическое исследование кала позволило выявить изменения качественных и количественных показателей функциональной активности микробиоты толстого кишечника у детей и подростков с избыточной МТ и ожирением. Снижение метаболической функции микробиоты, в большей степени синтеза масляной кислоты возможно связано со снижением в рационе детей с ожирением и избыточной МТ непереваживаемых пищевых волокон, а также косвенным образом свидетельствует о снижении количества и/или активности бутират-продуцирующих бактерий.

Полученные данные подтверждают наличие патогенетических взаимосвязей между функциональной активностью микробиоты кишечника и секрецией гормонов жировой ткани и адипокинов при ожирении в детском возрасте, но механизмы и направления этих связей требуют дальнейшего изучения.

## АНАЛИЗ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ СЕПСИСА У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ НОВУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ COVID-19

**Завьялов А.В., Загидуллин А.А., Дубовик К.А., Неклюдов А.А.**

*Научные руководители: д.м.н., проф. Карпова М.Р., д.м.н., проф. Завьялова М.В., д.м.н., проф. Вторушин С.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Сепсис является одной из ведущих причин смертности в группе больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19. Чаще сепсисом осложняются присоединившиеся к вирусной инфекции бактериальные пневмонии. Реже причинами генерализации вторичных бактериальных инфекций являются колиты и декубитальные язвы. Представляет интерес изучение этиологической структуры сепсиса в группе больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию, для решения вопроса о профилактике и терапии вторичных инфекций, возникающих у пациентов после COVID-19.

**Цель исследования.** Изучить особенности этиологической структуры сепсиса в группе больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19.

**Материалы и методы.** Анализировались протоколы патологоанатомических исследований от 199 больных с бактериальной инфекцией, проходивших лечение в клиниках СибГМУ в период с 01.01.2020 по 31.12.2021 гг. Из них 52 пациента в возрасте 75,0 [67,0; 81,0] лет проходили реабилитацию в клиниках СибГМУ после перенесенного COVID-19 по поводу сохраняющихся признаков дыхательной недостаточности. Основным условием для госпитализации являлся негативный ПЦР тест на РНК вируса SARS-CoV-2. 147 больных без COVID-19 в анамнезе в возрасте 73,5 [63,0; 83,0] лет составили группу сравнения. Учитывались данные бактериологического исследования тканей, полученных во время патологоанатомического вскрытия умерших. Забор материала осуществлялся по стандартной методике с маркировкой, указывающей на локализацию патологического процесса. Бактериологическое исследование выполнялось в бактериологической лаборатории клиник Сиб-

ГМУ. Сепсисом считали случаи с позитивным результатом бактериологического исследования крови. Статистическая обработка проводилась с использованием пакета программ Statistica 10.0 для Windows. Использовали базовую статистику. Частоту выявления признаков определяли методом описательной статистики. Сравнение частоты выявления признаков выполняли с использованием парного разностного теста. Обсуждались значения при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Частота обнаружения сепсиса не различалась в группах больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию и без COVID-19 в анамнезе, и составила соответственно 29% (15/52) и 33% (49/147).

Также не было обнаружено различий в частоте встречаемости сепсиса у пациентов с пневмониями, колитами и декубитальными язвами. Следует отметить, что частота генерализации бактериальной инфекции не различалась как в исследуемых группах, так и в зависимости от локализации патологических процессов. Так, в случаях с наличием бактериальных пневмоний сепсис возникал у больных перенесших новую коронавирусную инфекцию в 29% (14/48), у больных без COVID-19 в анамнезе – в 34% (41/119) наблюдений. Колиты и декубитальные язвы в группах больных с новой коронавирусной инфекцией и без таковой осложнялись сепсисом в 20% случаев.

Анализ этиологической структуры сепсиса показал, что в крови больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию, чаще обнаруживается *Klebsiella pneumoniae* (53%), и реже диагностируется *Escherichia coli* (20%;  $p=0,035$ ) и *Acinetobacter baumannii* (6%;  $p=0,004$ ). В группе сравнения обнаруживалась подобная закономерность. Также чаще определялась *Klebsiella pneumoniae* (35%), и реже - *Escherichia coli* (16%;  $p=0,016$ ) и *Acinetobacter baumannii* (4%;  $p=0,0001$ ). Различий в частоте встречаемости того или иного возбудителя в исследуемых группах не было обнаружено.

**Выводы.** Таким образом, в группе больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию, чаще всего сепсис вызывает *Klebsiella pneumoniae* и реже *Escherichia coli* и *Acinetobacter baumannii*. Данная закономерность не специфична и прослеживается в группе сравнения без COVID-19 в анамнезе.

## ИЗУЧЕНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ НАНОКОМПОЗИТОВ СЕРЕБРА НА ОСНОВЕ ГУМИНОВЫХ ВЕЩЕСТВ НА ПРОНИЦАЕМОСТЬ КЛЕТОЧНОЙ СТЕНКИ РАЗЛИЧНЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ

**Латонов В.Р.**

*Научные руководители: к.м.н., доц. Чубик М.В., Лысенко И.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** В связи с растущей резистентностью бактерий к антимикробным препаратам ведется активный поиск новых эффективных средств угнетения инфекционных патогенов. В настоящее время для этих целей все больший интерес вызывают композиционные наноматериалы с природными гуминовыми веществами (ГВ). ГВ обладают детоксицирующими свойствами и образуют матрицу, задерживающую высвобождение металлов. Протимикробные вещества могут воздействовать на разные структуры микроорганизма. Одним из жизненно необходимым для бактерии компонентом является ее клеточная стенка, которая может быть перспективной мишенью для вновь разрабатываемых антимикробных веществ.

**Цель исследования.** Изучить воздействие наноконпозитов на основе ГВ на клеточную стенку бактерий.

**Материалы и методы.** В работе использовали чистую культуру микроорганизмов с разным строением клеточной стенки: грамположительной – *Staphylococcus aureus*, АТСС (American Type Culture Collection — Американская коллекция типовых культур) 25923 и грамотрицательной – *Escherichia coli*, АТСС 25922. Поглощение исследуемого вещества (СНР-

Ag) определяли по модифицированной нами методике Халдер с соавт. Исследуемое вещество выбрали также в качестве индикатора повреждения клеточной стенки в связи с его высокой оптической плотностью. Бактериальную культуру, выращенную на агаре Мюллера-Хинтона, суспендировали в 0.01 М растворе фосфатного буфера (pH=7,4) и центрифугировали при 5000 оборотах в минуту в течение 10 минут. Далее осадок дважды отмывали 0.01 моль/л раствором фосфатного буфера с последующим центрифугированием при тех же условиях. Отмытые клетки ресуспендировали в 0.01 моль/л растворе фосфатного буфера до  $2 \times 10^8$  КОЕ/мл. Полученный инокулят добавляли к исследуемым соединениям в различных концентрациях в соотношении 1:1 и инкубировали в течении 30 мин. при 37°C. Затем центрифугировали при 12000 оборотах в минуту в течение 2 минут. Надосадочную жидкость отделяли и определяли оптическую плотность при длине волны 630 нм на планшетном фотометре ImmunoChem2100. В качестве контрольных образцов использовали растворы исследуемого вещества в соответствующих концентрациях. Поглощение вещества бактериальными клетками оценивали по разности между оптической плотностью опытных и контрольных образцов. Обработку статистических данных проводили с использованием программ пакета MicrosoftOffice Excel-2016 и Statistics 12.0.0.0 для Windows. Значимыми считали значения  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Анализ экспериментальных данных показал, что опытные образцы имеют пониженную оптическую плотность по сравнению с контрольными. Это свидетельствует о накоплении СНР-Ag в бактериальных клетках, удаленных из опытных образцов центрифугированием. Так же найдена зависимость между концентрацией ГВ в исходном растворе и величиной поглощения вещества клетками *E. coli* ( $\rho=0,829$ ,  $p < 0,05$ ) Для *S. aureus* статистически значимой зависимости поглощения СНР-Ag от его концентрации не обнаружено. ( $\rho=0,771$ ,  $p=0,072$ ).

**Выводы.** Показана способность нанокompозитов серебра на основе гуминовых веществ накапливаться в клеточной стенке бактерий. Полученные результаты подтверждают актуальность разработки и внедрения композитных наноматериалов для лечения бактериальных инфекций.

## ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО СОСТАВА МИКРОБИОМА КОЖНЫХ ПОКРОВОВ РУК У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН

**Сорокина Т.А.**

*Научный руководитель: к.б.н., доц. Мушатовова Л.С.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Кожа человека обильно заселена микроорганизмами, которые формируют ее микробиом. В доступной нам отечественной литературе встречается информация о различии микрофлоры кожи рук у мужчин и женщин, однако, нам не встретились данные об ее изменении в зависимости от возраста человека. В зарубежной литературе, в частности, в исследовании, которое проводилось американскими микробиологами Робом Найтом и Ноа Фиерером, полученные данные также указывают на различие в микрофлоре кожи рук человека в зависимости от его пола, но без учета возраста: у женщин определяется большее разнообразие микробов на ладонях, нежели у мужчин. Такие результаты они связывают с биологическими различиями: функциональными и анатомическими особенностями кожи разных полов.

**Цель исследования.** Изучить количественный состав микроорганизмов на руках у мужчин и женщин разных возрастных категорий.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 30 испытуемых (15 мужчин и 15 женщин) трех возрастных категорий по 10 человек в каждой. У всех участников эксперимента с помощью метода смывов был взят материал с ладонной поверхности кисти и межпальцевых промежутках одной руки. Полученные смывы были посеяны на питательные среды в чашки Петри. Посевы на среде Эндо, питательном агаре и желточно-солевом

инкубировались в термостате при температуре 37°C в течение 24 ч., а посевы на среде Сабуро – при температуре 23,5°C в течение 5 суток. После инкубации был произведен подсчет выросших колоний и определение ОМЧ (общего микробного числа) в КОЕ (колониеобразующих единицах) у мужчин и женщин разных возрастных категорий на питательном агаре и среде Сабуро. Также были изучены посевы на наличие микроорганизмов: среда Эндо – бактерии группы кишечной палочки (БГКП), желточно-солевой агар - стафилококки с положительной лецитиназной активностью.

**Результаты.** Анализ полученных данных выявил тенденцию к повышению количественного состава микробиома на руках у женщин с возрастом. В группе 16-20 лет (юношеский возраст) ОМЧ на МПА (мясопептонном агаре) - 11 КОЕ, на Сабуро - 4 КОЕ. В группе 20-35 лет (зрелый возраст 1 период) среднее значение КОЕ на МПА - 14 КОЕ, на Сабуро - 17 КОЕ. В возрастной группе 35-55 лет (зрелый возраст 2 период) виден заметный рост ОМЧ: на МПА - 78 КОЕ, на Сабуро - 57 КОЕ.

Количественный состав микробиома на руках у мужчин с возрастом носит колебательный характер, пиковая активность которого приходится на возрастную группу 20-35 лет (зрелый возраст 1 период). Среднее значение КОЕ на питательных средах данной группы 75 КОЕ на МПА и 65 КОЕ на агаре Сабуро. В группе 17-21 лет (юношеский возраст) ОМЧ на МПА - 20 КОЕ, на Сабуро - 21 КОЕ. В возрастной группе 35-60 лет прослеживается заметный спад количественного состава микробиома кожи рук: на МПА - 7 КОЕ, на Сабуро - 4 КОЕ.

Присутствие энтеробактерий на среде Эндо и стафилококков с лецитиназной активностью на желточно-солевом агаре не было выявлено ни у одного из испытуемых.

Выявленные изменения в количественном составе микробиома кожи рук человека могут иметь прямую зависимость от пола и возраста человека, что прослеживается при анализе полученных данных. Механизмы, приводящие к изменению степени обсемененности кожных покровов на руках у мужчин и женщин (ладонные поверхности и межпальцевые промежутки), до конца не ясны. Однако это может быть связано с изменением условий для жизнедеятельности микроорганизмов под влиянием большого разнообразия факторов: рН кожи, различия в выработке гормонов, пота и сальных желез, частота применения косметических, увлажняющих средств, толщина кожи.

**Выводы.** Проведенное исследование выявило тенденцию, которая прослеживается с возрастом: увеличение количественного состава микроорганизмов на коже рук у женщин и его уменьшение у мужчин.

В дальнейшем планируется продолжить исследование в данной области и рассмотреть подробнее вопрос о качественном составе микробиома кожи рук человека. Провести исследование по изучению разнообразия микроорганизмов на кожных покровах рук у мужчин и женщин разных возрастных категориях и сравнить полученные данные с имеющимися результатами, которые приводятся в американских исследованиях: «микробные существа на руках у женщин, как правило, более разнообразны чем у мужчин, и это различие сохраняется, несмотря на регулярность мытье рук».

## ИЗУЧЕНИЕ АНТИМИКРОБНЫХ СВОЙСТВ НАНОКОМПОЗИТОВ СЕРЕБРА НА ОСНОВЕ ГУМИНОВЫХ ВЕЩЕСТВ

**Шункова Д.М.**

*Научные руководители: д.м.н., проф. Карпова М.Р., Лысенко И.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Антибиотикорезистентность – серьезная проблема двадцать первого века. Бесконтрольное применение антибактериальных препаратов, несоблюдение курса лечения и приём без выявления возбудителя заболевания привели к острой необходимости поиска антимикробных средств нового поколения. В качестве кандидата на эту роль подходят гуминовые вещества – органические соединения, образующиеся в почве из растительных и



животных остатков под действием микроорганизмов и кислорода воздуха. Комплекс гуминовых веществ с наночастицами серебра формирует выгодную комбинацию антитоксических свойств гуминовых веществ с антимикробными свойствами металла.

**Цель исследования.** Оценить антибактериальные свойства нанокompозитов серебра на основе гуминовых веществ.

**Материалы и методы.** Для исследования использовали гуминовые вещества с наночастицами серебра (СНР-F-Ag, СНР-pHQ-F-Ag). Вещества синтезированы на базе химического факультета МГУ и переданы в рамках сотрудничества СибГМУ для исследования их противомикробного действия. В работе использовались следующие штаммы микроорганизмов: *Escherichia coli*, ATCC (American Type Culture Collection — Американская коллекция типовых культур) 25922; *Staphylococcus aureus*, ATCC 25923. Исследование проводилось в 96-луночном плоскодонном полистироловом планшете "Cell Culture Plate", SPL Life Sciences Co., Ltd. В работе использовали суточную чистую культуру указанных микроорганизмов, выращенную на агаре Мюллера-Хинтона "Mueller-Hinton agar", "OXOID". Взвесь бактерий готовили в бульоне Мюллера-Хинтона "Mueller-Hinton broth", "OXOID", концентрацию определяли по оптической плотности взвеси на денситометре "DEN-1B", "Biosan". В исследовании использовали взвесь, оптическая плотность которой без учёта чистого бульона была равна 2 единицам по Мак-Фарланду ( $6,0 \times 10^8$  КОЕ/мл). В лунки планшета вносили 142 мкл чистого бульона Мюллера-Хинтона, 25 мкл бактериальной взвеси, а также исследуемое гуминовое вещество и 0,9%-й раствор натрия хлорида в различных концентрациях. Отрицательным контролем выступали лунки без добавления гуминовых веществ. Инкубировали 24 ч при температуре 37 °С, наличие роста бактерий определяли по оптической плотности содержимого лунок на многоканальном спектрофотометре при длине волны 620 нм. Результаты измерений представляли в виде среднего арифметического значения и стандартного отклонения и сравнивали со значениями контрольных лунок. Признаки были распределены нормально, поэтому наличие различий между оптической плотностью контрольных и опытных лунок оценивали с помощью критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при достижении 1%-го уровня значимости.

**Результаты.** Средняя оптическая плотность контрольных лунок *E. coli* составила  $1,213 \pm 0,035$ , контрольных лунок *S. aureus* —  $0,481 \pm 0,060$ . Оптическая плотность лунок с культурой *E. coli*, инкубированной с исследуемыми веществами всех концентраций (50-900 мг/л), уменьшилась в 1,1-1,6 раз в разных лунках по сравнению с контролем ( $p < 0,01$ ). Анализ образцов с *S. aureus* не показал снижения оптической плотности ( $p < 0,01$ ). Для подтверждения антимикробного действия исследуемых веществ был проведён посев содержимого каждой лунки на агар Мюллера-Хинтона, который подтвердил бактерицидное действие вещества СНР-F-Ag на *E. coli* с минимальной подавляющей концентрацией 700 мг/л. Для *S. aureus* был определён бактериостатический эффект веществ СНР-F-Ag и СНР-pHQ-F-Ag со слабой дозозависимостью.

**Выводы.** Нанокompозиты серебра на основе гуминовых веществ оказали бактерицидный эффект на *Escherichia coli* и бактериостатический эффект на *Staphylococcus aureus*. Выявленные различия в типе воздействия могут быть связаны с разным строением клеточной стенки этих бактерий (*E. coli* — грамтрицательный микроорганизм, *S. aureus* — грамположительный). Таким образом, нанокompозиты серебра на основе гуминовых веществ являются перспективными кандидатами для получения медицинских материалов с антимикробным действием.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ в рамках научного проекта № 20-65-47052.*

## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ МОРФОЛОГИИ И ОБЩЕЙ ПАТОЛОГИИ

### ОЦЕНКА ЗАВИСИМОСТИ КОМПЛЕКСА ИНТИМА-МЕДИА В АОРТЕ ПАЦИЕНТОВ С АНЕВРИЗМОЙ ВОСХОДЯЩЕГО ОТДЕЛА АОРТЫ

**Байсак Д. М.**

*Научный руководитель: Шипулина С.А.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Аневризма восходящего отдела аорты (АВА) характеризуется дилатацией части стенки сосуда в области от корня до места отхождения брахиоцефального ствола (БЦС). Наиболее распространенной причиной развития АВА являются наследственные моногенные заболевания - синдромы Марфана, Лойс-Дитца, Элерса-Данло и т.д. Зачастую развитие АВА сопровождается атеросклерозом аорты или артерий других локализаций. Было выявлено наличие общих факторов риска развития атеросклероза и АВА (пол, возраст, нарушение обмена липидов и др.). Кроме того, было выдвинуто предположение об обратной коморбидности АВА и атеросклероза: анализу в этих исследованиях подвергались значения толщины комплекса интима-медиа (ИМ) и степень истончения стенки аорты. К тому же, у значительного числа пациентов с АВА аортальный клапан (АК) бicuspidальный, что может оказывать влияние на гемодинамику и, как следствие, на степень истончения стенки аорты и ее диаметр. В связи с этим, интерес представляет анализ толщины ИМ в зависимости от ряда клинико-морфологических параметров пациента.

**Цель исследования.** Проанализировать толщину комплекса интима-медиа у пациентов с аневризмой восходящего отдела аорты в зависимости от различных клинико-морфологических параметров.

**Материалы и методы.** Объектом исследования стали биоптаты восходящего отдела аорты (ВА) от 24 пациентов обоего пола (16 мужчин, 8 женщин) с диагнозом АВА без признаков расслоения, проходивших лечение в НИИ кардиологии Томского НИМЦ в период 2013-2023 гг. Средний возраст пациентов 56 лет (минимальный и максимальный возраст составил 23 и 71 год, соответственно). Предварительно пациенты были разделены на группы в соответствии с данными историй болезни. Учитывалось наличие атеросклероза в сонных (СА) или коронарных (КА) артериях, строение АК, диаметр аневризматически расширенного участка, а также место взятия биоптата. Взятие биоптатов из 3-х участков (вблизи корня аорты, в области аневризмы и вблизи места ответвления от аорты БЦС) производилось интраоперационно. Гистологические блоки изготавливали по стандартной методике. Полученные срезы толщиной 4-5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, изучали с помощью световой микроскопии на микроскопе Axioskop 40 (CarlZeiss). Морфометрия проводилась при помощи пакета программ Fiji (NIH, USA). Было проведено измерение толщины комплекса ИМ, с каждого среза было получено по 9 измерений. Статистический анализ данных производили при помощи программ MS Excel и JASP 0.16. Для проверки нормальности распределения использовали критерий Шапиро-Уилка. Для выявления различий между группами использовали критерий Манна-Уитни, при количестве групп >2 – критерий Краскала-Уоллиса. Для корреляционного анализа использовали  $\rho$ -коэффициент Спирмена. Для описания толщины комплекса ИМ были использованы непараметрические оценки распределения  $Me$  [Q1; Q3]. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** В области, прилежащей к синусу Вальсальвы толщина ИМ составила 1253,22 [1065,44; 1494,21] мкм, в зоне максимального расширения 1352,79 [1107,88; 1553,91], а в области БЦС 1311,73 [1147,37; 1635,41] мкм. При оценке толщины комплекса ИМ в целом по трем частям ВА не выявлено статистически значимых различий между группами ( $p=0,527$ ).

Средняя толщина комплекса ИМ в группе пациентов с атеросклерозом СА или КА ( $n=12$ ) составила 1313,28 [1209,04; 1411,86] мкм, без атеросклероза ( $n=12$ ) – 1321,02

[1174,78; 1588,95] мкм. Сравнение толщины ИМ не выявило статистически значимых различий в группах ( $p=0,977$ ).

В зависимости от строения АК были выявлены пациенты с бicuspidальным (БАК,  $n=8$ ) и трикуспидальным (ТАК,  $n=15$ ) клапаном. Средняя толщина ИМ у пациентов с БАК составила 1248,21 [1131,77; 1411,87] мкм, с ТАК – 1308,50 [1234,02; 1577,37] мкм. Сравнение толщины комплекса ИМ в группах с различными вариантами строения клапана так же не выявило статистически значимых различий ( $p=0,466$ ).

При исследовании зависимости толщины комплекса ИМ от диаметра ВА было сформировано 2 группы: пациенты с размером ВА до 50 мм ( $n=12$ ) и от 50 мм в диаметре ( $n=12$ ). Статистически значимых различий между группами выявлено не было ( $p=0,887$ ). Установлена положительная корреляционная связь средней силы между зоной, прилежащей к корню аорты, зоной аневризматического расширения ( $p=0,497$ ,  $p=0,020$ ) и зоной, граничащей с БЦС ( $p=0,532$ ,  $p=0,017$ ), а также между двумя последними зонами между собой ( $p=0,583$ ,  $p=0,008$ ). Статистически значимой корреляционной взаимосвязи толщины ИМ всех трех зон с диаметром ВА установлено не было.

**Выводы.** Толщина комплекса интима-медиа неинформативна для описания клинико-морфологической картины пациентов с аневризмой восходящего отдела аорты.

## МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОРКОВОГО ВЕЩЕСТВА НАДПОЧЕЧНИКОВ НЕДОНОШЕННЫХ КРЫС В ПЕРВУЮ НЕДЕЛЮ ПОСТНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА ОНТОГЕНЕЗА

**Ерохина А.В., Никонова А.Д.**

*Научный руководитель: к.б.н. Иванова В.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Преждевременное рождение прерывает закономерное внутриутробное развитие органов. Строение надпочечников крысы и человека сходно, поэтому изучение надпочечников недоношенных крыс позволит расширить представление о влиянии недоношенности на развитие надпочечников у детей.

**Цель исследования.** Изучить морфологические особенности коркового вещества надпочечников недоношенных крыс в первую неделю постнатального периода онтогенеза.

**Материалы и методы.** Исследование проведено на 20 крысах линии Вистар. Было выделено две группы: интактная - 10 особей, опытная - 10 особей. Интактная группа - это доношенные животные (продолжительность внутриутробного периода развития - 22 суток). Доношенное потомство получали естественным образом (роды в срок). Опытная группа - это преждевременно рожденные животные (продолжительность внутриутробного периода развития - 21 сутки). Преждевременные роды у крыс индуцировали подкожным введением мифепристона (5 мг/кг массы тела) на 20 сутки беременности. В каждой группе было выделено по 2 подгруппы (1 и 7 сутки постнатального периода онтогенеза), в каждой из которых было по 5 особей. Крыс выводили из эксперимента асфиксией углекислым газом. Надпочечники фиксировали в формалине и проводили по стандартной методике. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином. В программе ImageJ v.1.49 на продольных срезах надпочечника проводились измерения ширины коркового вещества, его зон, а также абсолютные площади клеток коркового вещества и их ядер. Статистический анализ выполнен при помощи пакета прикладных программ STATISTICA v.12. Различия между группами считались статистически значимыми при  $p<0,05$ . Проверку нормальности распределения проводили с учетом объема выборки с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Описание количественных признаков, несоответствующих нормальному распределению, представлены как медиана с интерквартильным размахом  $Me(Q1;Q3)$ . Для сравнения двух независимых выборок применялся критерий Манна-Уитни.

**Результаты.** В корковом веществе надпочечников недоношенных и доношенных крыс на 1 и 7 сутки постнатального периода онтогенеза четко визуализируется две зоны:

клубочковая и пучковая. На 1 и 7 сутки постнатального периода онтогенеза ширина коркового вещества и его зон у недоношенных и доношенных крыс не отличается. Площадь клеток клубочковой зоны и их ядер увеличена у недоношенных крыс, в сравнении с доношенными, на 1 и 7 сутки постнатального периода. У недоношенных крыс площадь клеток пучковой зоны и их ядер на 1 сутки – больше, на 7 сутки – не отличается от таковой у доношенных крыс.

Разница в размерах клеток коркового вещества надпочечников может быть связана с попытками организма недоношенных крыс компенсировать незавершенное внутриутробное развитие.

**Выводы.** У недоношенных крыс на первые сутки постнатального периода онтогенеза размеры клеток коркового вещества надпочечников увеличены. К концу первой недели постнатального периода онтогенеза клетки пучковой зоны у недоношенных крыс соответствуют размерам таковых у доношенных крыс, однако клетки клубочковой зоны остаются увеличенными.

## МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА У ПРЕЖДЕВРЕМЕННО РОЖДЕННЫХ КРЫС

**Жигалина А.С.**

*Научные руководители: к.б.н. Иванова В.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Частота преждевременных родов (до завершения 37 полных недель гестации) у человека составляет 5-18% от всех родов, и не имеет тенденции к снижению. Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний повышается у преждевременно рожденных детей. Несмотря на обилие накопленного фактического материала, патогенетические связи преждевременного рождения и повышенного риска заболеваний сердца остаются неясными. Гистологическое исследование позволяет оценить структурно-функциональные особенности сердечной мышцы в норме и при патологии.

**Цель исследования.** Дать морфофункциональную характеристику правого желудочка сердца у преждевременно рожденных крыс на 1, 7, 21, 28, 42, 56 и 180 сутки постнатального периода онтогенеза.

**Материалы и методы.** В эксперименте использованы самцы крыс линии Вистар, рожденные на 21 сутки беременности (рождение на 1 сутки ранее срока), что составили опытную группу (n=21), а также рожденные в срок, на 22 сутки беременности, которые составили контрольную группу (n=21), содержащиеся в стандартных условиях вивария. Преждевременно рожденных и доношенных крыс получали от интактных самцов (2 месяца, 180±20 г) и самок (3 месяца, 180±20 г) крыс линии Вистар. Самке крысы на ночь подсаживали крысу-самца, утром следующего дня анализировали влагалищный мазок крыс для верификации коитуса. День обнаружения сперматозоидов во влагалищном мазке считали первым днем беременности. Преждевременные роды стимулировали подкожным введением беременной крысе мифепристона (1 мл, 10 мг/кг массы тела) на 20 сутки беременности. Мифепристон индуцирует преждевременные роды крыс через 18-24 ч после введения. Животных выводили из эксперимента на 1, 7, 21, 28, 42, 56 и 180 сутки постнатального периода онтогенеза асфиксией углекислым газом. Для гистологического исследования сердце крыс фиксировали 12-24 ч в забуференном 10%-ном формалине (pH=7,4) при 25°C, промывали в проточной воде, обезжизивали в Isoprep, пропитывали и заливали в Histomix. Из парафиновых блоков с помощью полуавтоматического микротомы МЗР-01 "ТЕХНОМ" готовили парафинизированные срезы (толщина 5 мкм), которые использовали для гистологического исследования миокарда правого желудочка крыс. Для измерения диаметра кардиомиоцитов правого желудочка срезы окрашивали гематоксилином Джилла и эозином. Для подсчета количества тучных клеток (ТК) срезы окрашивали метиленовым синим. Для изучения

удельного объема (УО) коллагеновых волокон в миокарде правого желудочка крыс гистологические срезы окрашивали по методу Массона. При помощи «ImageJ 1.48» на фотографиях не менее чем 5 произвольных полей зрения правого желудочка сердца крыс измеряли УО коллагеновых волокон методом точечного счета и диаметр кардиомиоцитов. Подсчет количества ТК проводили с помощью световой микроскопии. Количество ТК перерасчитывали на 1 мм<sup>2</sup> площади миокарда правого желудочка. Статистическую обработку результатов производили с помощью межгруппового попарного сравнения независимых признаков в программе Statistica 13.3. (критерий Манна-Уитни). Данные представлены в виде медианы и квартилей – Me (Q1; Q3).

**Результаты.** Диаметр кардиомиоцитов правого желудочка крыс контрольной и опытной групп увеличивается на 7 сутки, после остается неизменным. Различие между группами наблюдается с 1 по 21 сутки постнатального периода онтогенеза: в опытной группе диаметр кардиомиоцитов больше, чем в контрольной (на 7 сутки показатель составил 7,70 [5,56; 8,30] и 6,78 [6,50; 7,23] мкм соответственно при  $p=0,01$ ). Коллагеновые волокна в миокарде правого желудочка самцов крыс определяются с 1 суток постнатального периода онтогенеза. Коллагеновые волокна в составе миокарда локализуются, преимущественно, возле сосудов. У крыс контрольной группы в стенке правого желудочка УО коллагеновых волокон увеличивается с 7 по 42 сутки постнатального периода онтогенеза, данный показатель у крыс опытной группы увеличивается с 7 по 180 сутки. Различие УО коллагеновых волокон между группами наблюдается с 21 по 180 сутки, где данный показатель у опытной группы значительно выше, чем у контрольной. Пик приходится на 56 сутки, 6 [4; 6] усл. ед. у контрольной группы и 29 [22; 29] усл. ед. у опытной группы (при  $p=0,01$ ). ТК в миокарде правого желудочка самцов крыс определяются с 1 суток постнатального периода онтогенеза, локализуются, преимущественно, возле сосудов и эпикарда. Количество ТК в 1 мм<sup>2</sup> миокарда правого желудочка в контрольной группе снижается на 7 сутки, после остается неизменным. В опытной группе данный показатель повышается на 21 сутки, после остается неизменным. Различие количества ТК между группами наблюдается с 21 по 180 сутки постнатального периода онтогенеза, где данный показатель у крыс опытной группы значительно выше контрольной. Пик данного показателя приходится на 56 сутки, составляя 3 [2; 3] клеток в 1 мм<sup>2</sup> у крыс контрольной группы и 13 [9; 15] клеток в 1 мм<sup>2</sup> у крыс опытной группы при ( $p=0,01$ ).

**Выводы.** Таким образом, у крыс преждевременное рождение влияет на строение миокарда правого желудочка в постнатальном периоде онтогенеза. У преждевременно рожденных крыс в миокарде правого желудочка наблюдается увеличение диаметра кардиомиоцитов с 1 по 21 сутки постнатального периода онтогенеза по сравнению с аналогичным показателем крыс, рожденных в срок. С 21 по 180 сутки постнатального периода онтогенеза у преждевременно рожденных крыс удельный объем коллагеновых волокон и количество тучных клеток в миокарде правого желудочка выше, чем у крыс, рожденных в срок.

## ОСОБЕННОСТИ ИММУНОФЕНОТИПА КЛЕТКИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ИНФИЛЬТРАТА ПЕРИИНФАРКТНОЙ ЗОНЫ И УЧАСТКА ХРОНИЧЕСКОЙ АНЕВРИЗМЫ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

**Карпов Р.М.**<sup>1</sup>

*Научный руководитель: к.м.н. Степанов И.В.*<sup>2</sup>

1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

2. НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия

**Введение.** Ишемическая кардиомиопатия (ИКМП) – это особая форма ишемической болезни сердца, сочетающаяся с хронической сердечной недостаточностью у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, которая характеризуется такими морфофункциональными изменениями миокарда как: перестройка геометрии желудочков (ремоделирование), нарушение их систолической функции и развитие воспаления в сердечной мышечной ткани. В

развитии воспаления, приводящего в дальнейшем к прогрессированию фиброза, активно принимают участие кардиомиоциты (КМЦ), экстрацеллюлярный матрикс (ЭЦМ), макрофаги, фибробласты и коронарные сосуды. Тяжесть течения ИКМП у больных напрямую зависит от степени развивающегося фиброза в миокарде, поскольку при этом происходит снижение паренхиматозно-стромального соотношения и, как следствие, уменьшение фракции выброса левого желудочка (ЛЖ).

**Цель исследования.** Провести иммунофенотипирование и выполнить сравнительный анализ клеток воспалительного инфильтрата в перинфарктной зоне и участках хронической аневризмы ЛЖ, сравнить полученные данные с контрольными образцами миокарда левого желудочка.

**Материалы и методы.** В качестве исследуемого материала были взяты интраоперационно полученные образцы из участка хронической аневризмы и перинфарктной зоны ЛЖ у 7 мужчин в возрасте от 51 до 72 лет с диагнозом ИКМП, находившихся на стационарном лечении в отделении сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии Томского НИМЦ в период с 2021 по 2022 гг. Всем пациентам была выполнена вентрикулопластика ЛЖ в сочетании с аортокоронарным шунтированием и пластикой митрального клапана. В качестве контрольного материала были взяты образцы миокарда ЛЖ, полученные при аутопсии 3 лиц в возрасте 20 и 25 лет без патологии сердечно-сосудистой системы. Гистологические препараты изготавливали по стандартной методике, окрашивали гематоксилином и эозином. Иммуногистохимическое исследование проводили с помощью автоматического иммуногистостейнера Leica Bond-MaX. Использовали моноклональные антитела к CD3 (Clone MRQ-39, Cell Marque), CD45RO (Clone UCHL-1, Cell Marque), CD68 (Clone Kp-1, Cell Marque), CD14 (Clone IHC014, Ventana), CD206 (Clone D-1, Santa Cruz) и стабилину-1 (синтезировано в лаборатории врожденного иммунитета и иммунологической толерантности (Университет Гейдельберга, Германия)). Полученные препараты изучали в проходящем свете на микроскопе Zeiss Axio Imager.M2 в 10 случайных полях зрения при 40-кратном увеличении, что соответствовало 1 мм<sup>2</sup> ткани. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программы STATISTICA 12.0, с использованием U-критерия Манна-Уитни. Различия по исследуемому признаку считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Результаты обработки представлены в виде Me (Q25; Q75).

**Результаты.** При морфологическом исследовании перинфарктной зоны и участков хронической аневризмы ЛЖ у пациентов с ИКМП были обнаружены явления фиброза различной степени выраженности: от диффузно-очагового до субтотального заместительного с замуровыванием отдельных групп КМЦ. Также отмечалась умеренная макрофагальная и лимфоидная инфильтрация в ЭЦМ, компенсаторная гипертрофия КМЦ с увеличением размера их ядер в периферических участках, выявлялся выраженный периваскулярный фиброз.

Иммунофенотипирование клеток воспалительного инфильтрата показало, что количество CD68+ 7,8 (5,3; 11,1) клеток/мм<sup>2</sup>, CD3+ 2,6 (1,6; 4,8) клеток/мм<sup>2</sup>, CD14+ 3,7 (3,2; 8,1) клеток/мм<sup>2</sup> в перинфарктной зоне и CD68+ 8,0 (5,3; 11,0) клеток/мм<sup>2</sup>, CD3+ 3,7 (2,7; 5,0) клеток/мм<sup>2</sup>, CD14+ 4,3 (1,3; 9,6) клеток/мм<sup>2</sup> в зоне хронической аневризмы ЛЖ больше, чем количество CD68+ 0,7 (0,4; 2,1) клеток/мм<sup>2</sup>, CD3+ 0,6 (0,1; 1,0) клеток/мм<sup>2</sup>, CD14+ 0,5 (0,2; 0,7) клеток/мм<sup>2</sup> в контрольных образцах миокарда ( $p=0,025$ ,  $p=0,017$ ,  $p=0,017$  и  $p=0,017$ ,  $p=0,033$ ,  $p=0,025$  соответственно). Также было выявлено, что число CD206+ 1,8 (1,6; 2,8) клеток/мм<sup>2</sup> в зоне хронической аневризмы ЛЖ больше, чем CD206+ 0,6 (0,2; 1,0) клеток/мм<sup>2</sup> в контрольном материале ( $p=0,033$ ). Количество CD45RO+ и стаблин-1+ клеток в воспалительном инфильтрате не различалось в контрольном и исследуемом материалах, как и CD206+ в контрольном материале и в перинфарктной зоне миокарда ЛЖ у пациентов с ИКМП.

**Выводы.** Настоящее исследование показало, что количество клеток воспалительного инфильтрата в образцах аневризмы ЛЖ и перинфарктной зоны у пациентов с ИКМП сравнительно больше, чем в миокарде у людей без патологии сердца, что свидетельствует

о значительной роли воспаления в процессах постинфарктного ремоделирования сердца. Интересен тот факт, что повышенное содержание CD206+ клеток отмечалось в зоне хронической аневризмы, при этом в участках перинфарктной зоны и в контрольных образцах данный тип клеток выявлялся с одинаковой частотой. Таким образом, высокая экспрессия маннозного рецептора макрофагов (CD206), участвующего в процессах эндоцитоза и фагоцитоза, связана с процессами ремоделирования непосредственно в зоне альтерации. Меньшее содержание CD206+, обладающих противовоспалительным фенотипом, в перинфарктной зоне и сохраняющаяся там инфильтрация активированными CD3+ лимфоцитами, а также CD68+, CD14+ клетками может свидетельствовать о значительном влиянии клеточного состава воспалительного инфильтрата на процессы перестройки миокарда ЛЖ именно в перинфарктных участках и его непосредственной связи с темпами развития сердечной недостаточности у пациентов с ИКМП.

## МОРФОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВЫРАЖЕННОСТИ КСАНТОМАТОЗА И КЛЕТЧНОГО ИНФИЛЬТРАТА В АОРТЕ И ОРГАНАХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У МЫШЕЙ ЛИНИИ C57BL/6 В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ АТЕРОСКЛЕРОЗА С ПРИМЕНЕНИЕМ ПОЛОКСАМЕРА P-407

**Клюшина Т.С., Калашников Ф.Е.**

*Научный руководитель: к.м.н., доц. Дзюман А.Н.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** В настоящее время для изучения антиатеросклеротических свойств новых лекарственных препаратов используются модели гиперлипидемии, реализуемые на мышцах *Mus musculus* C57BL/6 из-за их способности к естественному развитию атеросклероза. Одной из хорошо известных таких моделей является внутрибрюшинное введение поллоксамера P-407, сопровождающееся соответствующими биохимическими изменениями в крови и морфологическими изменениями в печени. Однако сведения о развитии атеросклероза в аорте в данной модели противоречивы, а о влиянии поллоксамера P-407 на строение стенки органов желудочно-кишечного тракта неизвестно вовсе. Поэтому мы изучили качественные и количественные признаки возможных атеросклеротических изменений в стенке аорты, желудка, тонкой и толстой кишки.

**Цель исследования.** Оценить выраженность ксантоматоза и клеточного инфильтрата в стенке аорты, желудка и кишечника у мышей линии C57BL/6 в модели атеросклероза, индуцируемого внутрибрюшинным введением поллоксамера P-407.

**Материалы и методы.** Для гистологического исследования случайным образом были отобраны 8 самок *Mus musculus*, возрастом 18 недель, с диапазоном масс тела в 156–189 граммов. Экспериментальной группе мышей в равных количествах был введен поллоксамер P-407 внутрибрюшинно. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, изучали в проходящем свете на микроскопе Axioskope 40 (Carl Zeiss). Микрофотографии получены на фотокамеру Canon G10 (Canon), снимки обрабатывали в программе ImageJ (НИИ). Оценивали удельную плотность расположения ксантомных клеток (количество клеток/мм<sup>2</sup>) и плотность клеточного инфильтрата (в 1 мм<sup>2</sup>) в стенке аорты, желудка, толстой и тонкой кишки. Сравнение проводили в экспериментальной группе между разными органами с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни в пакете программ STATISTICA 13.3. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ . Количественные признаки, не соответствующие нормальному распределению, представлены в виде медианы, нижнего и верхнего квартиля Me(Q1;Q3).

**Результаты.** Удельная плотность расположения ксантомных клеток статистически значимо выше в стенке аорты 81(48;139) по сравнению со слизистой оболочкой желудка 20(6;37) ( $U=50,50$ ;  $p=0,013$ ), толстой кишки 12(0;31) ( $U=45,50$ ;  $p=0,016$ ) и тонкой кишки 10(4;48) ( $U=54,00$ ;  $p=0,033$ ). Отсутствуют статистически значимые различия в удельной

плотности ксантомных клеток в слизистой оболочке желудка 20(6;37) и подслизистой оболочке толстой кишки 25(0;63) ( $U=817,50$ ;  $p=0,37$ ), слизистой оболочке толстой кишки 12(0;31) ( $U=778,50$ ;  $p=0,22$ ), слизистой оболочке тонкой кишки 10(4;48) ( $U=877,50$ ;  $p=0,71$ ); в подслизистой оболочке толстой кишки 25(0;63) и слизистой оболочке толстой кишки 12(0;31) ( $U=621,50$ ;  $p=0,087$ ), слизистой оболочке тонкой кишки 10(4;48) ( $U=696,00$ ;  $p=0,32$ ), стенке аорты 81(48;139) ( $U=68,50$ ;  $p=0,096$ ); в слизистой оболочке толстой кишки 12(0;31) и тонкой кишки 10(4;48) ( $U=730,00$ ;  $p=0,50$ ). По сравнению со слизистой оболочкой желудка 0,001(0,0011;0,0012) наблюдается увеличение плотности клеточного инфильтрата в тонкой кишке 0,0114(0,007;0,0125) ( $U=11,50$ ;  $p=0,05$ ) и толстой кишке 0,0196(0,005;0,0363) ( $U=9,00$ ;  $p<0,05$ ). Плотность клеточного инфильтрата статистически не различается в тонкой кишке 0,0114(0,007; 0,0125) и толстой кишке 0,0196(0,005;0,0363) ( $U=20,00$ ;  $p=0,61$ ).

**Выводы.** У мышей в модели экспериментального атеросклероза с введением полкасамера Р-407 в стенке аорты выражен ксантоматоз. Ксантоматоз аорты сопровождается наличием ксантомных клеток и воспалительного инфильтрата в слизистой оболочке желудка, тонкой и толстой кишке. Выраженность ксантоматоза увеличивается в каудально-краниальном направлении, а воспалительного инфильтрата в противоположном направлении.

## КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ИНФИЛЬТРАТА В АОРТЕ У ПАЦИЕНТОВ С АНЕВРИЗМОЙ ВОСХОДЯЩЕГО ОТДЕЛА АОРТЫ

**Колесников М.Ю.<sup>1</sup>**

*Научные руководители: к.б.н. Гончарова И.А.<sup>2</sup>, Шипулина С.А.<sup>1</sup>*

*1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

*2. НИИ медицинской генетики Томского НИМЦ, Томск, Россия*

**Введение.** Аневризма восходящего отдела аорты (АВА) – патологическое расширение сосуда, сопровождающееся увеличением диаметра аорты, дегенерацией медиального слоя ее стенки, повреждением эластических структур и др. В большинстве исследований внимание уделяется оценке степени дегенеративных изменений в меди, что может создавать ложное представление об исключительно «дегенеративной» природе АВА. Тем не менее, недавние исследования показывают, что аневризматическому расширению часто сопутствует воспаление в стенке аорты. Атеросклероз является еще одной сердечно-сосудистой патологией, в патогенезе которого большую роль играет воспаление. Существующие данные о наличии обратной коморбидности этих патологий делают актуальным анализ воспалительного инфильтрата в аорте в зависимости от наличия гемодинамически значимого атеросклеротического поражения.

**Цель исследования.** Оценить плотность воспалительного инфильтрата в стенке аорты в зависимости от наличия атеросклеротического поражения коронарных (КА) или сонных артерий (СА).

**Материалы и методы.** В исследование включено 37 пациентов обоего пола (28 мужчин, 9 женщин) с диагнозом аневризмы восходящего отдела аорты без признаков расщепления, проходивших лечение в отделении сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии Томского НИМЦ в период 2013-2023 гг. Всем пациентам было проведено протезирование восходящей аорты с формированием «открытого дистального анастомоза» («hemiarch») в условиях умеренной гипотермии. Предварительно пациенты были разделены на группы в зависимости от наличия атеросклероза сонных и коронарных артерий в соответствии с данными историй болезни. Группу без атеросклероза составили 24 пациента, с атеросклеротическим поражением сосудов – 13 пациентов. Взятие биоптатов, соответствующих трем зонам ВА (на уровне синотобулярного соединения (СТС), максимального расширения аорты и в зоне брахиоцефального ствола (БЦС)) производилось интрао-



перационно. Биоптаты фиксировали в 10% растворе забуференного формалина, обезвоживали в растворе изопропилового спирта, затем образцы заливали в гомогенизированную парафиновую среду. Полученные срезы толщиной 4-5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Для количественной оценки воспаления в стенке сосуда использован метод точечного счета с помощью программ обработки графических изображений (AxioVision, FiJi). Подсчитано количество мононуклеарных клеток воспалительного инфильтрата в 5 случайных полях зрения при увеличении 400х. Статистический анализ данных был произведен при помощи программ MS Excel и STATISTICA 13. Для проверки нормальности распределения использовали критерий Шапиро-Уилка. Для выявления различий между группами использовали непараметрический критерий Манна-Уитни (W). Для количественной характеристики воспаления были использованы непараметрические оценки распределения в виде: Me [Q1; Q3], где Me — медиана, Q1 — 1-й квартиль, Q3 — 3-й квартиль. Различия считали статистически значимыми при критическом уровне значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Доля лиц с воспалением стенки восходящей аорты увеличивается в зависимости от локализации области воспаления - от синотобулярного соединения к брахиоцефальному стволу ( $p=0,060$ ). У всех больных с атеросклерозом независимо от локализации атеросклеротического поражения наблюдалось воспаление аорты, данные пациенты объединены в одну группу.

Среднее количество клеток составило 57,5 [29,6; 89,0] клеток/мм<sup>2</sup> для группы пациентов без атеросклероза и 48,8 [24,8; 81,9] клеток/мм<sup>2</sup> для пациентов с атеросклерозом КА или СА. Сравнение двух групп без учета места взятия образца не выявило статистически значимых различий ( $p=0,213$ ).

При сравнении плотности воспалительного инфильтрата в месте максимального расширения восходящей аорты показано, что плотность воспаления больше в группе без атеросклероза - 38,3 [19,7; 94,7] клеток/мм<sup>2</sup>, по сравнению с группой с атеросклерозом КА и СА - 18,0 [9,0; 38,3] клеток/мм<sup>2</sup> ( $p=0,028$ ). Попарное сравнение плотности воспалительного инфильтрата в других зонах восходящей аорты (СТС, БЦС) не выявило статистически значимых различий, что может свидетельствовать о роли локального воспаления в развитии аневризмы восходящей аорты.

**Выводы.** Плотность воспалительного инфильтрата в зоне максимальной дилатации восходящей аорты больше у пациентов без атеросклеротического поражения коронарных или сонных артерий.

## ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СТЕНКИ ДУГИ АОРТЫ КРЫС

**Кошуба С.О.**

*Научный руководитель: Серебрякова О.Н.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Заболевания сердца и сосудов являются одними из самых часто встречаемых причин смерти в мире. Правильная оценка факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний способна предупредить их развитие и уменьшить вероятность летального исхода. Раннее сосудистое старение – это изменения строения сосудистой стенки, не характерные для данного возраста и пола. Отображением процесса старения является сосудистый возраст. Сосудистый возраст – это морфофункциональная характеристика состояния сосуда, отражающая воздействие факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и образа жизни человека. Предполагается, что старение сосуда эластического типа характеризуется уменьшением содержания эластина, повышением содержания коллагена, изменением толщины внутренней и средней оболочек. Практическое значение имеет оценка толщины и клеточного состава сосудистой стенки. В связи со сложностью получения образцов стенки аорты у человека, представляется логичным использование в качестве объекта исследования крыс, имеющих схожее строение сердечно-сосудистой системы.

**Цель исследования.** Оценить возрастные морфофункциональные изменения стенки дуги аорты крыс.

**Материалы и методы.** Объектом исследования являются половозрелые крысы стока Вистар. Крыс содержали в стандартных условиях вивария и выводили из эксперимента асфиксией углекислым газом на 24 и 72 неделях. Фрагменты дуги аорты фиксировали в 10% растворе формалина (БиоВитрум, Россия) в течение 24 часов, с последующим промыванием в проточной воде в течение 24 часов и последовательной дегидратацией в Isoprep (БиоВитрум, Россия), пропитыванием и заливкой в парафиновую смесь HISTOMIX (БиоВитрум, Россия). Морфофункциональные особенности строения дуги аорты крыс оценивали на срезах толщиной 4 мкм, окрашенных гематоксилином и эозином, орсеином, а также по методу Массона, с помощью световой микроскопии.

**Результаты.** На поперечных срезах дуги аорты крыс, окрашенных гематоксилином и эозином, оценивали морфологию сосудистой стенки. На 24 неделю постнатального периода онтогенеза все оболочки стенки дуги аорты крыс имеют типичное строение: внутренняя оболочка состоит из одного слоя уплощённых эндотелиоцитов, с тонким субэндотелиальным слоем; средняя оболочка состоит из эластических окончатых мембран, разделённых одним слоем гладких миоцитов; наружная оболочка состоит из большого количества коллагеновых волокон, фибробластов и сосудов сосудов. На 72 неделю постнатального онтогенеза крыс на срезах дуги аорты, окрашенных гематоксилином и эозином, оболочки также имеют типичное строение, но визуальное более утолщенный субэндотелиальный слой, в сравнении с 24-недельными крысами. На срезах дуги аорты на 24 неделю постнатального периода онтогенеза, окрашенных по методу Массона в средней оболочке выявляется небольшое количество коллагена. На срезах дуги аорты, окрашенных орсеином, оценивали состояние эластических окончатых мембран. В средней оболочке дуги аорты 72 недельных крыс наблюдали истончение, очаговое разволокнение и разрывы эластических окончатых мембран, а также нарушение их параллельности. В средней оболочке стенки дуги аорты 24 недельных крыс не было обнаружено признаков эластолиза. На срезах дуги аорты крыс, окрашенных по методу Массона, обнаружили, что количество коллагена в средней оболочке у 72 недельных крыс визуальное значительно больше по сравнению с 24 недельными.

**Выводы.** Старение сопровождается значительным ремоделированием внеклеточного матрикса средней оболочки стенки дуги аорты крыс.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ДИФфуЗИОННОЙ КАМЕРЫ НА БЕДРЕННЫЙ СОСУДИСТО-НЕРВНЫЙ ПУЧОК КРЫСЫ

**Митрайкин Н.С.**

*Научные руководители: Иванова Е.А., д.м.н. Дворниченко М.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** На сегодняшний день, в медицине очень высокая потребность в развитии технологий трансплантации и способов доставки различных биоматериалов с минимальными потерями. Несмотря на существующие современные методы трансплантации, некоторые проблемы всё ещё остаются актуальными. Среди них можно выделить несколько: низкая концентрация необходимого клеточного материала в самом составе, что необходимо учитывать при заборе; медицинские манипуляции (центрифугирование, концентрирование, заморозка) количественно и качественно ухудшают трансплантационный материал; свободная миграция клеток из области трансплантации, уменьшающее их таргетное воздействие, предполагаемое при введении.

Метод диффузионной (микрофлюидной) камеры, который широко используется в изучении пролиферативного потенциала и вектора дифференцировки стволовых клеток, может быть реализован в качестве способа доставки трансплантируемого материала, однако решающим фактором остаётся место постановки модели. Имплантация диффузионной камеры на сосудисто-нервный пучок является перспективной ввиду возможной ускоренной васкуляризации оной и более качественной реализации биоматериала.

**Цель исследования.** Оценка влияния диффузионной камеры на стенку артерии и её васкуляризацию в бедренном сосудисто-нервном пучке крысы.

**Материалы и методы.** Теоретический анализ морфологических исследований по заявленной проблеме по базам данных PubMed, eLIBRARY, CyberLeninka. Отбор статей проводился, по ключевым словам «васкуляризация», «vasa vasorum» и «бедренная артерия крысы» за последние пять лет; исключались статьи, в которых данные понятия были теоретически не значимы.

В исследовании использовались крысы рода Wistar, которые были разделены на две группы: 1 – экспериментальная (n=4), в которой происходила имплантация диффузионной камеры на бедренный сосудисто-нервный пучок без биоматериала, 2 – контрольная (n=4), ложнопериорированная. Работа с животными осуществлялась в соответствии с биоэтическими нормами: было получено разрешение этического комитета СибГМУ (ЦДИ-005/5/02.2022). В постимплантационный период велось наблюдение за крысами. Через 40 дней по окончании эксперимента животные были подвергнуты эвтаназии методом CO<sub>2</sub> ингаляции.

Изготовление гистологических препаратов проводилась по стандартной гистологической методике (окраска гематоксилин-эозин). Изучение срезов осуществлялось на световом микроскопе Karl Zeuss Observer D1. Морфометрия с оценкой коэффициента васкуляризации была проведена по изображениям, полученным камерой для световой микроскопии Zeiss AxioCam ICc5. Морфофункциональная оценка стенки артерии измерялась индексом Керногана, так как он учитывает диаметр сосуда и просвета. Статистическую обработку проводили в программе SPSS Statistics 27, IBM (США). Проводилась проверка на нормальность распределения по критерию Колмогорова-Смирнова. При обработке полученных результатов использовали методы описательной и непараметрической статистики. Различия считали статистически значимыми при уровне значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты.** После имплантации крысы находились в стандартных условиях, давалось обычное питание и питьё. Плановые осмотры постоперационных и постимплантационных осложнений не выявлено. Место имплантации не травмировано, раздражительных реакций и признаков воспаления не наблюдалось.

Гистологическое описание стенки бедренной артерии экспериментальной группы: просвета сосуда не сужен, содержимое просвета составляют агрегаты эритроцитов; эндотелий ровный, клетки одного размера, субэндотелиальный слой не выражен, внутренняя эластическая мембрана обнаруживается; мышечная оболочка гипертрофирована, увеличено количество мелких сосудов в ней, адвентиция выражена умеренно, увеличено количество vasa vasorum, просвет некоторых расширен. Патологических изменений в окружающих тканях не обнаружено.

На основании полученных результатов была осуществлена статистическая обработка данных по критерию Манна-Уитни: значение U-критерия по индексу васкуляризации, равному 0,27 [0,22; 0,31], является значимым ( $U = 0$ ;  $p \leq 0,01$ ), что связано с тем, что создаётся микроокружение, способствующее росту мелких сосудов по ходу бедренной артерии. Продукт биодegradации камеры – молочная кислота – также является одним из факторов стимуляции васкуляризации в экспериментальной группе (Колонин, 2019). Достоверно показано увеличение индекса Керногана, который равен 0,72 [0,69; 0,73], в экспериментальной группе ( $U = 7$ ,  $p \leq 0,01$ ). Повышение индекса объясняется действием самой камеры на стенку сосуда, что привело к гипертрофии мышечной оболочки, повышению сопротивляемости сосуда в ответ на создаваемое давление.

**Выводы.** В данном исследовании показано, что имплантация крысам диффузионных камер реализуема на сосудисто-нервный пучок. Материал камеры не доставляет животным дискомфорта, реакция на поликапролактон или форму камеры отсутствует, травматизация сосудисто-нервного пучка не происходит. В экспериментальной группе установлено повышение индекса васкуляризации, гипертрофия мышечной оболочки артерии без

сужения просвета. Полученные результаты позволяют продолжить экспериментальные исследования эффективности имплантации диффузионной камеры со включением биоматериала.

## ВЛИЯНИЕ ФЛАВОНОЛГЛИКОЗИДОВ SAUSSUREA CONTROVERSA НА СОСТОЯНИЕ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ И ДИФФЕРЕНЦИРОВКУ МЕЗЕНХИМНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК *IN SITU*

**Насибов Т.Ф., Горохова А.В.**

*Научные руководители: д.м.н., проф. Хлусов И.А., Порхова Е.Д.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** В последние десятилетия наблюдается увеличение распространенности заболеваний опорно-двигательной системы (ЗОДС). Терапия осложнений ЗОДС зачастую предполагает протезирование с использованием имплантатов из биоинертных материалов с покрытием, имитирующим костный матрикс. При этом хирургическое лечение в большинстве случаев сопровождается разнообразными побочными эффектами: перипротезное воспаление, остеопоретические изменения кости, разрушение и расшатывание имплантатов. В связи с этим, актуальна разработка новых лекарственных средств, стимулирующих регенерацию костной ткани, для комплексной терапии ЗОДС в условиях эндопротезирования суставов и остеосинтеза переломов костей. В настоящее время экспериментально доказано наличие у флавонолгликозидов (ФГ), выделенных из растительного сырья, антибактериальных и иммуномодулирующих свойств, а также способности стимулировать остеогенную дифференцировку мезенхимных стволовых клеток (МСК). Поэтому ФГ, выделенные из экстракта растения *Saussurea controversa*, представляют большой интерес в качестве перспективных кандидатов для создания новых лекарственных средств для терапии ЗОДС.

**Цель исследования.** Изучить в эксперименте влияние терапевтического внутрижелудочного введения флавонолгликозидов, выделенных из экстракта *Saussurea controversa*, на остеогенную дифференцировку и созревание мезенхимных стволовых клеток *in situ*, а также состояние внутренних органов мышей.

**Материалы и методы.** Для эксперимента на базе ИФПМ РАН (г. Томск) были изготовлены титановые подложки с микродуговым кальций-фосфатным покрытием (ТКФ). ФГ были выделены из экстракта *Saussurea controversa* на кафедре фармацевтического анализа СибГМУ (г. Томск). Исследование проводилось на 35 самках мышей линии Balb/c, возрастом 12 недель. Из общего числа особей была выделена группа интактных животных (n=5), часть животных использовали в качестве доноров костного мозга (КМ) (n=10) как источника МСК. Остальным животным под наркозом выполняли разрез кожи на животе с формированием бокового кармана. После животным опытных групп внедряли по одному ТКФ каркасу с нанесенным *in vitro* столбиком сингенного КМ. Непосредственно перед имплантацией для адгезии КМ каркасы с КМ инкубировали *in vitro* в течение 45 мин при 37 °С в культуральной среде, состоящей из 95% среды DMEM и 5% эмбриональной бычьей сыворотки. Ложно-оперированные (ЛО) животные были подвергнуты аналогичным манипуляциям, но без введения имплантата. Далее, в течение 40 дней животным соответствующих групп ежедневно вводили воду или водную суспензию ФГ (10 мг/кг) через внутрижелудочный зонд. Всего было сформировано 5 групп (n=5): интактная (ИНТ); группы ЛО животных, которым вводили воду (ЛО-В) или ФГ (ЛО-ФГ); опытные группы, которым вводили воду (ТКФ-В) или ФГ (ТКФ-ФГ). Животных выводили из эксперимента через 45 дней после операции, извлекали внутренние органы и ТКФ, изготавливали гистологические препараты. На препаратах тканевых пластинок (ТП), образовавшихся на поверхности ТКФ из КМ, подсчитывали удельный объем (УО) костной, соединительной и жировой тканей, а также КМ. На препаратах печени и почек оценивали микроморфологию органов; в печени подсчитывали удельное количество (УК) двуядерных гепатоцитов; в почках – УО парен-

химы, УО коркового и мозгового вещества, УК и УО почечных телец. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы SPSS при помощи критериев Т-Стьюдента ( $p < 0,05$ ) и Краскала-Уоллиса ( $p < 0,05$ ).

**Результаты.** При гистологическом исследовании печень и почки интактных мышей, а также животных контрольных групп (ЛО-В и ТКФ-В) имели типичное строение без признаков патологических изменений. Достоверных отличий в морфометрических характеристиках органов между интактной и контрольными группами не обнаружено. Введение ФГ не вызывало значимых изменений морфофункционального состояния печени животных, тогда как в почках наблюдалось статистически значимое увеличение УО почечных телец, которое, возможно, связано с гиперемией сосудов клубочков. В группах ТКФ-ФГ и ЛО-ФГ УО паренхимы почек, коркового и мозгового веществ, а также УК почечных телец достоверно не отличались от аналогичных показателей в интактной и соответствующих контрольных группах. Как результат, предполагается отсутствие у ФГ острого системного токсического эффекта на органы, участвующие в элиминации ксенобиотиков. При исследовании тканей, окружающих ТКФ, не выявлено местных макро- и микроскопических признаков деструктивных или воспалительных изменений. ТП, образовавшиеся на поверхности ТКФ, состояли из костной ткани с лакунами, заполненными КМ, с примесью соединительной, жировой и поперечнополосатой мышечной тканей. В группе контроля ТКФ-В окостенение наблюдалось у всех животных, наличие КМ наблюдалось лишь в 80% случаев. У мышей в группе ТКФ-Ф костная ткань и КМ формировались в 100% случаев. При этом введение ФГ приводило к статистически значимому увеличению УО костной ткани по сравнению со значением в контрольной группе ТКФ-В.

**Выводы.** Экспериментально показано отсутствие местного и системного токсического действия флавонолгликозидов, выделенных из экстракта *Saussurea controversa*, при внутрижелудочном введении инбредным мышам. Одновременно с этим флавонолгликозиды проявляют определенные остеогенные свойства, стимулируя дифференцировку и созревание МСК в хондробласты/остеобласты *in situ* в тесте подкожного эктопического костеобразования.

## МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЧЕЧНЫХ ТЕЛЕЦ НЕДОНОШЕННЫХ КРЫС В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА

**Никонова А.Д., Ерохина А.В.**

*Научный руководитель: к.б.н. Иванова В.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Недоношенность влияет на строение и функции почек человека в постнатальном периоде, однако сведения о гистологическом строении почечных телец у недоношенных недостаточны. Почки человека сходны по строению с почками крысы, поэтому изучение почек недоношенных крыс в различные этапы постнатального периода онтогенеза является актуальной задачей.

**Цель исследования.** Изучить морфологические особенности почечных телец у недоношенных крыс в раннем постнатальном периоде онтогенеза.

**Материалы и методы.** Объект исследования: доношенные (продолжительность внутриутробного периода развития – 22 сутки,  $n=10$ ) и недоношенные (продолжительность внутриутробного периода развития – 21 сутки,  $n=10$ ) крысы линии Вистар обоего пола. Преждевременное рождение крыс индуцировали однократным подкожным введением мифепристона (5 мг/кг массы тела) самкам крыс на 20 сутки беременности. Доношенных и недоношенных крыс выводили из эксперимента на 1 и 7 сутки постнатального периода развития асфиксией углекислым газом. Почки доношенных и недоношенных крыс фиксировали в формалине, проводили по стандартной методике, после чего получали фронтальные срезы почек, которые окрашивали гематоксилином и эозином. На срезах коркового веще-

ства почки проводились подсчеты абсолютного количества почечных телец на разных стадиях развития (I-V) в  $1 \text{ мм}^2$ . В программе ImageJ v. 1.49 проводились измерения абсолютной площади почечных телец в 5 полях зрения коркового вещества на увеличении  $400\times$  в  $1 \text{ мкм}^2$ . Для статистического анализа данных использовался пакет STATISTICA v. 13, с вычислением U-критерия Манна-Уитни. Оценка динамики количественного нормально распределенного признака выполнялась при помощи парного критерия Стьюдента. Значимыми считали значения  $p < 0,05$ .

**Результаты.** В почках доношенных и недоношенных крыс на 1-7 сутки постнатального развития почечные тельца I-III стадий развития находятся на периферии коркового вещества, а более зрелые почечные тельца (IV-V стадий развития) располагаются ближе к мозговому веществу почки. По сравнению с 1 сутками, на 7 сутки постнатального развития у крыс обеих групп уменьшается количество почечных телец на I-II стадиях развития, увеличивается количество почечных телец на V стадии развития, а также увеличивается общее количество почечных телец.

У доношенных крыс на 1 сутки постнатального развития количество почечных телец на IV стадии развития и средняя площадь почечных телец значимо больше, чем в группе недоношенных крыс.

На 7 сутки постнатального развития у доношенных крыс количество почечных телец на III и IV стадии развития и средняя площадь почечных телец значимо больше, чем в группе недоношенных крыс.

**Выводы.** С течением постнатального развития у крыс количество более зрелых почечных телец возрастает, размеры почечных телец и их общее количество возрастает. У недоношенных крыс на ранних стадиях постнатального развития общее количество и размеры почечных телец меньше, чем у доношенных крыс.

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭЛАСТОГЕНЕЗА ЛЕГКИХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННО РОЖДЕННЫХ И ДОНОШЕННЫХ КРЫС В ПОСТНАТАЛЬНЫЙ ПЕРИОД ОНТОГЕНЕЗА

**Сединова В. Н., Панфилова П. А.**

*Научный руководитель: к.б.н. Иванова В.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Эластин играет важнейшую роль в нормальном развитии и функционировании легких. Синтез эластических волокон легких млекопитающих начинается в пренатальном и завершается в постнатальном периоде онтогенеза. Нарушение синтеза эластических волокон ведет к изменению функционирования легких. Влияние преждевременного рождения на эластогенез легких изучено недостаточно.

**Цель исследования.** Охарактеризовать структуру легких и провести сравнительную характеристику эластогенеза преждевременно рожденных и доношенных крыс на 1 и 7 сутки постнатального периода онтогенеза.

**Материалы и методы.** Исследованы 20 крыс Вистар: 10 преждевременно рожденных (продолжительность пренатального периода онтогенеза - 21 сутки) и 10 доношенных (продолжительность пренатального периода онтогенеза - 22 суток). Преждевременно рожденное и доношенное потомство получено от интактных самцов (2 месяца,  $180 \pm 20 \text{ г}$ ,  $n=5$ ) и самок (3 месяца,  $180 \pm 20 \text{ г}$ ,  $n=10$ ). Преждевременные роды стимулировали подкожным введением беременной крысе мифипрестона (1мл, 10мг/кг массы тела, Sigma-Aldrich, США) за 24 часа до начала планируемых родов. Преждевременно рожденные крысы составили опытную группу. Крысы, которым не вводили мифипрестон, рожали в срок, доношенное потомство составило контрольную группу. Крысы контрольной и опытной групп выводились из эксперимента на 1 и 7 сутки постнатального периода онтогенеза. Легкие фиксировали в формалине, проводили по стандартной методике и парафинизировали. Срезы толщиной 5

мкм получали при помощи микротомы (МЗП-01 «Технотом», Россия). Для выявления эластических волокон микропрепараты исследуемых легких окрашивались орсеином. Измерение линейных размеров стенок альвеол и относительной площади эластических волокон стенок альвеол проводилось при помощи программы ImageJ 1.53t. Статистическая обработка проводилась с использованием программ пакета Microsoft Office Excel-2016 и Statistica 10 для Windows. Значимыми считали значения  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Легкие животных в контрольной и опытной группах в исследуемые сроки представлены воздухоносным и респираторным отделами. Воздухоносный отдел представляет собой терминальные бронхиолы и бронхи разного калибра, которые выстланы кубическим мерцательным эпителием. Мышечная пластинка слизистой оболочки средних бронхов развита слабо. Бронхиальные железы в средних бронхах крыс опытной и контрольной групп не визуализируются. В стенке бронхов среднего калибра визуализируются островки эластического хряща. Респираторный отдел представлен зонами расправленной легочной паренхимы и зонами раскрывающихся альвеол. Альвеолы выстланы однослойным плоским эпителием. В строме легких перибронхиально расположены крупные сосуды, в стенках альвеол хорошо развита капиллярная сеть.

Толщина стенок альвеол у крыс контрольной группы на 1 сутки постнатального периода онтогенеза составила 6,58(5,05;10,27) мкм, на 7 сутки - 7,31(5,86;9,37) мкм. Толщина стенок альвеол у крыс опытной группы на 1 сутки постнатального периода онтогенеза составила 8,95(6,68;12,75) мкм, на 7 сутки - 9,12(5,84;12,25) мкм. В опытной группе и на 1, и на 7 сутки наблюдается увеличение линейных размеров стенок альвеол по сравнению с аналогичным показателем у крыс контрольной группы ( $p=0,0033$ ,  $p=0,019$ ).

В легких крыс контрольной и опытной групп в исследуемые сроки эластические волокна определяются в стенках альвеол, стенках бронхов и бронхиол, артерий и артериол. Процент эластических волокон в стенках альвеол крыс контрольной группы на 1 сутки постнатального периода онтогенеза составил 1,01(0;2,02)%, на 7 сутки – 3,03(2,02;3,13)%. Процент эластических волокон в стенках альвеол крыс опытной группы на 1 сутки постнатального периода онтогенеза составил 1,52(1,01;2,02)% , на 7 сутки – 3,16(3,06;4,04)%. У крыс контрольной и опытной групп отмечено увеличение относительной площади эластических волокон с 1 по 7 сутки ( $p=0,007$ ,  $p=0,001$ ). Вышеупомянутый показатель у крыс контрольной и опытной групп в исследуемые сроки не отличается.

**Выводы.** Легкие крыс контрольной и опытной групп находятся на мешотчатой стадии развития, что соответствует норме. Преждевременное рождение крыс приводит к увеличению толщины стенок альвеол, но не замедляет эластогенез в легких в раннем постнатальном периоде.

## ОЦЕНКА СТЕПЕНИ КАЛЬЦИФИКАЦИИ МЕДИИ У ПАЦИЕНТОВ С АНЕВРИЗМОЙ ВОСХОДЯЩЕГО ОТДЕЛА АОРТЫ

**Щетинина Л.С.**

*Научный руководитель: Шипулина С.А.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Аневризма восходящего отдела аорты (АВА) — это аномальное расширение участка аорты между корнем аорты и плечеголовным стволом, обусловленное патологическим изменением соединительнотканых структур её стенок. К основным этиологическим факторам АВА относят врождённую неполноценность аортальной стенки ввиду наследственных заболеваний (синдром Марфана, синдром Элерса–Данлоса, синдром Лойса-Дитца и др.), отягощенный семейный анамнез (семейные формы АВА), а также общие факторы риска (пол, возраст, артериальная гипертензия, курение и т.д.). В единичных исследованиях высказано предположение о протективном эффекте АВА в отношении развития системного атеросклероза, однако масштабных исследований этого феномена не проводилось. Кальцификация восходящей аорты, изначально считавшаяся неотъемлемым и

естественным процессом нормального старения, остается малоизученной, поэтому понимание механизмов ее возникновения имеет большое значение для разработки стратегий лечения пациентов.

**Цель исследования.** Сравнить диаметр восходящей аорты (ВА) и оценить кальцификацию стенки аорты в зависимости от наличия атеросклероза сосудов других бассейнов и строения аортального клапана

**Материалы и методы.** В исследование было включено 20 пациентов обоего пола (15 мужчин, 5 женщин) с диагнозом аневризмы восходящего отдела аорты без признаков расслоения, проходивших лечение в отделении сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии Томского НИМЦ в период 2013-2023 гг. Всем пациентам было проведено протезирование восходящей аорты с формированием «открытого дистального анастомоза» («hemiarch») в условиях умеренной гипотермии. Средний возраст пациентов 55 лет (минимальный и максимальный возраст составил 35 и 68 лет, соответственно). Предварительно пациенты были разделены на группы в зависимости от наличия атеросклероза сонных и коронарных артерий и строения аортального клапана в соответствии с данными историй болезни. Группу без атеросклероза составили 9 пациентов, с атеросклеротическим поражением сосудов – 11 пациентов, группу с бicuspidальным (БАК) и tricuspidальным (ТАК) аортальным клапаном – 7 и 12 пациентов, соответственно. Взятие биоптатов, соответствующих трем зонам восходящего отдела аорты (в зоне максимального расширения аорты и на 2 см проксимальнее и дистальнее) производилось интраоперационно. Биоптаты фиксировали в 10% растворе забуференного формалина, обезживали в растворе изопропилового спирта, затем образцы заливали в гомогенизированную парафиновую среду HISTOMIX. Полученные срезы толщиной 4-5 мкм окрашивали ализариновым красным. Гистологические препараты были изучены с помощью световой микроскопии на микроскопе Axioskop 40 (CarlZeiss). Микрофотографии препаратов получали с помощью фотокамеры Canon G10. Для количественной оценки солей кальция измеряли процент площади положительного окрашивания, предварительно конвертируя изображения в 8-битное представление. Статистический анализ данных производили при помощи программ MS Excel и JASP 0.16. Для проверки нормальности распределения использовали критерий Шапиро-Уилка. Для выявления различий между группами использовали непараметрический критерий Манна-Уитни (W). Для количественной оценки уровня кальцификации были использованы непараметрические оценки распределения в виде: Me [Q1; Q3], где Me — медиана, Q1 — 1-й квартиль, Q3 — 3-й квартиль. Различия считали статистически значимыми при критическом уровне значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты.** В большинстве препаратов соли кальция визуализировались в медиальном слое стенки аорты и имели диффузное распределение. Сравнение размеров ВА в группах с наличием/отсутствием атеросклероза сосудов различных бассейнов выявило статистически значимые различия ( $W=73$ ,  $p=0,024$ ). В группе без атеросклероза ( $n=9$ ) диаметр ВА составил 56 [53; 58] мм, в группе с атеросклерозом ( $n=11$ ) – 50 [49; 51] мм, что соотносится с современными литературными данными о протективной роли АВА в развитии атеросклеротических поражений. Помимо этого, наблюдается увеличение уровня кальцификации у пациентов с атеросклерозом 6,43 [3,75; 6,89]% по сравнению с пациентами без атеросклероза 5,57 [4,07; 8,43]%, но различия не достигают статистически значимых величин ( $p=1,000$ ). При сравнении уровней кальцификации у пациентов с БАК ( $n=7$ ) и ТАК ( $n=12$ ) статистически значимых различий выявлено не было ( $W=45$ ,  $p=0,837$ ).

**Выводы.** Диаметр восходящей аорты больше у пациентов без гемодинамически значимых атеросклеротических поражений сосудов, что может свидетельствовать о наличии обратной коморбидности АВА и системного атеросклероза. При этом, уровень кальцификации в стенке аорты не зависит от наличия атеросклероза в сосудах различной локализации и строения клапана аорты у пациента.



## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ НЕВРОЛОГИИ

### ИЗМЕНЕНИЕ НЕМОТОРНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА ПОД ВЛИЯНИЕМ НЕЙРОМЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

**Кузнецова К.С., Кичеров Н.А., Ли А.В.**

*Научный руководитель: д.м.н., проф. Жукова Н.Г.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Болезнь Паркинсона (БП) является одним из наиболее известных нейродегенеративных заболеваний, симптомами которого могут быть как моторные, так и немоторные нарушения. В настоящее время нет лекарственных препаратов, доказано снижающих выраженность немоторных проявлений болезни. Однако, есть основания полагать, что нейрометаболическая терапия способна продемонстрировать положительный эффект в контексте немоторных проявлений БП.

**Цель исследования.** Оценить эффективность применения нейрометаболической терапии на немоторные проявления болезни Паркинсона.

**Материалы и методы.** В исследовании принимали участие 26 пациентов с БП, которым был рекомендован прием фонтурацетама в качестве дополнения к основной терапии в течение 1 месяца в связи с жалобами на повышенную утомляемость и снижение трудоспособности. Испытуемая группа состояла из 16 (61,5%) женщин и 10 (38,5%) мужчин. Средний возраст испытуемых составил 64 года (45 - 80 лет, median = 64.5). Тяжесть заболевания оценивалась с использованием шкалы Хен-Яру (Hoehn M, Yahr M (1967)). Оценка немоторных проявлений БП производилась путем использования стандартизированных шкал: MFI-20 (Multidimensional Fatigue Inventory, субъективная шкала оценки астении), HADS (The hospital Anxiety and Depression Scale, госпитальная шкала тревоги и депрессии), MDS-UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale, Унифицированная шкала оценки болезни Паркинсона Международного общества расстройств движений), Шкала сонливости Эпворта (Epworth sleepiness scale, ESS), шкала Шпигеля (шкала оценки субъективных характеристик сна). Исследование продолжалось в течение 3 месяцев, состояние каждого пациента оценивалось ежемесячно по вышеперечисленным методикам. Статистическая обработка полученных данных проводилась в программе STATISTICA, 13 версии, Статистически значимыми считали значения  $p < 0,05$ . Результаты анализа получены путем вычисления критерия Фридмана.

**Результаты.** Анализ полученных данных в динамике показал, что у пациентов, принимавших фонтурацетам, отмечено существенное улучшение по шкале MFI-20: снизился итоговый показатель на всех стадиях по шкале Хен-Яру (медиана баллов от первого визита к третьему изменилась с 56.5 до 54 баллов,  $p = 0.00091$ ), однако наибольшие изменения отмечены у больных на II стадии по Хен-Яру (медиана баллов от первого визита к третьему с 58 до 38 баллов,  $p = 0.03020$ ). Небольшое снижение показателя общей астении выявили у всех анализируемых в целом (медиана баллов от первого визита к третьему изменилась с 12.5 до 12 баллов,  $p = 0.00050$ ) и, в частности, у больных на II стадии по Хен-Яру (медиана баллов от первого визита к третьему изменилась с 12 до 11.5 баллов,  $p = 0.00875$ ), тогда как у больных на III стадии было отмечено более выраженное снижение данного показателя (медиана баллов от первого визита к третьему изменилась с 14 до 12 баллов,  $p = 0.01215$ ). В отношении показателей пониженной общей суточной активности и снижения мотивации статистически значимых изменений выявлено не было. Физическая астения уменьшилась у пациентов на II стадии по Хен-Яру (медиана баллов от первого визита к третьему изменилась с 10 до 8 баллов,  $p = 0.01312$ ). Положительная динамика психической астении отмечена у всех обследуемых в целом (медиана баллов от первого визита к третьему изменилась с 10 до 9 баллов,  $p = 0.00647$ ), но существенное позитивное изменение выявлено у пациентов на II стадии (медиана баллов от первого визита к третьему изменилась с 9 до 6.5 баллов,  $p =$

0.04747). Оценка по шкале HADS в отношении тревоги не показала статистически значимых изменений, но уменьшение депрессивных проявлений отмечено у всей испытуемой группы (медиана баллов от первого визита к третьему изменилась с 7 до 6 баллов,  $p = 0.01853$ ). По шкалам Эпворта и Шпигеля у всей испытуемой группы не было выявлено достоверного значительного эффекта.

**Выводы.** В результате приема пациентами нейрометоболической терапии было отмечено снижение астенического синдрома, депрессии, согласно используемым шкалам. Полученный позитивный эффект имел отсроченный пролонгированный характер. Значительных изменений в отношении нарушения сна и тревоги не выявлено.

## **АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ НЕЙРОХИРУРГИИ**

### ФАНТОМ ГОЛОВНОГО МОЗГА, КАК ТРЕНИРОВОЧНАЯ МОДЕЛЬ ДЛЯ БУДУЩИХ НЕЙРОХИРУРГОВ

**Пермякова А.О., Мункуев И.О., Сметанина Е.А.**

*Научный руководитель: к.м.н. Мартусевич А.Г., Стасевский В.И.*

*Сибирский государственный медицинский университет. Томск, Россия*

**Введение.** Нейрохирургическая операция – достаточно сложный и радикальный процесс, который требует от врача обширных знаний анатомии головного мозга, природы и формы патологии, допустимых границ вмешательства, а главное, отработанных до автоматизма, выверенных движений во время операции. Подготовить хорошего нейрохирурга трудная задача. Причина этому отсутствие в природе аналога человеческого мозга, на котором можно было бы отрабатывать высокотехнологические вмешательства. В связи с этим создание максимально приближенных к реальности тренажеров головного мозга становится крайне важной задачей.

**Цель исследования.** Разработка и внедрение в практическую деятельность студентов и будущих нейрохирургов простого бюджетного фантома максимально приближенного к реальной обстановке при операции по удалению опухолевых образований головного мозга.

**Материалы и методы.** На первом этапе из пластика изготавливаем лицевой и нижнюю часть головного черепа (без свода черепа) с использованием 3D принтера марки Picaso Designer X Pro российского производства. Затем по специальной программе также из пластика отливаем головной мозг с хорошо выраженными мозговыми извилинами. Используя гипс создаем слепок головного мозга от полученной пластиковой формы. Далее гипсовую форму заливаем густым желатином и сразу в заранее определенную зону помещаем круто сваренное перепелиное яйцо (прообраз опухоли головного мозга). По застыванию желатиновой формы фантом головного мозга помещается в пластиковый череп, свод которого формируем методом пресс-маше из полосок бумаги и столярного клея. Фантом головы готов. Тренинг нейрохирургической операции происходит по всем правилам трепанации черепа, которую нужно выполнить аккуратно, а главное, правильно выйти на опухоль головного мозга и удалить ее с минимальными повреждениями мозговой ткани.

**Результаты.** При всей кажущейся простоте предлагаемого фантома головного мозга с прототипом опухоли в его структуре, выполнить с первого раза успешно операцию по заданной программе не удастся даже опытному хирургу. Модель данного фантома близка по мануальным характеристикам тканям головного мозга. Для усложнения тренинга возможно на поверхности головного мозга под свод черепа поместить прототип сосудистой сети, а также смоделировать форму и расположение опухолей, кист, сосудистых аневризм, инородных тел и т.д.

**Выводы.** Предлагаемый вариант фантома головного мозга для тренинга различных нейрохирургических операций выгодно отличается от импортных аналогов. Во-первых, в ценовом диапазоне данная модель в десятки раз дешевле, во-вторых, при формировании

очередной модели возможно программировать различные варианты нейрохирургической патологии, в-третьих, данная конструкция фантома головного мозга максимально приближена по тактильным ощущениям к структуре натурального мозга, позволяя будущему нейрохирургу ощутить процесс настоящего оперативного вмешательства.

## ОЦЕНКА ВЫРАЖЕННОСТИ ДЕГЕНЕРАТИВНОЙ ШЕЙНОЙ МИЕЛОПАТИИ МЕТОДАМИ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИИ

**Прохоров О.Б.**

*Научный руководитель: Филимонова Е.А.*

*Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, Новосибирск, Россия*

**Введение.** Дегенеративная шейная миелопатия часто приводит к тяжелой неврологической инвалидности и зачастую поздно диагностируется. Вероятно, это связано с вариабельной симптоматикой, проявляющейся у пациентов, от парестезий до тетрапареза. Хирургическое вмешательство проводится в случае прямой взаимосвязи клинической картины с визуализационными признаками компрессии, если консервативное лечение не улучшает состояние пациента. Современные методы нейровизуализации позволяют количественно оценить выраженность микроструктурных изменений вещества спинного мозга, однако взаимосвязь этих изменений с клинической картиной остается неясной.

**Цель исследования.** Выявление нейровизуализационных маркеров выраженности шейной миелопатии у пациентов с дегенеративным стенозом позвоночного канала для определения показаний к хирургическому лечению и оценки прогноза.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 74 пациентов Федерального центра нейрохирургии г. Новосибирск и были разделены на группы: с дегенеративной шейной миелопатией (35 пациентов, возраст  $57 \pm 10$  лет) и шейной радикулопатией (39 пациентов, возраст  $50 \pm 11$  лет). Всем пациентам была выполнена МРТ шейного отдела спинного мозга на аппарате Philips Ingenia при напряженности поля 3 Тесла, с применением методик T2-взвешенного изображения высокого разрешения, диффузионно-тензорной трактографии, T2 со звездой (T2\*), переноса намагниченности. Постпроцессинг полученных томограмм выполнялся в программе Spinal Cord Toolbox. Проведен групповой анализ (с использованием t-теста). Кроме того, оценивалась корреляция для группы с дегенеративной шейной миелопатией между показателями МРТ и выраженностью миелопатии по клиническим шкалам JOA (Модифицированная шкала Японской Ортопедической Ассоциации), EMS (Европейская миелопатическая шкала).

**Результаты.** Были выявлены статистически достоверные различия между группами в площади серого вещества на уровне компрессии по данным T2\* ( $p < 0,05$ ). Статистически достоверные различия между такими показателями, как площадь поперечного сечения спинного мозга, фракционная анизотропия и параметры коэффициента переноса намагниченности (MTR) на уровне компрессии не были обнаружены между группами пациентов с радикулопатией и шейной миелопатией. При проведении корреляционного анализа Пирсона было показано, что изменения МР-сигнала в спинном мозге на уровне максимальной компрессии коррелирует с клинической картиной по JOA и EMS для площади серого вещества ( $R=0,54$ ,  $p=0,0021$ ;  $R=0,37$ ,  $p=0,04$ ), площади поперечного сечения спинного мозга ( $R=0,59$ ,  $p=0,0096$ ;  $R=0,48$ ,  $p=0,038$ ) и параметра MTR ( $R=0,43$ ,  $p=0,019$ ;  $R=0,3$ ,  $p=0,099$ ).

**Выводы.** Количественная МРТ позволяет оценить выраженность микроструктурных изменений шейного отдела спинного мозга при дегенеративной шейной миелопатии. Анализ данных показал разницу площади серого вещества между группами пациентов с дегенеративной шейной миелопатией и шейной радикулопатией, и установлена взаимосвязь между уменьшением площади серого вещества и поперечного сечения спинного мозга и MTR с ухудшением клинической картины.

## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ

СЕКРЕТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ САЛИВАТОРНОГО АППАРАТА И МИНЕРАЛИЗУЮЩИЙ ПОТЕНЦИАЛ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ ДОСТАВКИ НИКОТИНА В УСЛОВИЯХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ

Алексеева Е. Ю., Шукюров Р.А., Чайкина С.Е., Шевченко Л.В., Пешкун С.Д.

Научные руководители: к.м.н. Коноваленко Ю.А., д.м.н. Севостьянова Н.В.

Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

**Введение.** В настоящее время многогранность проблемы табакокурения общепризнана. В попытке снизить вредное воздействие никотина на организм использовано множество способов, среди которых не последнее место занимает применение электронных испарителей ингаляционного типа - ЭИИТ. Очевидно, что увеличение количества пользователей по всему миру обусловлено убеждением, что электронные системы менее вредны в сравнении с обычными, однако длительных и полнообъемных исследований по этому вопросу не проводилось, а данные носят констатирующе-описательный характер. Одним из первых мест контакта организма, как с продуктами курения табака, так и использования ЭИИТ является ротовая полость. В единичных исследованиях показано, что оба процесса вносят изменения в физико-химические, структурные и метаболические показатели ротовой жидкости и смешанной слюны, модифицируя свойства. Однако исследования «одномоментные», описывают точечные изменения в составе слюны, либо непосредственно в момент воздействия, либо в базальном секрете без учета секреторных особенностей саливаторного аппарата, что и обусловило актуальность исследования.

**Цель.** Изучить параметры саливации и изменение минерализующего потенциала ротовой жидкости при курении традиционных сигарет и использовании электронных испарителей ингаляционного типа в условиях физиологической стимуляции.

**Материалы и методы.** В исследовании принимали участие 34 мужчины в возрасте 18-20 лет без верифицированной соматической патологии, с уравновешенностью вегетативных влияний (вегетативный индекс Кердо -15-+15, измерялся общепринятым методом). Участие в испытании - с добровольного согласия. По использованию систем доставки никотина испытуемые были разделены на следующие группы: курившие традиционные сигареты (n=13) и использовавшие электронные испарители ингаляционного типа (ЭИИТ) (n=10). Контрольную группу составили здоровые мужчины (n=11) не использовавшие ранее никакие способы доставки никотина (традиционные сигареты, ЭИИТ, никотиновая жевательная резинка, никотиновый пластырь и т.д.). Материалом служила ротовая жидкость, полученная до и после воздействия условно-рефлекторного раздражителя. При проведении исследования оценивали объем базального и стимулированного секрета в пересчете на мл/мин, а по отношению стимулированной саливации к базальной - показатель секреторного ответа. В полученных образцах оценивали поверхностное натяжение по Рединовой Т.Л. (1979) и минерализующий потенциал - по Леусу А.П. Микроскопию производили при помощи микроскопа Axioscope 40 (Carl ZEISS), с фиксацией изображения камерой Power Short G10 (Canon). Результаты обрабатывались статистически с использованием программного обеспечения STATISTICA 10 и Microsoft Excel 2010. Внутригрупповое сравнение показателей до и после условно-рефлекторной стимуляции проводили посредством непараметрического критерия Вилкоксона для зависимых выборок; межгрупповое - Минна-Уитни для независимых выборок. Различия показателей считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Результаты исследования показали, что во всех исследуемых группах слюнные железы адекватно реагируют на условно-рефлекторный раздражитель. Величины базальной и стимулированной саливации при межгрупповом сравнении достоверно не различались. Внутри групп стимулированный ответ превышал базальный в среднем в 1,4 раза

( $p < 0,05$ ). Во всех исследуемых группах поверхностное натяжение ротовой жидкости, полученной в результате физиологической стимуляции преобладало над таковым показателем базального секрета также в среднем в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ). Минерализующий потенциал ротовой жидкости, оцениваемый по картине спонтанной кристаллизации, обладал особенностями. У здоровых в отношении употребления никотина мужчин потенциал базального секрета оценивался как «низкий» (1,0-2,0 балла) или «удовлетворительный» (2,1-3,0 балла). После действия стимулятора степень минерализации соответствовала «высокой» (3,1-4,0 балла) и «очень высокой» (4,1-5,0 балла). У испытуемых, использовавших традиционные способы доставки никотина (курение сигарет), в 90% потенциал изначально характеризовался как «удовлетворительный» и «высокий», а после действия физиологического стимулятора его величина не изменялась. У лиц, использующих ЭИИТ, изменение минерализующего потенциала ротовой жидкости соответствовало таковому у некурящих мужчин: изначально низкий (1,0-2,0 балла) в базальном, сменялся высоким (3,1-4,0 балла) в стимулированном секрете. Кроме этого, у данной группы испытуемых периферическая зона фации была значительно расширена: в 90% случаев более 500 мкм, с содержанием единичных патологических элементов (грубых трещин, слюнных телец).

**Выводы.** Таким образом, у курильщиков, вне зависимости от способа доставки никотина, при сохранении количественных параметров секреторного ответа слюнных желез на физиологический стимулятор, наблюдалось изменение физических свойств ротовой жидкости. При этом нарушался ряд непищеварительных функций, в частности, минерализующая.

## УЧАСТИЕ P13К-СИГНАЛЬНОГО КАСКАДА В ПРОДУКЦИИ ЭРИТРОПОЭТИНА ЭЛЕМЕНТАМИ КРОВЕТВОРНОГО МИКРООКРУЖЕНИЯ В НОРМЕ

**Бариев У.А.<sup>1</sup>**

*Научный руководитель: д.м.н. Полякова Т.Ю.<sup>1,2</sup>*

*1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

*2. НИИФиРМ им. Е.Д. Гольдберга, Томск, Россия*

**Введение.** В настоящее время считается доказанным существование единой системы регуляции жизнедеятельности кроветворной ткани, включающей взаимосвязанные локальные (микроокружение) и дистантные (нейроэндокринные) контролирующие механизмы, направленные на обеспечение необходимого числа специализированных клеток крови. При этом в условиях физиологической нормы основная роль в регуляции гемопоэза принадлежит локальным структурам - элементам прилипающей и неприлипающей фракций гемопоэзиндуцирующего микроокружения (ГИМ) и секретиремым ими гемопоэтинам. Эритропоэтин является одним из основных гемопоэтинов, контролирующими процессы пролиферации и дифференцировки клеток эритроидного ростка кроветворения. Известно, что в выработке эритропоэтина могут быть задействованы различные внутриклеточные сигнальные каскады, в том числе и зависимый от P13 - киназы (phosphatidylinositol-3-kinase).

**Цель исследования.** Изучить роль P13 - киназы в продукции эритропоэтина клетками прилипающей и неприлипающей фракций ГИМ в условиях равновесного кроветворения.

**Материал и методы.** Исследования проводились на миелокариоцитах 18 интактных мышей-самцов линии C57Bl/6JY в возрасте 2-х месяцев, массой 20-22 г. Животные получены из отдела экспериментальных биологических моделей НИИ фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга (сертификат имеется).

С помощью культуральных методов изучали прямое влияние ингибитора P13К («Calbiochem», США) на уровень продукции эритропоэтина (ЭП) прилипающими и неприлипающими элементами гемопоэзиндуцирующего микроокружения. Рабочая концентрация ингибитора *in vitro* была определена в предварительных экспериментах как макси-

мально эффективная и составляла 50 мкМ (микромоль). Кондиционную среду клеток костного мозга получали инкубированием прилипающих, либо неприлипающих миелокариоцитов в присутствии ингибитора, или без него, в жидкой культуральной среде при 37<sup>0</sup>С в течение 24 часов в атмосфере 5% CO<sub>2</sub> и 100% влажности. Уровень эритропоэтина в кондиционных средах определяли методом ИФА с помощью набора фирмы «R&D systems» (USA) согласно методическим указаниям производителя. Полученные результаты анализировали статистическими методами с применением программ «Excel» и «Statistica for Windows» Version 10.

**Результаты.** Добавление блокатора P13-сигнального каскада в культуру клеток костного мозга от интактных мышей приводило к статистически значимому увеличению секреции эритропоэтина костномозговыми нуклеарами только неприлипающей фракции. Так, уровень ЭП от прилипающих миелокариоцитов вырос на 5% ( $p > 0,05$ ), а от неприлипающих - на 33% ( $p < 0,05$ ) относительно такового в группе без ингибитора.

**Выводы.** Таким образом, полученные данные позволяют сделать предположение, что в условиях равновесного кроветворения P13-сигнальный путь не участвует в регуляции продукции ЭП клеточными элементами прилипающей фракции ГИМ. Но при этом клетки неприлипающей фракции, главными продуцентами гемопоэтинов из которых являются Т-лимфоциты, напротив, задействуют исследуемый сигнальный каскад в регуляции эритропоэза с целью сдерживания секреции эритропоэтина.

## ОЦЕНКА ИНФОРМАЦИОННОЙ НАГРУЗКИ КАК ОДНОГО ИЗ КОМПОНЕНТОВ КОГНИТИВНОЙ НАГРУЗКИ

**Бухрякова Д.А**

*Научный руководитель: д.м.н., проф. Д.В. Загулова*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Важнейшей задачей на современном этапе развития нейрофизиологической науки - является решение вопроса об оценке когнитивной нагрузки. Когнитивная перегрузка, всё чаще возникающая у современного человека под влиянием непрерывного потока информации, требует определения основных её компонентов, а также оценку вклада каждого из них, так как существует необходимость разработки методов коррекции и профилактики нарушений когнитивного здоровья, вызванных когнитивными перегрузками.

**Цель исследования.** Оценить воспринимаемую информационную нагрузку, как один из компонентов, формирующих субъективную когнитивную нагрузку.

**Материалы и методы.** Проведено анкетирование 82 студентов (25 мужчин и 57 женщин) в возрасте от 18 до 23 лет ( $19,83 \pm 3,03$ ) с использованием русскоязычной версии специализированного валидированного опросника “The National Aeronautics and Space Administration Task Load Index” (NASA-TLX). NASA-TLX по мнению авторов теста, позволяет субъективно оценивать когнитивную нагрузку с помощью следующих 6 компонентов: “Умственные способности”, “Время”, “Усердие”, “Успешность”, “Напряжение”, “Физические способности”. Каждый элемент оценивается по визуальной аналоговой шкале в диапазоне от 0 до 10 с шагом в 1 балл.

Воспринимаемую информационную нагрузку исследовали с помощью 4-х факторов: “Слишком много информации”, “Низкое качество доступной информации”, “Сложность поиска качественной информации”, “Недостаточно времени”, которые оценивали с помощью семантического дифференциала от 0 до 10 с шагом в 1 балл. Кроме того, студенты оценивали в целом величину суммарной информационной нагрузки во время обучения.

Расчеты по методу структурного уравнения с частичными наименьшими квадратами (PLS-SEM) для модели формирования когнитивной нагрузки были выполнены с использованием программного обеспечения Smart PLS-3.3.3.

Для подготовки и анализа данных использовались Microsoft Excel 2010, Statistica 10.0 StatSoft Inc., IBM® SPSS statistics 17.0®

Критический уровень  $\alpha$  для непринятия нулевой гипотезы  $H_0$  о равенстве выборок был принят равным 0,05, соответственно  $H_0$  отвергалась при уровне  $p \leq 0,05$ .

**Результаты.** В настоящем исследовании получены результаты анкетирования 82 студентов.

Анализ компонентов NASA-TLX выявил, что высокую значимость компонент “Умственные способности” имел для 76.8% респондентов, “Физическая нагрузка” всего для 11.0%, компонент “Время” - для 59.8%, “Успешность” - для 39.0%, “Усердие” - для 63.4% и “Напряжение” — для 31.7% студентов.

В отношении воспринимаемой информационной нагрузки были получены следующие результаты: высоко оценили значимость фактора “Много информации”, как источника информационной перегрузки — 56.1%, “Низкое качество доступной информации” — 18.3%, “Сложность поиска качественной информации” — 35,4% , “Недостаточно времени” — 63,4% студентов.

Корреляция индекса NASA-TLX с суммарной информационной нагрузкой во время обучения составила 0,53. При этом коэффициент детерминации составил 0,26. То есть только 26,85% субъективной когнитивной нагрузки объясняется информационной нагрузкой во время обучения.

Использование среды SmartPLS выявило следующие взаимосвязи между компонентами когнитивной нагрузки NASA-TLX и факторами информационной нагрузки.

Ориентируясь на факторные нагрузки из всех компонентов NASA-TLX были сформированы 2 латентные переменные: NASA-1 (“Умственные способности”, “Время”, “Усердие”, “Успешность”), NASA-2 (“Напряжение”, “Физические способности”).

Также с помощью факторных нагрузок были получены латентные переменные информационной нагрузки (“Сложность поиска качественной информации и Много информации”, “Недостаточно времени”, “Низкое качество доступной информации”).

Наименее значимый вклад в NASA-1 имела латентная переменная “Недостаточно времени” ( $\beta = -0,172$ ;  $p = 0,045$ ), что может быть связано с отсутствием связи с субъективной когнитивной нагрузкой или может являться частным случаем.

Факторы информационной нагрузки “Сложность поиска качественной информации” и “Много информации”, формирующие общую латентную переменную, оказывали значимое влияние на NASA-2 ( $\beta = 0,401$ ;  $p < 0,001$ ), NASA-1 ( $\beta = 0,201$ ;  $p < 0,001$ ). При этом нагрузка на NASA-1 объясняет только 20,1% изменений субъективной когнитивной нагрузки, на NASA-2 только 15,0%. Это может быть связано с тем, что факторы информационной нагрузки, предложенные в исследовании, не являются исчерпывающими, следовательно существует необходимость в продолжении исследований направленных на поиск дополнительных компонентов.

При этом было выявлено не прямое, но достоверное влияние фактора “Низкое качество доступной информации” через латентную переменную (“Сложность поиска качественной информации и Много информации”) ( $\beta = 0,466$ ;  $p < 0,001$ ) на NASA-2 ( $\beta = 0,187$ ;  $p = 0,002$ ), на NASA-1 ( $\beta = 0,215$ ;  $p < 0,001$ ).

**Выводы.** Проведенное исследование выявило корреляцию между когнитивной нагрузкой и субъективной оценкой воспринимаемой информационной нагрузкой. Удалось показать, что лишь небольшая часть субъективной когнитивной нагрузки определяется информационной нагрузкой, из этого следует предположить существование других компонентов, участвующих в формировании когнитивной нагрузки.

## ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПРИЕМА СЛАБОАЛКОГОЛЬНОГО НАПИТКА НА СПОСОБНОСТЬ КРЫС К СПОНТАННОМУ РЕШЕНИЮ ИЕРАРХИЧЕСКИХ ЗАДАЧ

**Василевич К.В., Фещенко М.А**

*Научный руководитель: д.м.н. Позднякова Н.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** На сегодняшний день рост употребления алкогольных напитков зарегистрирован во всем мире. Рынок алкогольной продукции ведет себя агрессивно по отношению к потребителю, постоянно расширяет ассортимент, вовлекая в процесс употребления алкоголя широкие слои населения. Слабоалкогольные напитки (энергетики, джин-тоники, коктейли, пиво) нашли широкое распространение в молодежной среде, что является угрозой фактором здоровью населения, экономике стран, национальным ценностям и правопорядку. Одним из маркеров алкоголизма является нарушение поведения и когнитивных функций организма. В этой связи представляется актуальным изучение влияния хронического употребления алкогольного напитка с низким содержанием спирта на когнитивные функции у крыс.

**Цель исследования.** Изучить влияние хронического приема слабоалкогольного напитка на способность крыс к спонтанному решению иерархических задач.

**Материалы и методы.** Содержание животных и проведение экспериментальных воздействий регламентировалось Национальным стандартом РФ ГОСТ Р-53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики» и Приказом Минздрава России от 01.04.2016 г. № 199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики». Все животные содержались в стандартных условиях лаборатории при температуре воздуха 20-24°C и влажности 45-65%. В экспериментах использовали аутбредных крыс-самок SD массой 180-200 г. Крысам опытной группы (n=5) внутривенно, ежедневно, в течение 21 дня вводили слабоалкогольный напиток (содержащий 5 % спирта), в объеме 1 мл. Крысы контрольной группы (n=5) получали дистиллированную воду. Влияние слабоалкогольного напитка на когнитивные функции изучали в тесте «Экстраполяционное избавление» (ТЭИ), оценивая латентный период двигательной активности, число безуспешных попыток избегания, реализуемых в форме прыжков, и латентный период подныривания. Статистический анализ выполнялся с использованием лицензионного пакета прикладных программ «STATISTICA» v.8.0 (Stat Soft Inc., США).

**Результаты.** Анализ полученных результатов показал, что животные, получавшие слабоалкогольный напиток на 7 сутки опыта достоверно снижали латентное время пребывания в цилиндре. Однако, 14 и 21 сутки эксперимента характеризовались ростом данного показателя. Крысы опытной группы демонстрировали индивидуальные различия поведения в ТЭИ, стратегии поведения варьировали от “зависания на хвосте”, “упора о стенки цилиндра” до активных попыток покинуть цилиндр через верх. Введение животным дистиллированной воды не оказывало влияния как на начало, так и на структуру двигательной активности крыс в цилиндре. Крысы как контрольной, так и опытной групп не проявляли пробных попыток покинуть цилиндр путем подныривания. В большинстве наблюдений ныряние было однократным и разрешалось избавлением от авersive условий опыта. При воспроизведении навыка экстраполяционного избавления в ТЭИ в группе контрольных животных наблюдалась тенденция к снижению латентного периода подныривания (время решения задачи) на 7 сутки эксперимента, однако данный показатель вернулся к исходному уровню на 14 сутки опыта и оставался таковым к 21 дню исследования. Время подныривания у животных, получавших слабоалкогольный напиток изменялось скачкообразно: 7 сутки характеризовались увеличением данного показателя, на 14 сутки опыта достоверно уменьшилось, однако 21 сутки продемонстрировали вновь рост латентного времени решения задачи.



**Выводы.** Хроническое употребление крысами слабоалкогольного напитка демонстрирует определенные динамические “качели” временных показателей в тесте ТЭИ. Снижение латентного времени пребывания в цилиндре и времени подныривания на 7 и 14 сутки опыта, соответственно, связано с развитием процесса адаптации под влиянием алкоголя. Сформированная стадия хронического употребления слабоалкогольного напитка привела к ухудшению когнитивных способностей животных, проявляющихся в нарушении становления и реализации рефлекса избавления из аверсивной среды. Дезорганизация когнитивных функций у крыс вероятно связана с деформацией процессов возбуждения и торможения, изменением функциональной активности нейромедиаторных систем и повреждающим действием этанола на мембраны клеток мозга.

## ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ИОНОВ НИКЕЛЯ И КОБАЛЬТА НА ПАРАМЕТРЫ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ И СОКРАТИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ ПОЛОСОК TAENIA COLI МОРСКИХ СВИНОК

**Волнистов А.И., Поэтов Ю.А**

*Научный руководитель: к.б.н, доц Студницкий В.Б*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Мышечная оболочка ЖКТ является комплексным образованием, состоящим из многих типов клеток: гладкомышечных, нервных, глиальных и большой популяции интерстициальных клеток. Среди интерстициальных клеток (IC – interstitial cells) различают несколько типов, но в отношении формирования спонтанной электрической активности основной интерес вызывают два типа клеток, производных мезенхимальной ткани: интерстициальные клетки Кахаля (ICC – interstitial cells of Cajal) и фибробластоподобные клетки (FLC – fibroblast-like cells). Исследование ионных токов интерстициальных клеток Кахаля привело к описанию определённых участников развития спонтанных потенциалов, включая  $Ca^{2+}$ -каналы Т-типа, которые избирательно блокируются ионами  $Ni^{2+}$ , по сравнению с  $Ca^{2+}$  каналами L-типа. Недавно был сделан ещё один прорыв в специфическом определении ICC. Было показано, что энтерические ICC экспрессируют Tmem 16a генный продукт аноктамин 1 (ANO1), который не экспрессируется другими типами клеток ЖКТ. Исследования показали, что ANO1 функционирует как  $Ca^{2+}$ -активированный  $Cl^-$ -канал и является важным компонентом пейсмейкерной активности ICC, но для его активации необходимо повышение свободного цитозольного кальция, который может поступать в клетки из внеклеточной среды при активации кальциевых каналов Т-типа.

**Цель исследования.** Целью настоящего исследования являлось изучение влияния ионов  $Ni^{2+}$  и  $Co^{2+}$  на параметры спонтанной и вызванной электрической и сократительной активности гладких мышц taenia coli морских свинок.

**Материалы и методы.** Объектом исследования являлись гладкомышечные полоски taenia coli морских свинок. Эксперименты проводились с учётом положений о соблюдении принципов гуманного обращения с экспериментальными животными. Непосредственно перед экспериментом животным под эфирным наркозом внутрибрюшинно вводился тиопентол натрия в дозе 25 мг/кг. После остановки дыхания оперативным путём производился доступ к кишечнику и последующие отпрепарирование продольного слоя taenia coli. Регистрация электрической и сократительной активности проводилась методом двойного “сахарозного мостика” в модификации Д.П. Артёменко и М.Ф. Шубы. В опыте использовался нормальный раствор Кребса, который имел следующий состав(мМ): NaCl-120,4; KCl-5,9;  $NaHCO_3$ -15,5;  $NaH_2PO_4$ -1,2;  $CaCl_2$ -2,5, глюкоза-11,5. Исследуемые ионы добавлялись в раствор, в необходимой концентрации. Данные экспериментов выражались как в абсолютных, так и в относительных величинах. Проводилась статистическая обработка результатов, достоверность различий оценивалась по t-критерию Стьюдента.

**Результаты.** В нормальном растворе Кребса, гладкомышечные клетки *taenia coli* обладали спонтанной электрической и сократительной активностью, которая характеризовалась формированием медленно развивающейся деполяризации гладкомышечных клеток с генерацией на этом фоне серии потенциалов действия. Эти изменения электрической активности сопровождались развитием сократительных ответов. Частота спонтанных деполяризаций составляла в среднем 0,05-0,07 в минуту, продолжительностью 15-30 секунд. Ионы  $Ni^{2+}$ , как блокаторы кальциевых каналов Т-типа, в концентрации  $10^{-5}M$ , приводили к снижению частоты спонтанных деполяризаций гладкомышечных клеток до 0,03-0,04 в минуту. Возникающие в этих условиях спонтанные и вызванные потенциалы действия не претерпевали достоверных изменений, от контрольных в растворе Кребса. Ионы  $Co^{2+}$ , как блокаторы кальциевых каналов L-типа, в концентрации  $10^{-5}M$ , не влияли на частоту спонтанной деполяризации, но достоверно снижали величину вызванных электрических и сократительных ответов.

**Выводы.** Полученные результаты свидетельствуют в пользу того, что в формировании спонтанной электрической активности изолированных гладкомышечных полосок *taenia coli* могут лежать интерстициальные клетки Кахаля, в плазматической мембране которых имеются кальциевые каналы Т-типа, являющиеся модуляторами их электрической активности, приводящей к формированию автоматии.

#### ОРИЕНТИРОВОЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЕ ПОВЕДЕНИЕ МЫШЕЙ НА ФОНЕ УПОТРЕБЛЕНИЯ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ НАПИТКОВ

Демченко В.С., Лоренц М.Э., Василевич К.В., Фещенко М.А., Какшенев Д.С., Япрынцева М.Д.

*Научный руководитель: д.м.н. Позднякова Н.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Сравнительно недавно в моду вошло употребление энергетических напитков. Самая большая часть потребителей средства повышения активного бодрствования - студенты и школьники, а также люди, работающие более 8 часов в сутки. Производители энергетиков утверждают, что их эффекты на организм человека выражаются в тонизирующем влиянии на нервную систему и физическую работоспособность. Эти эффекты наблюдаются при однократном использовании, хроническое применение энергетиков до сих пор детально не изучено. Изменение поведения является ранним и очень ярким симптомом, указывающим на употребление человеком психоактивных веществ (ПАВ). Присущее человеку поведение нарушается и при заболеваниях центральной нервной системы (болезнь Альцгеймера, деменция), с последующим расстройством когнитивных функций. В связи с вышеизложенным нами была предпринята попытка изучить характер поведения мышей на фоне хронического приема ПАВ.

**Цель исследования.** Изучить влияние хронического употребления энергетических напитков на показатели ориентировочно-исследовательского поведения у мышей.

**Материалы и методы.** В экспериментах были использованы аутбредные мышисамки СD1 массой 18-20 г. Содержание животных и проведение экспериментальных воздействий регламентировалось Национальным стандартом РФ ГОСТ Р-53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики» и Приказом Минздрава России от 01.04.2016 г. № 199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики». Все животные содержались в стандартных условиях лаборатории при температуре воздуха 20-24°C и влажности 45-65%. Животные были разделены на три группы: мыши первой группы (n=5), составляющие контроль, получали дистиллированную воду, мыши второй группы (n=5) - энергетик № 1, мыши третьей группы (n=5) - энергетик № 2. Растворы вводили животным зондом в желудок, ежедневно, в течение 21 дня. В работе были использованы 2 энергетика следующего состава: энергетик № 1 содержал витамины С (2,16 мг), В3 (1,44 мг), В5 (0,48 мг), В6 (0,16 мг), В12 (0,08 мг), кофеин (30 мг), таурин (96 мг), L-теанин (15 мг); энергетик

№ 2 содержал кофеин 200 мг, экстракт гуараны 1000 мг, на 100 мл, соответственно. Влияние энергетических напитков на ориентировочно-исследовательское поведение исследовали в тесте «открытое поле», оценивая горизонтальную и вертикальную активности, норковый рефлекс, груминг и дефекацию. Статистический анализ выполнялся с использованием лицензионного пакета прикладных программ «STATISTICA» v.8.0 (Stat Soft Inc., США).

**Результаты.** Проведенные исследования показали, что хроническое применение энергетических напитков приводило к достоверно значимым изменениям ориентировочно-исследовательского поведения. Так, при введении животным энергетика № 1 регистрировалось увеличение горизонтальной и вертикальной двигательных реакций на протяжении всего периода исследования по сравнению с контрольной группой. Норковая активность соответствовала показателю в контроле. Динамика влияния энергетика № 2 на уровень и структуру ориентировочно-исследовательского поведения заключалась в неуклонном снижении перемещений по арене и резком снижении норковой активности мышей на 14 и 21 сутки исследования. Достоверных изменений вегетативных реакций (груминг, дефекация) под влиянием хронического использования энергетических напитков не было зарегистрировано. Особого внимания требует описание внешнего вида и выживаемости животных при хроническом употреблении энергетических напитков. Шерсть мышей, получавших энергетик № 2 была всклокоченной, неоднородной, не блестела по сравнению с шерстью животных контрольной группы и группы, принимающей энергетик № 1. Введение животным энергетического напитка № 2 вызывало 20 % летальность на 1 сутки применения, к 21 дню эксперимента летальность составляла 80 %.

**Выводы.** Энергетические напитки при хроническом применении трансформируют ориентировочно-исследовательское поведение мышей в тесте «открытое поле». Направленность поведенческих реакций определяется концентрацией кофеина в энергетике. Хроническое использование энергетических напитков с высоким содержанием кофеина может привести к летальному исходу. Вероятно, что основным компонентом энергетиков - кофеин - в малых дозах стимулирует, а в больших угнетает действие центральной нервной системы, а в случае хронического употребления приводит к истощению энергетических запасов организма и перестройки нейромедиаторных взаимоотношений.

## ВЗАИМОСВЯЗЬ ЛИЧНОСТНОЙ ТРЕВОЖНОСТИ С ВАРИАБЕЛЬНОСТЬЮ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ДЕВОЧЕК-СПОРТСМЕНОК, ЗАНИМАЮЩИХСЯ МОГУЛОМ

**Дьяконова З.А., Суздалева С.С.**

*Научный руководитель: д.м.н., проф. Загулова Д.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Способность выполнять физическую нагрузку зависит от вегетативного обеспечения мышечной деятельности и от функционального состояния сердечно-сосудистой системы, которая в свою очередь зависит от индивидуальных психических особенностей и эмоциональных состояний. Спортсмены часто сталкиваются со стрессовыми ситуациями, как физическими, так и моральными, стресс может негативно сказаться на спортивных результатах. Это объясняет актуальность понимания особенностей взаимосвязи нейровегетативной регуляции и психо-эмоционального статуса спортсмена при разработке программ тренировочного процесса. В настоящее время в качестве инструмента оценки состояния нейровегетативной регуляции наиболее широко используется анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР). Однако, результаты исследований взаимосвязи ВСР и психо-эмоционального статуса весьма противоречивы, что может объясняться условиями сбора данных и особенностями обследуемых аудиторий. В связи с этим более оптимальным подходом будет обособленность исследований в пределах определенных спортивных направлений. Данная работа служит началом подобных исследований в области могула – одной из дисциплин лыжного фристайла.

**Цель исследования.** Выявить и изучить взаимосвязь variability сердечного ритма у девочек – спортсменок с показателями личностной тревожности.

**Материалы и методы.** После получения информированного согласия законных представителей было обследовано 13 спортсменок от 11 до 13 лет, занимающихся тренировками по могулу 6 раз в неделю по 2.5 часа. Основная нагрузка могул-тренировок заключалась в прохождении бугристой трассы с преодолением двух трамплинов. Исследование проводилось на базе тренировочного центра. У спортсменок оценивалась личностная тревожность (ЛТ) по тесту Спилбергера-Ханина, а также измерялись артериальное давление (АД), частота сердечных сокращений (ЧСС) и записывались фотоплетизмограммы, в течение 5 минут, с помощью компьютерного фотоплетизмографа Pulse Lite, ООО «АРТ ИНТЕХ». С использованием поставляемого программного обеспечения рассчитывались следующие параметры variability сердечного ритма (ВСР): ЧСС уд/мин (усредненная частота сердечных сокращений за минуту), HF,  $\text{мс}^2$ , (суммарная мощность в диапазоне высоких частот (0,4 – 0,15 Гц)), LF,  $\text{мс}^2$ , (суммарная мощность в диапазоне низких частот (0,15 – 0,04 Гц)), дисперсия (D),  $\text{мс}^2$ , (статистический показатель, указывающий на разброс длительностей сердечных циклов) и Индекс напряжения регуляторных систем (ИН). ИН отражает степень централизации управления сердечным ритмом, характеризует активность механизмов симпатической регуляции, и чрезвычайно чувствителен к усилению тонуса симпатической нервной системы. Все полученные данные фиксировались во время тренировочного процесса. Для подготовки и анализа данных использовались Microsoft Excel 2010, Statistica 10.0 StatSoft Inc., IBM® SPSS statistics 17.0®. Все анализируемые данные соответствовали нормальному распределению, что позволило использовать t-критерий Стьюдента. Критический уровень  $\alpha$  для непринятия нулевой гипотезы  $H_0$  о равенстве выборок был принят равным 0,05.

**Результаты.** Среди обследованных спортсменок 38,5% (n=5) было с высокой личностной тревожностью и 61,5% (n=8) - с умеренной ЛТ. Анализ данных выявил взаимосвязь между уровнем ЛТ и показателями variability сердечного ритма. У спортсменок с высокой ЛТ ЧСС ( $110,48 \pm 4,07$  уд/мин) был выше, чем у спортсменок с умеренной ЛТ ( $95,44 \pm 6,12$ ) ( $p=0,002$ ). В группе с умеренной ЛТ дисперсия ВСР более чем в четыре раза превышала таковые значения у девочек с повышенной ЛТ, составив соответственно  $2762,29 \pm 1238,23$  и  $646,25 \pm 327,36$  ( $p=0,009$ ). Видимо с этим связаны и более высокие значения HF,  $\text{мс}^2$ , и LF,  $\text{мс}^2$ , в группе с умеренной ЛТ. Так у спортсменок с умеренной ЛТ HF,  $\text{мс}^2$ , были  $1481,29 \pm 631,04$ , а с высокой ЛТ –  $518,25 \pm 474,35$  ( $p=0,03$ ). У спортсменок с умеренной ЛТ LF,  $\text{мс}^2$ , были  $2431,43 \pm 1385,03$ , а с высокой ЛТ –  $456,25 \pm 166,27$  ( $p=0,02$ ). Индекс напряжения был более высоким в группе с высокой ЛТ и ( $346,75 \pm 134,62$ ), чем в группе с нормальной ЛТ ( $139 \pm 48,01$ ) ( $p=0,004$ ). При этом, систолическое и диастолическое артериальное давление в обеих группах не различалось и имело значения АДС  $123,75 \pm 10,28$  и АДД  $68,75 \pm 10,81$  у спортсменок с высокой ЛТ и АДС  $120,83 \pm 10,5$  и АДД  $74,5 \pm 6,47$  у спортсменок с высокой ЛТ.

**Выводы.** Была выявлена взаимосвязь ЛТ и параметрами ВСР. При повышенной ЛТ показатели ЧСС и ИН были выше, чем при умеренной ЛТ. При умеренной ЛТ значения HF, LF и D оказались более высокие нежели при высокой ЛТ. Более выраженное влияние парасимпатической нервной системы делает ритм сердца более редким и менее упорядоченным. В противоположность этому усиление влияния симпатической нервной системы связывают с увеличением ЧСС и меньшей variability сердечного ритма. Из этого можно сделать вывод, что у спортсменок с умеренной ЛТ более выражено парасимпатическое влияние и можно ожидать что у них более высокая адаптация к физическим нагрузкам. Полученные данные свидетельствуют о том, что данный метод анализа ВСР совокупно с оценкой тревожности можно использовать для контроля состояния молодых спортсменок и коррекции тренировочного процесса.

# РОЛЬ ERK И p38-СИГНАЛЬНЫХ КАСКАДОВ В ПРОДУКЦИИ ЭРИТРОПОЭТИНА КОСТНОМОЗГОВЫМИ МОНОЦИТАМИ И ЛИМФОЦИТАМИ В НОРМЕ

Ерохина А.<sup>1</sup>

Научный руководитель: д.м.н. Полякова Т.Ю.<sup>1,2</sup>

1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

2. НИИФиРМ им. Е.Д. Гольдберга, Томск, Россия

**Введение.** Имеющиеся данные о функционировании системы крови в норме и при патологии свидетельствуют о том, что в условиях сбалансированного гемопоэза нейроэндокринные субстанции не оказывают прямого влияния на пролиферацию и дифференцировку кроветворных клеток. В таких условиях система работает во многом автономно, и основную роль в ее регуляции играют локальные механизмы, в частности, элементы кроветворного микроокружения, включающие в себя костномозговые моноциты и лимфоциты, и продуцируемые ими цитокины. При этом ведущим физиологическим стимулятором эритропоэза считается именно эритропоэтин. Известно, что выработка данных цитокинов регулируется целым рядом сигнальных путей, в том числе зависимых от ERK (extracellular signal-regulated kinase)- и p38-киназ.

**Цель исследования.** Изучить роль ERK и p38-сигнальных каскадов в регуляции продукции эритропоэтина моноцитами и лимфоцитами костного мозга в условиях равновесного кроветворения.

**Материал и методы.** Исследования проводились на миелокариоцитах 18 интактных мышей-самцов линии C57Bl/6JY в возрасте 2-х месяцев, массой 20-22 г. Животные получены из отдела экспериментальных биологических моделей НИИ фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга (сертификат имеется).

С помощью культуральных методов изучали прямое влияние ингибиторов ERK  $\frac{1}{2}$  («Calbiochem», США) и p38 («Calbiochem», США) на уровень продукции эритропоэтина (ЭП) моноцитами и лимфоцитами костного мозга интактных животных. Рабочая концентрация ингибиторов *in vitro* была определена в предварительных экспериментах как максимально эффективная и составляла 100 и 10 мкМ (микромоль) соответственно. Разделение клеток костного мозга по фенотипу проводили иммуномагнитным сортером «EasySep» (производства «STEMMCELL», США) методом негативной селекции, используя Mouse Monocyte Enrichment Kit (CD11b<sup>+</sup>Ly-6G<sup>-</sup> Cells) и Mouse Naïve CD4<sup>+</sup> T Cell Isolation Kit (оба производства «STEMMCELL», США) согласно методическим указаниям производителя. Кондиционные среды CD4<sup>+</sup> клеток и моноцитов-макрофагов (CD11b<sup>+</sup>Ly-6G<sup>-</sup>) костного мозга получали инкубированием в присутствии ингибиторов, или без них, в жидкой культуральной среде при 37<sup>0</sup>С в течение 24 часов в атмосфере 5% CO<sub>2</sub> и 100% влажности. Уровень эритропоэтина в кондиционных средах определяли методом ИФА с помощью набора фирмы «R&D systems» (USA) согласно методическим указаниям производителя. Полученные результаты анализировали статистическими методами с применением программ «Excel» и «Statistica for Windows» Version 10.

**Результаты.** После разделения клеток костного мозга по фенотипу с помощью иммуномагнитной сепарации было показано, что при блокаде исследуемых путей трансдукции, интактные CD4 – положительные элементы костного мозга (Т-лимфоциты) усиленно продуцировали эритропоэтин в условиях ингибиции p38-киназы (в среднем выработка повышалась в 1,3 раза). Блокада ERK-сигнального каскада не оказывала достоверного влияния на уровень продукции эритропоэтина Т-лимфоцитами.

Следует отметить, что добавление в культуральную среду исследуемых в работе блокаторов практически не влияло на продукцию эритропоэтина моноцитами-макрофагами (CD11b<sup>+</sup>Ly-6G<sup>-</sup>) – основными продуцентами гемопоэтина в костном мозге.

**Выводы.** Таким образом, основываясь на полученных данных, можно предположить, что в условиях равновесного кроветворения ERK и p38 – сигнальные каскады в выработке эритропоэтина моноцитами-макрофагами не задействованы. При этом выявлено

участие р38-киназы (в роли сдерживающего фактора) в регуляции продукции эритропоэтина костномозговыми Т-лимфоцитами.

## ЭМОЦИОНАЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ РЕШЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ ЗАДАЧ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО УПОТРЕБЛЕНИЯ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

**Какшенев Д.С., Япрынцева М.Д., Демченко В.С., Лоренц М.Э., Василевич К.В., Фещенко М.А.**

*Научный руководитель: д.м.н. Позднякова Н.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Эмоции - это субъективные факторы, к которым относят различные психические явления, в том числе когнитивные процессы, особенности организации системы ценностей человека. Они определяются физиологическими особенностями индивида. Эмоции сформировались в процессе эволюции животного мира и максимального уровня развития они достигли у человека на уровне чувств. Эмоции возникают в результате воздействия определенного раздражителя и их появление - проявление механизмов адаптации человека и регуляции его поведения. Состояние эмоциональной сферы определяется многими факторами, в том числе и употреблением психоактивных веществ (ПАВ), таких как алкоголь-содержащие и энергетические напитки. Представлялось интересным оценить эмоциональный профиль грызунов, хронически употребляющих различные ПАВ, в условиях когнитивной нагрузки.

**Цель исследования.** Изучить эмоциональную реакцию лабораторных животных в условиях решения когнитивных задач на фоне хронического употребления психоактивных веществ.

**Материалы и методы.** В экспериментах принимали участие аутбредные крысы-самки SD массой 180-200 г и аутбредные мыши-самки CD1 массой 18-20 г. Содержание животных и проведение экспериментальных воздействий регламентировалось Национальным стандартом РФ ГОСТ Р-53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики» и Приказом Минздрава России от 01.04.2016 г. № 199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики». Все животные содержались в стандартных условиях лаборатории при температуре воздуха 20-24°C и влажности 45-65%. Крысы были разделены на 2 группы, первая группа (n=5) – контрольная, животные получали 1 мл дистиллированной воды; вторая группа (n=5) – опытная, животные получали 1 мл 5 % спиртосодержащего раствора. Мыши были разделены на 3 группы, первая группа (n=5) – контрольная, животные получали 0,5 мл дистиллированной воды; вторая (n=5) и третья (n=5) группы – опытные, животные из которых получали энергетический напиток № 1 и № 2, соответственно. Все растворы вводили животным зондом в желудок, ежедневно, в течение 21 дня. В работе были использованы два энергетических напитка, отличающихся содержанием кофеина. Состав энергетиков: № 1 - кофеин (30 мг), таурин (96 мг), L-теанин (15 мг), витамины С (2,16 мг), В3 (1,44 мг), В5 (0,48 мг), В6 (0,16 мг), В12 (0,08 мг); № 2 - кофеин 200 мг, экстракт гуараны 1000 мг на 100 мл. Экспериментальными моделями служили: для крыс тест «Экстраполяционное избавление» (ТЭИ), для мышей методика «Открытое поле». Влияние ПАВ на эмоциональную реакцию (ЭР) лабораторных животных осуществляли по методу J. Brady и W. Nauta (1953), до и после проведения тестов. Статистический анализ выполнялся с использованием лицензионного пакета прикладных программ «STATISTICA» V.8.0 (Stat Soft Inc., США).

**Результаты.** Анализ полученных результатов показал, что хроническое употребление крысами слабоалкогольного напитка в течение 21 дня приводило к достоверному увеличению эмоциональной реакции на протяжении всего периода исследования. Так, животные проявляли выраженную агрессию при попытке захвата в клетке и на поверхности, а также на приближение и толчок пинцетом. Были увеличены акты дефекации и вокализации

по сравнению с группой контрольных животных. Условия методик являются типичным вариантом стресса новизны, сопровождающегося адаптацией к новым условиям. Поскольку он вызывает генерализацию возбуждения, усиливает тревожность, но одновременно с этим может приводить к реакции привыкания, то и эмоциональность может развиваться амбивалентно. Данное явление наблюдалось при хроническом употреблении мышами энергетических напитков с разным содержанием кофеина. Так, животные, принимающие энергетик № 1, характеризовались повышением эмоциональности на 7, 14 сутки опыта, однако 21 сутки характеризовались резким снижением данного показателя. Наиболее выраженными показателями выступили реакция на захват в клетке и поверхности, ответ на приближение и толчок пинцетом. Мыши, употребляющие энергетик № 2, демонстрировали резкое снижение эмоциональной реакции на протяжении всего периода наблюдения, что проявлялось в отсутствии вокализации, дефекации, снижении реакций на толчок и приближение пинцета, а также на захват в клетке.

**Выводы.** Психоактивные вещества, употребляемые лабораторными животными хронически, привели к выраженным изменениям эмоционального статуса. Слабоалкогольный напиток увеличивает, а энергетик с высоким содержанием кофеина, напротив, снижает ЭР. Энергетический напиток с низким содержанием кофеина в начале исследования увеличивает, а на 21 сутки снижает уровень эмоциональной реакции. Вероятно, что в основе дезорганизации эмоционального профиля лабораторных животных на фоне хронического употребления ПАВ лежит изменение нейрохимических механизмов регуляции центральной нервной системы.

## ИЗМЕНЕНИЯ ОБЩЕЙ АНТИРАДИКАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ СЫВОРОТКИ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ШИЗОФРЕНИЕЙ В ДИНАМИКЕ ПРОВОДИМОЙ ТЕРАПИИ

Лутаева А. В.<sup>1</sup>, Дмитриев Р.С.<sup>1</sup>

*Научные руководители: к.б.н. Кротенко Н. М.<sup>1</sup>, Казанцева Д.В.<sup>2</sup>*

*1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

*2. НИИ психического здоровья Томский НИМЦ, Томск, Россия*

**Введение.** Гипотеза свободно-радикального окисления (СРО) активно обсуждается в развитии шизофрении. Центральную роль в патогенезе этого заболевания согласно данной теории занимает окислительный стресс – недостаточность антиоксидантных систем, приводящая к избыточному СРО, разрушающему белки, нуклеиновые кислоты, вызывая гибель нейронов. Состояние антиоксидантной системы крови можно оценивать как совокупность сывороточных факторов, которые отражают параметр общей антирадикальной активности (АРА) сыворотки крови.

**Цель исследования.** Оценка параметров общей АРА сыворотки крови пациентов с шизофренией в процессе фармакотерапии нейрореплептиками.

**Материалы и методы.** Работа проводилась на базе научно-исследовательского института психического здоровья Томского НИМЦ. Был проведен анализ сыворотки периферической крови 14 пациентов с параноидной шизофренией (по МКБ-10 F20.00, F20.01, F20.02) в период до терапии; сыворотки крови этих же пациентов спустя шесть недель терапии атипичными нейрореплептиками, а также сыворотки 15 психически и соматически здоровых лиц с сопоставимыми характеристиками по возрасту и полу. Обследуемые были в возрасте от 18 до 55 лет. Принцип метода: в ходе реакции между стабильным свободным радикалом 2,2-дифенил-1-пикрилгидразилом (ДФПГ) и антиоксидантами сыворотки крови наблюдалось изменение оптической плотности. По скорости ее уменьшения судили об общей АРА сыворотки крови. Стандартный раствор содержал ДФПГ с рабочей концентрацией 4 мг/мл. В кювету добавляли 1965 мкл 50 мМ Na-фосфатного буфера, pH=7,4; 15 мкл стандартного раствора ДФПГ, 20 мкл образцов сыворотки. Снижение оптической плотности (ΔЕ/мин) регистрировалось на спектрофотометре Cary 60 (AgilentTechnologies, США) при 517 нм в течение 5 мин с помощью программы Kinetics (CaryWin). Статистическую

значимость различий между группами определяли с помощью непараметрического критерия Вилкоксона и U-критерия Манна-Уитни с применением пакета программ STATISTICA 12.0.

**Результаты.** У больных шизофренией обследованных до терапии медиана и квантили общей АРА составили 0,004 (0,003; 0,0061), после шести недель терапии атипичными нейролептиками – 0,0061 (0,0047; 0,0068), у здоровых лиц – 0,007 (0,0065; 0,0077). С помощью непараметрического критерия Манна-Уитни для независимых выборок обнаружены статистически значимые различия у пациентов с шизофренией и здоровых лиц: общая АРА в 1,75 раз ниже у пациентов с шизофренией до терапии ( $p=0,0003$ ) и в 1,2 раза ниже после терапии ( $p=0,019$ ), чем у здоровых лиц. С помощью непараметрического критерия Вилкоксона для обнаружения различий в зависимых выборках было выявлено, что общая АРА сыворотки крови пациентов с шизофренией после шести недель терапии в 1,5 раза выше ( $p=0,009$ ), чем до терапии.

**Выводы.** Общая АРА для пациентов с шизофренией до терапии значительно ниже, чем в остальных группах. Это свидетельствует о наличии окислительного стресса, который влияет на развитие и течение заболевания. Также можем сделать вывод о том, что общая АРА с большой вероятностью может быть одним из показателей эффективности применения атипичных нейролептиков в терапии шизофрении.

## УСТОЙЧИВОСТЬ К ОСТРОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ ПОСЛЕ УПОТРЕБЛЕНИЯ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ И СЛАБОУАЛКОГОЛЬНЫХ НАПИТКОВ

**Матафонова М.В., Коновалов В.В.**

*Научный руководитель: к.б.н., доц. Князева И.Р.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** В настоящее время отмечается интенсивный рост популярности энергетических и слабоалкогольных напитков, особенно среди молодежи. Популяризация энергетиков связана с эргогенным, стимулирующим действием кофеина и различных добавок, например таурина и экстрактов кофеинсодержащих растений. К последним относятся, к примеру, экстракты гуараны и матэ. Спортивные энергетикоты отличает увеличенное содержание общестимулирующих веществ, кофеина, и это вполне объяснимо: целевая аудитория – это спортсмены, ведущие активный образ жизни. В свою очередь, слабоалкогольные напитки привлекательны тем, что активируют центры удовольствия или вознаграждения в мозге, вызывая чувство благополучия, расслабления, расторможенности и эйфории. Обе группы напитков являются общедоступными, вопреки имеющимся данным о большом количестве побочных эффектов. Несмотря на многочисленные исследования эффектов и механизмов действия этих напитков, в доступной литературе не удалось обнаружить информации об их влиянии на переносимость гипоксии. А, вместе с тем, спортсмены часто прибегают к тренировкам в условиях гипоксии для улучшения своих физических показателей и выносливости. И в повседневной жизни организм может подвергаться действию гипоксии: нахождение в плохопроветриваемых, небольших замкнутых помещениях.

**Цель исследования.** Оценить устойчивость к острой нормобарической гипоксии у мышей после употребления спортивных энергетических и слабоалкогольных напитков.

**Материалы и методы.** Эксперимент проводился на аутбредных мышках-самках CDI массой 18-25 г. Содержание животных и проведение экспериментальных воздействий регламентировалось Национальным стандартом РФ ГОСТ Р-53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики» и Приказом Минздрава России от 01.04.2016 г. № 199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики». Все животные содержались в стандартных условиях лаборатории при температуре воздуха 20-24°C и влажности 45-65%.

Животные были разделены на 5 групп. Группа 1 – контрольная группа, которой вводилась дистиллированная вода ( $n=5$ ). Группе 2 вводили энергетик №1 ( $n=5$ ), а группе 3 –



энергетический напиток №2 (n=11). Энергетик № 1 содержал кофеин 200 мг, экстракт гуараны 1000 мг, на 100 мл, соответственно; энергетик № 2 содержал витамины С (2,16 мг), В3 (1,44 мг), В5 (0,48 мг), В6 (0,16 мг), В12 (0,08 мг), кофеин (30 мг), таурин (96 мг), L-теанин (15 мг). Группе 4 вводили слабоалкогольный напиток №1 (раствор 5% этилового спирта), а группе 5 – слабоалкогольный напиток №2 с содержанием этилового спирта 7,2 % и сахара (12 гр на 100 мл). Все вещества вводились внутривенно зондом в объеме 0,5 мл ежедневно в течение 2 недель. Для оценки противогипоксической активности применялся метод нормобарической гипоксии. Мыши были размещены по одной в герметично закрывающихся стеклянных сосудах объемом 500 см<sup>3</sup>. По изменению длительности жизни животного судили об антигипоксическом эффекте. Значимость различий исследуемых показателей сравниваемых выборок определялась с помощью критерия Манна-Уитни. Статистический анализ выполнялся с использованием лицензионного пакета прикладных программ «STATISTICA» v.8.0 (Stat Soft Inc., США).

**Результаты.** В ходе проведения эксперимента были получены данные о влиянии исследуемых напитков на устойчивость к гипоксии. Стоит отметить, что у мышей группы 2 на фоне введения энергетика №1 обнаружены летальные исходы до манипуляций с воздействием гипоксии. В этой группе из пяти мышей к концу эксперимента осталось одно животное. Такое неблагоприятное воздействие после приема энергетика может быть связано с генетическими вариациями, связанными с метаболизмом кофеина, а также с индивидуальными особенностями организма (например, нарушения со стороны работы сердечно-сосудистой системы), обострившимися на фоне употребления изучаемых напитков. В связи со сложившимися обстоятельствами, группа животных, получавшая энергетик с повышенным содержанием кофеина, не участвовала в сравнении с группой контроля по показателю устойчивости к гипоксии.

Нулевая гипотеза (H<sub>0</sub>) предполагала отсутствие значимых различий во времени гипоксии у мышей контрольной группы по сравнению с опытными животными. Различия оказались достоверными (p≤0,05) и нулевая гипотеза была отклонена в группах 3 (p=0.010), 4 (p=0.006) и 5 (p=0.003) в сравнении с контрольной группой. Следовательно, энергетические и слабоалкогольные напитки повышают устойчивость к острой нормобарической гипоксии.

Полученные результаты противоречат имеющимся литературным данным, согласно которым энергетические и слабоалкогольные напитки относят к категории веществ, ускоряющих метаболизм. Это должно было способствовать быстрому расходованию кислорода в организме в условиях острой гипоксии. Понимание механизма положительного антигипоксического эффекта при употреблении данных напитков требует дополнительных исследований.

**Выводы:** Употребление энергетических и слабоалкогольных напитков длительное время вероятно приводит к повышению устойчивости к острой нормобарической гипоксии у мышей.

## КРИСТАЛЛОСКОПИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ И ОСОБЕННОСТИ СЕКРЕЦИИ ХЛОРИД-ИОНОВ У ЛИЦ, ИСПОЛЬЗУЮЩИХ ЭЛЕКТРОННЫЕ ИСПАРИТЕЛИ ИНГАЛЯЦИОННОГО ТИПА

**Пешкун С.Д., Чайкина С.Е., Алексеева Е.Ю., Шукюров Р.А., Шевченко Л.В.**

*Научные руководители: к.м.н., доц. Коноваленко Ю.А., д.м.н., доц. Севостьянова Н.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** В настоящее время вред курения неоспорим, существует множество способов доставки никотина с минимизацией неблагоприятного воздействия по сравнению с традиционным курением (никотиновые пластыри, жевательные резинки и т.д.), но использование их целесообразно в одном случае – процессе отказа от употребления никотина вообще. С начала 2000 годов в арсенал «средств отказа» вошли электронные испарители ин-

галяционного типа (ЭИИТ), в которых способом нагревания генерируется высокодисперсный пар, вдыхаемый при курении, внешне напоминающий табачный дым с понижающейся дозировкой никотина. Изначально их употребление предполагалось исключительно как метод медикаментозной поддержки процесса отказа от никотиновой зависимости, однако, со временем процедура трансформировалась в культурный феномен. Единого мнения о пользе и вреде испаряемых жидкостей на данный момент не существует, равно, как и отсутствуют данные относительно долговременности действия испаряемых ингредиентов на организм в целом и отдельные системы органов в частности. Особенно остро стоит вопрос влияния на те регионы, которые первые принимают действие составляющих испаряемых жидкостей, что и обусловило актуальность настоящего исследования.

**Цель.** Изучить особенности секреции хлорид-ионов и динамику кристаллизации ротовой жидкости в процессе развития секреторного цикла у лиц, использующих электронные испарители ингаляционного типа.

**Материалы и методы.** В исследовании принимали участие 14 мужчин в возрасте 18-20 лет без установленной соматической патологии, с уравновешенностью вегетативных влияний (вегетативный индекс Кердо -15-+15, измерялся общепринятым методом). Участие в испытании - с добровольного согласия. В качестве способа доставки никотина все испытуемые использовали электронные испарители ингаляционного типа (ЭИИТ). Материалом для исследования служила ротовая жидкость, полученная после испарения индивидуального количества предпочитаемого наполнителя. Образцы биоматериала получали после предварительного полоскания рта по схеме: до, сразу после выкуривания тестового материала, в последующем в течение часа с 15-ти минутными интервалами. Содержание хлоридов в ротовой жидкости определяли при помощи соответствующего набора реактивов ЗАО «Вектор-Бест», Россия. Кристаллообразующие свойства оценивали по морфологии фаций, полученных при высушивании 30 мкл биоматериала. Микроскопию кристаллограмм производили при помощи микроскопа Axioscope 40 (Carl ZEISS), с фиксацией изображения камерой Power Short G10 (Canon). Результаты обрабатывались статистически с использованием программного обеспечения STATISTICA 10 и Microsoft Excel 2010. Сравнение показателей до и после курения проводили посредством непараметрического Т-критерия Вилкоксона для зависимых выборок. Различия показателей считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования.** Результаты исследования показали, что использование ЭИИТ оказывает стимулирующее действие на выведение хлорид-ионов в состав секрета: до воздействия этот показатель составил  $23,93 \pm 5,85$  ммоль/л, сразу после тестового испарения -  $41,70 \pm 5,16$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ). В дальнейшем содержание ионов хлора возвращалось к базовым величинам. Способность ротовой жидкости к кристаллообразованию отличалась рядом особенностей. Анализ фаций биоматериала показал, что у 90% испытуемых в образцах до воздействия был увеличен размер периферической зоны с появлением патологических элементов (трещин, включений). Сразу после тестового воздействия в центральной солевой зоне угнетался кристаллогенез, не смотря на увеличение в составе секрета хлорид-ионов, обеспечивающих рост дендритных структур. Дальнейший процесс восстановления после нефизиологической стимуляции был интересен тем, что в 75% случаев через 15 минут после курения рост кристаллических форм начинался непосредственно с периферической зоны, целиком ее занимая. Восстановление до исходного уровня в 70% случаев происходило через 45 минут, а в отдельных эпизодах через 30 и 60 минут после воздействия. Периферическая зона оставалась увеличенной и дезорганизованной на всем протяжении исследования.

**Выводы.** Таким образом, при использовании ЭИИТ в качестве системы доставки никотина, в процессе испарения инициируется секреция ротовой жидкости с измененной способностью к кристаллообразованию, несмотря на наличие ионов-индукторов кристаллогенеза. Выявленные изменения указывают на активацию механизмов, направленных на

противодействие веществам, входящим в состав курительных смесей, обладающим местным повреждающим действием.

## О РОЛИ NO-СИНТАЗЫ В РЕАЛИЗАЦИИ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ЭФФЕКТОВ ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ГУМИНОВОЙ ПРИРОДЫ

**Сайфитдинхужаев З.Ф.**

*Руководитель: д.м.н., проф., Ласукова Т.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Поиск новых лекарственных препаратов, обеспечивающих повышение устойчивости сердца к ишемии и реперфузии, остается важной задачей современной медицины. Одним из проявлений повреждающего действия этих факторов является феномен невозстановленного кровотока (no-reflow phenomenon), который затрагивает коронарные артериолы и капилляры. Однако многие фармакологические препараты оказывают отрицательный инотропный эффект, поэтому не всегда их назначение бывает эффективным. Определенный интерес в этом отношении представляют препараты природного происхождения, потенциально обладающие более низкой токсичностью. Известны многочисленные позитивные фармакологические эффекты соединений гуминовой природы: противовоспалительные, иммуностимулирующие, гепатопротекторные, антиоксидантные, антигипоксические, кардиопротективные (Бузлама, 2014; Зыкова, 2018). Относительно механизмов реализации некоторых фармакологических эффектов этих соединений имеются данные об усилении продукции оксида азота и активации NO-синтазы в экспериментах на культурах клеток эндотелия вен.

**Цель исследования:** исследование роли NO-синтазы в механизме кардиоваскулярных эффектов стандартизированной активной субстанции гуминовых кислот (ГК).

**Материал и методы.** Образцы для исследования были получены и стандартизованы на кафедре общей химии (зав. каф. – доктор фарм. наук Зыкова М.В.). Изучены кардиоваскулярные эффекты ГК на модели изолированного перфузируемого по методу Лангендорфа сердца крысы. Все болезненные процедуры проводили на животных, наркотизированных этиловым эфиром. Оценивали эффекты ГК, растворенных в перфузионном растворе Кребса (0,001; 0,01; 0,1 мг/мл.) на скорость коронарной перфузии сердца, силу сокращений, конечное диастолическое давление (КДД, мм рт.ст.). О силе сокращений сердца судили по величине давления, развиваемого левым желудочком (ДРЛЖ, мм рт. ст.), которое вычисляли как разницу между систолическим и диастолическим давлением. Коронарный проток измеряли путем подсчета количества перфузата, протекающего через сердце за 1 минуту (мл/мин). Для изучения роли NO-синтазы в реализации эффектов ГК использован блокатор фермента L-NAME, который добавляли в перфузионный раствор в конечной концентрации  $100 \times 10^{-3}$  мМ. Статистическую обработку данных проводили с помощью пакетов программы STATISTICA 6.0. Для выявления межгрупповых различий использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни.

**Результаты.** Установлено, что ГК в концентрации 0,1 мг/мл обладают выраженной кардиоваскулярной активностью: отмечалось статистически достоверное ( $p < 0,01$ ) увеличение коронарного протока после 10-мин перфузии изолированного сердца раствором Кребса с исследуемым веществом. В контрольной серии этот показатель в процессе 30 минутной нормоксической перфузии лишь незначительно снижался. При уменьшении концентрации препарата в 10 раз также наблюдалось достоверное увеличение коронарного протока, однако эффект был менее заметным и исчезал при использовании концентрации ГВ 0,001 мг/мл. Анализируя полученные результаты и сопоставляя их с данными литературы, мы предположили, что механизм вазодилатирующего эффекта ГК *in vitro*, вне влияния регуляторных систем целого организма на сердце, связан с непосредственным эффектом исследуемой субстанции на продукцию оксида азота (NO). При оценке роли NO-синтазы в реализации отмеченного эффекта было установлено, что на фоне L-NAME изменение скорости

коронарной перфузии аналогичны динамике соответствующих значений контрольной серии. Результаты экспериментов позволили также утверждать, что ГВ влияет на сократительную способность миокарда. На фоне перфузии сердца раствором, содержащим исследуемое вещество, происходило достоверное дозозависимое снижение силы сокращений. В этих же сериях экспериментов под влиянием ГК происходило статистически достоверное дозозависимое уменьшение КДД, эффект исчезал при использовании концентрации 0,001 мг/мл.

**Выводы.** Таким образом, в экспериментах *in vitro* было установлено, что ГК проявляют выраженное сосудорасширяющее действие в условиях нормоксии. В реализации вазодилатирующего эффекта ведущая роль принадлежит сигнальному пути, связанному с активацией NO-синтазы. Наличие выраженного вазодилатирующего эффекта ГК указывает на перспективы дальнейшего исследования кардиотропных свойств этих соединений с целью разработки новых эффективных средств для улучшения внутрисердечной гемодинамики.

## ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ КУРЕНИИ ТРАДИЦИОННЫХ СИГАРЕТ

**Шевченко Л.В., Чайкина С. Е., Алексеева Е. Ю., Шукюров Р. А., Пешкун С. Д.**

*Научные руководители: к.м.н. Коноваленко Ю.А., д.м.н. Севостьянова Н.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Курение, с позиции медицины, это независимый фактор риска развития различных социально значимых заболеваний, в том числе и патологии ЖКТ. В отношении ротовой полости это местный, предрасполагающий фактор развития различных ее заболеваний. Однако патологические изменения описываются в разгар основного заболевания, на фоне употребления табака, или же последний рассматривается как одна из причин развившейся болезни. Сведения о состоянии органов ротовой полости в период видимого благополучия, но при действии курения, как единственного повреждающего фактора, единичны, констатирующе-описательны и не всегда однозначны. Имеются данные, указывающие на изменение физико-химических свойств, в частности угнетение кристаллообразования при курении традиционных сигарет - сразу после и по истечении 20 минут после воздействия, но дальнейшего отслеживания изменений физико-химических свойств в литературе не описано. В связи с этим невозможно судить о времени восстановления, равно как и о его наличии и степени при воздействии повреждающего фактора (курение), что и обусловило актуальность настоящего исследования.

**Цель.** Изучить изменение физико-химических свойств ротовой жидкости в процессе курения традиционных сигарет.

**Материалы и методы.** В исследовании принимали участие 14 мужчин в возрасте 18-20 лет без установленной соматической патологии, с уравновешенностью вегетативных влияний, со средней степенью зависимости от никотина (вегетативный индекс Кердо -15-+15, тест Фагерстема до 7 баллов - измерялись общепринятым методом). Участие в испытании - с добровольного согласия. В качестве способа доставки никотина использовалось традиционное курение предпочитаемых сигарет. Образцы биоматериала получали после предварительного полоскания рта по схеме: до, сразу после выкуривания тестовой сигареты, в последующем в течение часа с 15-ти минутными интервалами. Физико-химические свойства слюны оценивали по способности к образованию дендритных структур, микроскопию фаций проводили при помощи микроскопа Axioscope 40 (Carl ZEISS), с фиксацией изображения камерой Power Short G10 (Canon). В качестве дополнительного параметра оценивали изменение поверхностного натяжения ротовой жидкости (по Рединовой Т.Л., 1979). Результаты обрабатывали статистически с использованием программного обеспечения

STATISTICA 10 и Microsoft Excel 2010. Сравнение показателей до и после курения проводили посредством непараметрического Т-критерия Вилкоксона для зависимых выборок. Различия показателей считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Результаты исследования показали, что в ротовой жидкости у курильщиков, сразу после выкуривания тестовой сигареты, увеличивалось поверхностное натяжение в среднем в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ), что свидетельствовало об инициации секреторного цикла. Дальнейшие волнообразные изменения были связаны, вероятно, с индивидуальными особенностями секреторного процесса, запускаемого нефизиологическим стимулятором (процесс курения). Из особенностей кристаллизации представилось возможным отметить, что у 80% испытуемых в центральной зоне фации сразу после курения кристаллогенез угнетался. Через 15 минут после воздействия в данном регионе появлялись единичные очаги роста дендритных образований. Восстановление структуры ротовой жидкости до исходных параметров у 85% испытуемых начиналось с 30-45 минуты после курения. Морфология периферической зоны также отличалась рядом особенностей: в исходных образцах, полученных до курения, ее размеры у 100 % испытуемых не превышали 250 мкм, были хорошо выражены, без патологических образований. Схожая картина наблюдалась в периоде восстановления, соответствующем 30-45 минуте. В остальные временные интервалы практически вся фация состояла из периферической зоны с крайне малым кристаллообразующим центром.

**Выводы.** Таким образом, курение, выступая нефизиологическим стимулятором секреторных процессов в слюнной железе, инициирует секрецию ротовой жидкости с модифицированным физико-химическим составом. Вследствие этого изменяются параметры гомеостаза в ротовой полости, в частности, временно создается или усугубляется кариесогенная ситуация. Принимая во внимание регуляторную роль слюнных желез относительно нижележащих отделов ЖКТ, возможно предположить об изменениях в функционировании гастро-дуодено-панкреатического комплекса, что требует дальнейшего изучения.

## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ОНКОЛОГИИ

ВЛИЯНИЕ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ БРОНХОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА ФУНКЦИЮ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

**Агаева С.А.**

*Научные руководители: д.м.н., доц. Федосенко С.В., Добнер С.Ю., д.м.н., Добродеев А.Ю. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** При подготовке больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) к хирургическому лечению по поводу немелкоклеточного рака легких (НМРЛ), а также при последующем их ведении, важным является обеспечение максимально возможной и устойчивой бронходилатации для улучшения вентиляционной функции легких, что в настоящее время может быть достигнуто благодаря применению на регулярной основе современных ингаляционных бронхолитических препаратов пролонгированного действия, составляющих основу базисной терапии ХОБЛ.

**Цель исследования.** На основе динамической оценки вентиляционной функции легких установить эффективность регулярной ингаляционной терапии пролонгированным М3-холиноблокатором тиотропия бромидом в системе доставки Респимат (ТБ) в сравнении с фиксированной комбинацией короткодействующих бронхолитиков ипратропия бромидом/фенотеролом (КДБ) в предоперационном периоде у больных НМРЛ и ХОБЛ.

**Материалы и методы.** Выполнено открытое рандомизированное проспективное сравнительное исследование с участием 43 взрослых пациентов с ХОБЛ I–III стадии вентиляционных нарушений (по классификации GOLD) без анамнеза регулярной бронхолитической терапии, которым было проведено хирургическое лечение по поводу НМРЛ IV–IIIА стадии. Пациенты в течение 6 недель до операции и 6 недель после нее получали

тиотропиум бромид 5 мкг ежедневно (группа ТБ, n=22) или фиксированную комбинацию ипратропия бромида/фенотерола, 20/50 мкг/доза, по 2 дозы 4 раза в сутки (группа КДБ, n=21). Группу контроля составили пациенты, не получавшие до операции бронхолитики, но которым в послеоперационном периоде назначалась комбинация ипратропия бромида/фенотерола по 2 дозы 4 раза в сутки (n=23). В динамике проводилась спирометрия с пробой на обратимость бронхиальной обструкции и бодиплетизмография: за 6 недель до операции (точка обследования Т1), непосредственно перед радикальной операцией (Т2) и через 6 недель после нее (Т3). Статистический анализ выполнен с помощью пакета программ SPSS 23.0 (IBM SPSS Statistics, США). Количественные показатели представлены с указанием медианы (25; 75 процентиля), качественные показатели – с указанием абсолютных и относительных частот n (%). Межгрупповое сравнение количественных и качественных показателей независимых выборок проводится с использованием критерия Краскела-Уоллиса и  $\chi^2$  Пирсона. Внутригрупповое сравнение независимых выборок осуществлялось при помощи непараметрического критерия U-критерия Манна-Уитни. Результаты считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** До начала лечения легкая степень обструктивных нарушений вентилиции (% ОФВ1 от должного значения после пробы с сальбутамолом (пост-ОФВ1)  $> 80\%$ ) выявлена у 23 (53,0%) пациентов, обструкция средней степени тяжести (пост-ОФВ1 50–80%) – у 16 (37,9%), тяжелое течение ХОБЛ (пост-ОФВ1 30–50%) – у 4 (9,1%). При этом между группами ТБ, КДБ и контроля значимых различий в распределении пациентов по тяжести бронхообструктивных нарушений выявлено не было ( $p > 0,05$ ). У пациентов, получавших ТБ в предоперационном периоде, и у больных на КДБ наблюдалось значимое увеличение постбронходилатационных показателей ОФВ1, ФЖЕЛ и ЖЕЛ как в абсолютных значениях, так и процентном отношении к должным величинам. Через 6 недель регулярной бронхолитической терапии (к моменту операции) в группе ТБ в сравнении с группой КДБ отмечен более выраженный прирост пост-ОФВ1 – 0,21 (0,08; 0,37) л и 0,1 (0,04; 0,19) л, соответственно, хотя статистически значимым данное различие не было ( $p > 0,05$ ). Применение ТБ в системе доставки Респимат 5 мкг/сутки в предоперационном периоде сопровождалось статистически значимым улучшением емкостных показателей: снижением медианы остаточного объема легких (ООЛ) со 121 (98,5; 134)% до 114 (94,5; 126,5)% ( $p = 0,009$ ) при неизменной общей емкости легких (ОЕЛ), небольшим уменьшением медиан функциональной остаточной емкости (со 106 (92; 119,5)% до 104 (89; 110,5)%,  $p < 0,001$ ) и соотношения ООЛ/ОЕЛ (со 107 (100; 117,5)% до 106 (94,5; 112,5),  $p = 0,033$ ), что указывает на снижение выраженности «воздушных ловушек» и гиперинфляции; а также значительным сокращением бронхиального сопротивления (снижение медианы  $R_{tot}$  со 106 (95,5; 138)% до 98 (90; 106)%,  $p = 0,002$ ). Регулярная бронхолитическая терапия короткодействующей комбинацией ипратропия бромида и фенотерола, применяемая на предоперационном этапе в режиме 2 дозы 4 раза в сутки, также позволила достоверно снизить медиану ООЛ (со 112 (98; 125,3)% до 108 (95; 123)% от должных значений,  $p = 0,017$ ). В то же время в результате предоперационной подготовки КДБ не было достигнуто достоверных различий по показателям ОЕЛ и бронхиального сопротивления  $R_{tot}$  ( $p > 0,05$ ).

**Выводы.** Долгосрочная предоперационная ингаляционная бронхолитическая терапия с использованием лекарственных средств пролонгированного действия позволяет статистически значимо улучшить ключевые показатели ФВД (повысить значения ОФВ1, ФЖЕЛ и ЖЕЛ). Применение ТБ в системе доставки Респимат на протяжении 6 недель до операции привело к достоверному улучшению емкостных показателей функции внешнего дыхания, а также выраженным снижением бронхиального сопротивления.

## ИНДЕКС ЛИМФЕДЕМЫ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ ПОСТМАСТЭКТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Алтухова А.В., Дамдинова Я.О.

Научные руководители: к.м.н. Курочкина О.С., к.м.н. Олейник О.А.

Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

**Введение.** Самым часто используемым и приемлемым клиническим методом оценки отека при постмастэктомическом синдроме является измерение окружности верхней конечности. Однако данная методика не является достоверной, так как возникают трудности в оценке динамики отека при лечении лимфедемы, становится невозможным определение стадии отека при лимфедеме обеих конечностей. По этим причинам группа японских ученых во главе с I. Koshima предложили формулу для расчета индекса лимфедемы верхней конечности. Согласно полученным данным при I стадии лимфедемы индекс лимфедемы верхней конечности менее 130, при II стадии – от 130 до 150, при III стадии – от 150 до 170 и при IV стадии – более 170. Стадии определили, основываясь на классификацию C. Campisi, предложенную в 1999 году. В настоящее время международное общество лимфологов использует трехступенчатую классификацию, выделяя 0, I, II, III стадии. Наличие разных классификаций не позволяет клиницистам сравнить результаты исследований. В связи с этим актуальным является сопоставление, предложенного I. Koshima, индекса лимфедемы верхней конечности с международной классификацией лимфедемы, что позволит врачам-лимфологам достоверно оценить отек и выбрать тактику лечения.

**Цель работы.** Определить индекс лимфедемы верхней конечности для классификации международного общества лимфологов и сравнить со значениями индекса лимфедемы верхней конечности, предложенной I. Koshima.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 32 женщины с постмастэктомическим синдромом, проведена оценка 64 конечностей. Индекс лимфедемы верхних конечностей (ИЛВК) рассчитывали по формуле I. Koshima, используя данные, полученные в результате физикального обследования (рост, масса тела, окружность верхних конечностей). ИЛВК сравнивали с соответствующими клиническими стадиями согласно классификации международного общества лимфологов и со значениями ИЛВК по I. Koshima. Для статистического анализа применяли непараметрический критерий: U-критерий Манна-Уитни и коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для описания данных использовали медиану (Me), нижний (Q25) и верхний квартили (Q75). Различия двух сравниваемых величин (контрольных и исследуемых значений) считали статистически значимым при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** С октября 2022 по февраль 2023 года было обследовано 32 пациентки в возрасте от 29 до 71 года, средний возраст составил 53 года. Рост пациентов составил 163,23 [157; 168] см; вес – 77,43 [64,6; 87,55] кг; индекс массы тела – 29,02 [23,66; 33,38]. При вычислении ИЛВК брали в расчет стадию лимфедемы и сравнивали полученные показатели с индексом лимфедемы здоровой верхней конечности. Так у пациентов с 0 стадией лимфедемы (n=7) ИЛВК составил 97,85 [87,22; 113,09], при I стадии лимфедемы (n=12) – 120,03 [105,25; 125,86], при II стадии лимфедемы (n=13) – 121,46 [118,23; 130,34], на здоровой верхней конечности (n=32) – 98,79 [94,15; 104,39]. Анализ полученных данных показал достоверные различия ИЛВК между разными стадиями лимфедемы. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена показал, что ИЛВК в здоровой конечности был  $< 100$ , при 0 стадии лимфедемы соответствовал 100-115, при I стадии был 116-125, при II стадии – более 125. При сравнении значений ИЛВК, полученных в нашем исследовании, со значениями ИЛВК I. Koshima и соавторов выявили соответствие показателей индекса в I и II клинических стадиях. Наше исследование позволило определить значение ИЛВК для пациентов с 0 стадией лимфедемы, что важно для диагностики раннего развития отека.

**Вывод.** Полученные значения индекса лимфедемы верхней конечности соответствуют значениям, представленным I. Koshima и позволяют четко диагностировать стадию лимфедемы верхней конечности.

## ПРИМЕНЕНИЕ БИОИМПЕДАНСОМЕТРИИ В ДИАГНОСТИКЕ ЛИМФЕДЕМЫ ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

**Дамдинова Я.О., Алтухова А.В.**

*Научные руководители: к.м.н. Курочкина О.С., к.м.н. Олейник О.А.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Рак молочной железы стоит на первом месте среди онкологических заболеваний и составляет 11,6%, а лимфедема является одним из наиболее частых осложнений при проведении аксиллярной лимфодиссекции. При постмастэктомическом синдроме наиболее частым методом оценки отека является измерение окружности верхних конечностей. Это может быть осуществимо в любом лечебном учреждении, не требует больших финансовых затрат и выполнимо достаточно легко. Однако, данный метод не позволяет оценить объем жидкости и в ряде специализированных учреждений применялся метод волнометрии (кисть или рука погружалась в емкость с водой и проводилось измерение количества вытесненной воды). Этот метод громоздкий, требует специального помещения и соответствующей емкости для воды в виде цилиндра. Недостатком волнометрического исследования является невозможность провести измерения у пациентов с выраженным отеком и ограниченной подвижностью конечности, а также у пациентов с воспалительными изменениями кожи. Биоимпедансометрия позволяет с точностью до 10 мл определить объем жидкости в верхних конечностях и не имеет ограничений для пациентов с рецидивом рожистого воспаления, при выраженных отеках верхних конечностей. Данный метод является не инвазивным, легко и быстро выполним.

**Цель работы.** Провести биоимпедансометрию у пациентов с постмастэктомическим синдромом и рассчитать жидкостной компонент в верхних конечностях у пациентов с разными стадиями постмастэктомического отека.

**Материалы и методы:** В период с октября 2022 года по февраль 2023 в исследовании приняли участие 32 женщины с постмастэктомическим синдромом. Были оценены 64 конечности. Биоимпедансометрию проводили на приборе InBody770 (Bridge Power Corporation, Korea). Определяли общее количество жидкости (ОКЖ) в верхней конечности, разницу ОКЖ в больной и здоровой конечности, внеклеточного количества жидкости к общему количеству жидкости (ВКЖ/ОКЖ) при разных стадиях лимфедемы согласно классификации международного общества лимфологов. Для статистического анализа применяли непараметрический критерий: U-критерий Манна-Уитни, коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для описания данных использовали медиану (Me), нижний (Q25) и верхний квартили (Q75). Различия двух сравниваемых величин (контрольных и исследуемых значений) считали статистически значимым при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** В исследование были включены пациенты в возрасте от 29 до 71 года, средний возраст составил 53 года. Рост пациентов составил 163,23 [157; 168] см; вес – 77,43 [64,6; 87,55] кг; индекс массы тела – 29,02 [23,66; 33,38]. При определении ОКЖ в больной и здоровой верхней конечности получили следующие показатели: в норме ОКЖ составило 1,96 [1,71; 2,09] литров; при 0 стадии лимфедемы – 1,68 [1,38; 2,18] литров; при I стадии лимфедемы – 2,00 [3,89; 2,41] литров; при II стадии лимфедемы – 2,35 [2,3; 2,89] литров. Разница ОКЖ в больной и здоровой конечности у пациентов с 0 стадией лимфедемы была -21,42 [-60; 50] мл, при I стадии лимфедемы составила 220,83 [100; 305] мл, а при II стадии соответствовала 557,69 [290; 830] мл. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена показал, что разница ОКЖ в больной и здоровой конечности при 0 стадии лимфедемы была -50 – 250 мл, при I стадии лимфедемы составила 250-550 мл, при II стадии лимфедемы была больше 550 мл. При измерении ВКЖ/ОКЖ у пациентов с 0 стадией лимфедемы показатель



составил 0,381 [0,378; 0,382] и статистически достоверно не отличался от нормы. При I стадии лимфедемы количество ВКЖ/ОКЖ увеличивалось на 0,6% и составляло 0,387 [0,380; 0,393],  $p < 0,05$ . При II стадии соответствовало 0,399 [0,389; 0,402],  $p < 0,05$ , что на 1,2% больше в сравнении с I стадией, а в сравнении с 0 стадией – на 1,8%.

**Выводы.** Метод биоимпедансометрии позволяет с достоверностью до 10 мл определить разницу в жидкостном компоненте при лимфедеме верхних конечностей и четко определить стадию отека, благодаря которой можно верно оценить перспективы хирургического лечения.

## КОРРЕЛЯЦИЯ УРОВНЯ ЭКЗОСОМАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕ- АССОЦИИРОВАННЫХ miR-24 И miR-101 В КРОВИ И АСЦИТИЧЕСКОЙ ЖИДКОСТИ У ПАЦИЕНТОК С ДИССЕМИНИРОВАННЫМ РАКОМ ЯИЧНИКОВ

**Джугашвили Е. И.**

*Научный руководитель: к.б.н., доц. Тамкович С.Н.*

*Новосибирский национальный исследовательский государственный университет*

**Введение.** Рак яичников (РЯ) – часто встречающийся гинекологический рак, который у большинства пациенток обнаруживается на поздних стадиях, когда уже формируется асцитическая жидкость и отдаленные метастазы. Известно, что все клетки в организме, в том числе опухолевые, секретируют во внеклеточное пространство экзосомы, отражающие их молекулярный состав.

**Цель исследования.** Исследование относительного уровня опухоле-ассоциированных микроРНК в экзосомах из плазмы крови и асцитической жидкости первичных больных с диссеминированным РЯ IIIВ-IIIС стадии и оценка диагностического потенциала данных микроРНК.

**Материалы и методы.** Для сравнения диагностической значимости экзосом из плазмы крови здоровых женщин ( $n = 39$ ) и из плазмы крови и асцитической жидкости первичных больных с диссеминированным РЯ IIIВ-IIIС стадии ( $n = 20$ ) была выделена микроРНК и оценен относительный уровень опухоле-ассоциированных miR-24 и miR-101. Экзосомы из плазмы крови и асцитической жидкости выделяли методом ультрафильтрации с последующим ультрацентрифугированием. Морфологию выделенных везикул подтверждали трансмиссионной электронной микроскопией, наличие экзосомальных тетраспанинов – цитофлуориметрией. Биоинформатический поиск РНК-мишеней в составе экзосом был проведен с помощью баз данных DIANA и STRING. После выделения РНК и проведения обратной транскрипции уровень экзосомальных микроРНК оценивали методом ПЦР в режиме «реального времени» Полученные уровни miR-101 и miR-24 нормировали на исходный объем биологических жидкостей и на уровень miR-16.

**Результаты.** Впервые выявлена взаимосвязь между генами ADCY3, ADCY6, ADCY7, IGF1R, MAP2K1, MAPK1, MAPK3, PRKACA, регулируемые микроРНК miR-101 и -24-3р, причем они меняют экспрессию при РЯ, что может указывать на участие miR-101 и -24-3р в канцерогенезе и диссеминации РЯ. Выявлено достоверное изменение уровней miR-24 и miR-101 в составе экзосом плазмы крови при РЯ по сравнению с нормой, а также достоверная корреляция уровней опухоле-ассоциированных miR-24 и miR-101 в плазме крови и асцитической жидкости больных РЯ ( $R=0.7995$ ,  $p=0.0001$  и  $R=0.9983$ ,  $p=0.0001$  соответственно). Не выявлено корреляции между уровнями miR-24 и miR-101 в экзосомах плазмы крови и в экзосомах асцитической жидкости с возрастом, семейным анамнезом, объемом асцитической жидкости у пациентов с РЯ и индексом перитонеального карциноматоза, при этом уровень miR-101 в экзосомах асцитической жидкости коррелировал со стадией FIGO ( $p = 0,03$ ).

**Выводы.** Полученные результаты подтверждают перспективность miR-24 и miR-101 в качестве диагностических маркеров «жидкой биопсии» и предикторов агрессивного течения РЯ.

## ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО И МЕТАСТАТИЧЕСКОГО УРОТЕЛИАЛЬНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

**Загорская С.Ю.**

*Научный руководитель: к.м.н., доц. Исаева С.Н.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Рак мочевого пузыря – тяжелое, в ряде случаев инвалидизирующее заболевание. Занимает 7-е место в структуре онкопатологии у мужчин и 17-е место у женщин. В структуре онкологической заболеваемости населения России рак мочевого пузыря занимает 9-е место среди мужчин и 16-е – среди женщин. Показатель заболеваемости на 100 тыс. населения составил 13,2 для мужчин и 2,3 для женщин. В течение длительного времени химиотерапия являлась «золотым стандартом» лечения метастатического уротелиального рака мочевого пузыря. Терапия первой линии метастатического рака мочевого пузыря основывается на комбинациях платиносодержащих химиотерапевтических агентов, в первую очередь, основанных на цисплатине, обеспечивающих ответ на лечение в 46–50% случаев при медиане общей выживаемости 13,8 месяцев. Однако около 50% больных имеют противопоказания к назначению цисплатина. Таким образом, результаты цитотоксического лечения распространенных уротелиальных опухолей оставляют желать лучшего. Более того, старческий возраст, низкий соматический статус и наличие тяжелых сопутствующих заболеваний нередко существенно затрудняют или делают невозможным проведение химиотерапии из-за развития непереносимой токсичности.

**Цель исследования.** Оценить клиническую эффективность, выживаемость без прогрессирования и безопасность поддерживающей терапии местнораспространенного и метастатического уротелиального рака мочевого пузыря.

**Материалы и методы.** В работе выполнялся ретроспективный анализ результатов лечения историй болезни - 6 пациентов, в возрасте до 65 лет (средний возраст – 55 лет) в период с мая 2021 года по февраль 2023 года трех лечебных учреждениях г. Томска. У всех диагностирован уротелиальный рак мочевого пузыря T3-4N1M1 после оперативного лечения в соответствии с RESICT версия 1.1. У 5 пациентов выполнена ТУР мочевого пузыря и у одного пациента цистэктомия. У 4-х больных выявлена экспрессия PD-L1 в клетках опухоли и у 2-х больных экспрессия PD-L1 - отсутствовала. Все пациенты получили в первой линии курсы полихимиотерапии по схеме: гемцитабин 1000 мг/м<sup>2</sup> внутривенной инфузией в 1, 8 и 15 дни; цисплатин 70–100 мг/м<sup>2</sup> внутривенной инфузией в 1 день каждого цикла. Интервал между циклами лечения составлял 28 дней. После завершения химиотерапии в течение 4–6 недель в дополнение все пациенты получили поддерживающую терапию: авелумаб 10 мг/кг, доза авелумаба составила 800 мг. Вводился внутривенно в течении 60 минут, каждые 2 недели. Эффективность адьювантной химиотерапии оценивалась через 4 недели после последнего введения цитостатика. Группой сравнения выполнялся анализ литературных данных (JAVELIN Bladder 100 - международное клиническое исследование III фазы).

**Результаты.** Ретроспективный анализ полученных результатов клинико-лабораторных и инструментальных исследований в ходе наблюдения за пациентами в период адьювантной химиотерапии инвазивного рака мочевого пузыря показал, что медиана длительности ответа на цисплатинсодержащую химиотерапию составила 6,9 мес. У 2-х пациентов развилась кардиотоксическая непереносимость и получили 2 курс химиотерапии: цисплатина и гемцитабина.

Время наблюдения иммунотерапии авелумабом составило 15,5 месяцев. Терапевтическая эффективность составила 83%. При этом из 6 больных инвазивным раком мочевого пузыря полная регрессия опухоли достигнута у одного, а частичная – у 3 пациентов, что составило 16,7% и 50,0% соответственно. Стабилизация процесса была диагностирована у одного пациента (16,7%). Одному пациенту прекращено лечение, по причине прогрессирования

опухолевого процесса, по местному распространению (16,7%). Лучшие показатели объективного ответа наблюдались в PD-L1-положительных опухолях (66,7% против 33,3%). Выживаемости без прогрессирования у 5 пациентов составила 83,3%. Нежелательные явления (усталость, зуд) любой степени наблюдались в 83,4% случаев. Частота нежелательных явлений III степени составила 33,3%. Иммуноопосредованной токсичности не зарегистрировано.

По данным рандомизированных исследований в общей выборке однолетняя общая выживаемость составила 71,3% в группе авелумаба, а медиана общей выживаемости – 21,4 месяца. Медиана выживаемости без прогрессирования равнялась 3,7 месяцев. В выборке пациентов с экспрессией PD-L1 однолетняя общая выживаемость достигла 79,1%. Медиана выживаемости без прогрессирования составила 5,7 месяцев. Общая эффективность терапии составила 77,6% (95% доверительный интервал, 60–98%). Нежелательные явления (возникшие по любой причине) наблюдались у 98,0% пациентов в группе авелумаба. Частота нежелательных явлений III степени и выше составила 47,4%.

**Выводы.** Анализ литературных и собственных данных показывает, что поддерживающая терапия авелумабом у пациентов местнораспространенного, или метастатического рака мочевого пузыря позволяет снизить частоту и отодвинуть сроки их возникновения с минимальной частотой нежелательных явлений III степени 47,4% и 33,3%.

## ИЗУЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ «СЛАВЯНСКИХ» МУТАЦИЙ ГЕНОВ BRCA1 И BRCA2 В ХАКАССКОМ ЭТНОСЕ

**Идам А.И., Молоков А.Ю.**

*Научный руководитель: к.м.н. Гервас П.А.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Рак молочной железы (РМЖ) – самое распространенное женское онкологическое заболевание в мире. Риск развития рака молочной железы у женщин с мутациями в генах BRCA1 и BRCA2 увеличивается до 80%-100% в течение всей жизни. Самыми распространенными «славянскими» мутациями в гене BRCA1 являются 185delAG, 4153delA, 5382insC, 3819delGTAAA, 3875delGTCT, 300T>G (с.181T>G), 2080delA, и в гене BRCA2 6174delT.

**Цель исследования.** Изучить распространенность «славянских» мутаций генов BRCA1 и BRCA2 в хакасском этносе.

**Материалы и методы.** Были исследованы 29 больных, принадлежащие к хакасскому этносу, от 28 до 69 лет с морфологически верифицированным диагнозом РМЖ и 49 условно здоровых лиц (группа контроля), так же принадлежащих к хакасскому этносу, от 19 до 59 лет. Мутации, ассоциированные с риском развития онкопатологии, определялись методом полимеразной цепной реакции с использованием готового набора реагентов ОнкоГенетика (ООО «ДНК-Технология», г. Москва) для определения мутаций 185delAG, 4153delA, 5382insC, 3819delGTAAA, 3875delGTCT, 300T>G (с.181T>G), 2080delA в гене BRCA1 и 6174delT в гене BRCA2. Идентификация мутации BRCA1 T300G в группе контроля проводилась с помощью набора реагентов (ООО "БиоЛинк", г.Новосибирск): Real-time-PCR-BRCA1-T300G. Для проведения молекулярно-генетических исследований был использован амплификатор CFX96 Touch (Bio-Rad, США) с режимом регистрации результатов ПЦР в реальном времени оснащенный 6 каналами детекции и программным обеспечением CFX Manager. Статобработка осуществлялась с использованием программ пакета Microsoft Office Excel- 2007 и Statistics 10.0 для Windows. Значимыми считали значения  $p < 0,05$ .

**Результаты.** На первом этапе исследования нами была проведена оценка наличия «славянских» мутаций у 29 пациенток с морфологически верифицированным диагнозом РМЖ. В результате исследования мы установили, что у 28 из 29 пациентов «славянские»

мутации отсутствовали, однако у одной пациентки мы обнаружили «славянскую» мутацию T300G в гене BRCA1. Диагноз РМЖ был поставлен данной пациентке в 53 года, также она имела отягощенный семейный анамнез (тетя и бабушка страдали злокачественными новообразованиями). Для расширения выборки и проверки гипотезы, что данная мутация все же встречается в хакасском этносе, мы провели оценку наличия мутации T300G в группе условно здоровых лиц. В результате исследования ни у одного из 49 условно здоровых лиц мутации T300G выявлено не было.

**Выводы.** Нами впервые была обнаружена мутация T300G в гене BRCA1 у представителя хакасского этноса. Частота встречаемости данной мутации составила 3,5% среди группы больных с морфологически верифицированным диагнозом рак молочной железы и 1,3% среди общей выборки.

## ВЛИЯНИЕ МИКРОРНК НА ДЕДИФФЕРЕНЦИРОВКУ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Корда П.В.**

*Научный руководитель: к.м.н. Невская К.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Рак молочной железы (РМЖ) является наиболее распространенным видом рака у женщин. Высокий уровень смертности от РМЖ связан с частым метастазированием опухоли [Dillekas et al., 2019]. Согласно современным представлениям для перехода микрометастаза в макрометастаз дифференцированная раковая клетка должна перейти в дедифференцированное состояние. Ключевую роль в данном переходе играют гены стволовой пластичности. Было показано, что стволовая пластичность клетки связана с экспрессией ряда генов (SOX2, MYC, OCT, NANOG и др.) [Miranda et al., 2019, Litviakov et al., 2020, Natina et al., 2022.]. В настоящее время активно изучаются подходы к подавлению экспрессии генов стволовой пластичности с использованием микроРНК [Jiao et al., 2019], так как они могут лечь в основу создания эффективного антиметастатического препарата.

**Цель исследования.** Изучить влияние микроРНК на процессы дедифференцировки опухолевых клеток линии рака молочной железы.

**Материалы и методы.** Исследование выполнено на двух клеточных линиях рака молочной железы - T47D и BT474. Трансфекцию микроРНК мимиков выполняли с использованием метафектена. Экспрессию генов стволовости (OCT4, MYC, KLF4, SOX2, TERT) оценивали при помощи метода обратнo-транскриптазной количественной ПЦР в режиме реального времени и полнотранскриптомных микроматриц Clariom S (Affymetrix, USA). Ингибирование дедифференцировки под влиянием микроРНК оценивали по способности к образованию маммосфер у дифференцированных (CD44<sup>+</sup>) опухолевых клеток исследуемых линий после индуцированной интерлейкином 6 стволовой пластичности. Статистическую обработку экспериментальных данных проводили с использованием программных пакетов GraphPad Prism 8.0.1 (Graph Pad Software, Inc., США) и Microsoft Office Excel. Значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** В ходе исследования был проведен скрининг 13 микроРНК на способность ингибировать дедифференцировку опухолевых клеток линий T47D и BT474. Из 5 микроРНК, наиболее эффективно снижавших экспрессию целевых генов, были приготовлены две смеси (по 3 микроРНК в каждой). Показано, что добавление «смеси 1» к клеткам линии T47D приводит к уменьшению количества образующихся маммосфер на 38,9%, «смеси 2» - на 48,1% ( $p < 0,05$ ). Причем «смесь 2» также приводит к уменьшению среднего диаметра маммосфер на 17,4% ( $p < 0,05$ ). При добавлении «смеси 2» к клеткам линии BT474 наблюдается тенденция к снижению способности к образованию маммосфер. Также был проведен микроматричный анализ транскриптома клеток линии T47D после воздействия «смеси 2». По сравнению с контролем среди 43 генов стволовости дифференциально инги-

бироваемыми являлись 20 генов, активированными - только 3 гена. Исследуемая смесь микроРНК приводит к снижению экспрессии маркеров стволовых клеток опухоли молочной железы: CD44, ALDH1A1, CD24, ABCG2, ST8SIA1.

**Выводы.** Таким образом, исследуемые микроРНК способны подавлять экспрессию генов стволовой пластичности и маммосферообразование у дифференцированных опухолевых клеток.

## ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОМА РАКА ПОЛОСТИ РТА У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

**Кудинова Е.А., Кононова Л.А.**

*Научный руководитель: к.м.н. Колегова Е.С.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Россия, г. Томск*

**Введение.** В настоящее время актуальна проблема омоложения злокачественных новообразований, исключением не стала и плоскоклеточная карцинома полости рта (ПКПР). При этом опухоли в молодом возрасте являются высоко агрессивными и часто рецидивирующими. Выявление патогенетических причин возникновения и прогрессирования данного заболевания – является важной задачей современной онкологии. Микробиом человека – это эволюционно сложившаяся экологическая система разнообразных микроорганизмов, населяющих открытые полости организма. Микроорганизмы являются важным звеном в поддержании здоровья человека и развития заболеваний, в том числе и онкологических.

**Цель исследования.** Изучение особенностей профиля микробиомного сообщества ПКПР у пациентов молодого возраста ( $\leq 45$  лет) по сравнению с больными старшего возраста ( $>45$  лет).

**Материалы и методы.** В исследование вошло 36 пациентов (24 пациента в возрасте до 45 лет и 12 пациентов старше 45 лет) с подтвержденным диагнозом ПКПР, не получавших неoadьювантную терапию. Материалом для исследования явилась опухолевая ткань. Из образцов опухолевой ткани была выделена ДНК с помощью набора DNeasy Blood & Tissue Kit (Qiagen, США) для дальнейшей амплификации 16S рДНК с использованием пары праймеров 341F и 805R к гипервариабельной области V3-V4 и секвенирования в режиме 2x250 на платформе MiSeq (Illumina, США). Статистическая обработка результатов была выполнена с использованием программы SPSS.

**Результаты.** Анализ микробиомного сообщества выявил различия на уровне рода и вида в составе бактерий у пациентов моложе и старше 45 лет. Количество бактерий рода *Apoxybacillus* и *Granulicatella* в ткани ПКПР в 2,1 и 2,9 раз, соответственно, выше у молодых пациентов по сравнению с пациентами старше 45 лет. У возрастных пациентов значимо выше содержание бактерий *Fusobacterium* в 5,4 раза, *Helcococcus* в 5,2 раза, *Klebsiella* в 4 раза, *Parvimonas* в 8,5 раз, SHD-231 в 34 раза, по сравнению с молодыми пациентами. На уровне вида у возрастных пациентов выше количество *Propionibacterium acnes* в 3,4 раза. Виды *Soprococcus eutactus*, *Parasoccus aminovorans* встречался только у пациентов старшего возраста в 17% случаев, а вид *Streptococcus infantis* встречался только у пациентов молодого возраста в 46% случаев.

**Выводы.** Результаты исследования демонстрируют специфический профиль микробиомного сообщества ПКПР у пациентов моложе 45 лет, что может послужить основой для разработки новых методов диагностики, а также поиска новых терапевтических мишеней. Работа выполнена при финансовой поддержке Гранта Президента РФ № МК- 1940.2022.3 и при использовании оборудования Центра коллективного пользования «Медицинская геномика» Томского НИМЦ.

# ПРЕДСКАЗАТЕЛЬНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ТРАНСКРИПЦИОННЫХ, РОСТОВЫХ ФАКТОРОВ, КОМПОНЕНТОВ АКТ/mTOR СИГНАЛЬНОГО ПУТИ, А ТАКЖЕ БЕЛКА LC3B В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ ЖЕЛУДКА

Лушникова Л.О.

*Научный руководитель: д.м.н., доц. Спирина Л. В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** В настоящее время в России рак желудка на втором месте после рака легких по распространенности. В мире установленный диагноз РЖ ставят около 990 тыс. человек, из них 738 тыс. умирают. Заболеваемость зависит от географического положения и пола. Мужчины в 2-3 раза более подвержены, чем женщины.

**Цель исследования.** Изучить предсказательный потенциал транскрипционных, ростовых факторов, компонентов АКТ/mTOR сигнального пути, а также белка LC3B в лечении больных с опухолями желудка.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 47 больных раком желудка (47,0 (37,0; 73,0) лет) проходивших лечение в клиниках НИИ онкологии Томского НИМЦ. Уровень мРНК транскрипционных, ростовых факторов, компонентов АКТ/mTOR сигнального пути оценивали при помощи количественной ПЦР с обратной транскрипцией в режиме реального времени (RT-qPCR). Содержание белка LC3B определяли с помощью метода Вестерн Блоттинг. Статистическая обработка осуществлена с использованием электронных таблиц Microsoft Office Excel 2016, STATISTICA 8.0, IBM SPSS STATISTICS 28.0.0.0. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Экспрессия транскрипционных факторов, ростовых факторов, компонентов АКТ/mTOR сигнального пути, рецепторов программированной клеточной гибели и их лигандов, экспрессии и содержания белка LC3B не была связана с размером опухоли и наличием региональных метастазов. Выявлено увеличение экспрессии VEGFR2 в низкодифференцированных опухолях в 2 раза по сравнению с умеренно-дифференцированными раками. При этом снижение экспрессии АКТ в 1,5 и 25,7 раза отмечено между высокодифференцированными, умереннодифференцированными и низкодифференцированными опухолями. Экспрессия PD-L2 повышалась в 11 раз в ткани низко-дифференцированной аденокарциномы с наличием перстневидных клеток по сравнению с низко-дифференцированными опухолями. Выявлено снижение экспрессии 4EBP1, c-RAF, PDK1 в 2,5 раза в ткани опухоли у пациентов с положительным PD-L1 статусом по сравнению с больными с PD-L1 отрицательным статусом. Экспрессия VHL, содержание белка LC3B было снижено в 2, 0 и 4,5 раза, соответственно, у больных с положительным PD-L1 статусом. Изучаемые молекулярные маркеры не были связаны с HER2 статусом опухоли. Отмечен рост экспрессии AMPK и mTOR в 1,9 раза у больных с частичной регрессией опухоли на фоне неoadъювантной терапии по сравнению с пациентами со стабилизацией опухолевого процесса, на фоне снижения содержания LC3B в 1,9 раза.

**Выводы.** Низкодифференцированные опухоли обладают агрессивным потенциалом за счет роста экспрессии VEGFR2, PD-L2 и снижения экспрессии АКТ, что особенно выражено при наличии перстневидных клеток. Выявлены молекулярные особенности опухоли, связанные с ее PD-L1 статусом. Высокая экспрессия AMPK, mTOR на фоне низкого содержания LC3B ассоциирована с лучшим ответом опухоли на терапию.

## ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ КАК ПРИЧИНА ВОЗНИКНОВЕНИЯ И РАЗВИТИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

**Пазен С.Н., Цыганов В.С.**

*Научный руководитель: к.м.н., доц. Лебедева Н.Ю.*

*Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева, Орёл, Россия*

**Введение.** Канцерогенез происходит в результате превращения здоровой клетки в злокачественную. Этот процесс в основном вызывается мутациями в генетическом материале клетки, которые происходят из-за нарушения генетической стабильности. За индуцирование неопластического роста у человека отвечают различные факторы, в том числе, некоторые лекарственные препараты. Эти препараты могут оказывать как первичный канцерогенный эффект, так и выступать в качестве вторичных побочных эффектов. Это необходимо учитывать при использовании любого вида фармакотерапии. Хотя всегда существуют риски, связанные с приемом любого лекарственного препарата, некоторые из них могут быть более канцерогенными, чем другие, что означает, что они могут увеличить риск развития рака у пациентов, которые их принимают. Клиницистам важно понимать, какие факторы могут способствовать таким рискам, а также какие профилактические меры могут быть предприняты для их снижения.

**Цель исследования.** Проанализировать данные клинических исследований, выявить и изучить роль лекарственных препаратов в возникновении и прогрессировании злокачественных новообразований.

**Материалы и методы.** Анализ современной отечественной и зарубежной литературы, электронных ресурсов, клинических испытаний и исследований с помощью контент-анализа.

**Результаты.** Пациенты, проходящие химиотерапию цитостатиками, подвержены повышенному риску развития индуцируемых лекарственными препаратами опухолей. Вероятность развития этих опухолей после уничтожения первичной опухоли в 4–6 раз выше, чем в общей популяции. Алкилирующие агенты связаны с наибольшим риском развития лейкемии после химиотерапии. Исследования показывают, что у мелфалана и циклофосфида наблюдалась положительная корреляция между этим риском и их суммарной дозой. В том числе со вторичным развитием рака связывают и неалкилирующие агенты: цисплатин, доксорубин, митоксантрон, тамоксифен и др. Кроме того, высокие дозы метотрексата, используемые для лечения одних опухолей, были связаны с повышенной частотой других онкологических патологий. Тем не менее, преимущества использования данных цитостатиков делают их основным компонентом лечения на сегодняшний день. Поэтому для достижения максимальной эффективности фармакотерапии и минимальной опасности канцерогенеза необходимо разумное и взвешенное применение этих препаратов, что невозможно без понимания как генетического и эпигенетического состояния опухоли, так и состояния пациента. Это позволяет применять индивидуальный подход к выбору и модификации терапии в каждом конкретном случае в зависимости от индивидуального уровня риска. К ЛС увеличивающим риск развития канцерогенеза, относятся и другие иммунодепрессанты, которые были разработаны для снижения риска отторжения трансплантата. Кроме того, эти соединения используются для лечения определенных типов аутоиммунных заболеваний, таких как атопический дерматит, тяжелый псориаз и др. В отличие от цитостатиков, они не влияют на кроветворение. Однако длительное применение иммунодепрессантов в больших дозах после трансплантации органов может увеличить вероятность развития злокачественных опухолей. Например, значительная часть пациентов, проживших более 10 лет после трансплантации почки, скончались из-за агрессивной саркомы Капоши или опухолей кожи и других органах. Также установлено, что такой класс ЛП как блокаторы H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-АТФазы (протонной помпы) имеют канцерогенный потенциал. Потенциальная связь между ингибиторами протонной помпы и раком может быть связана с гастрином,

гормоном, который стимулирует рост нескольких типов эпителиальных клеток. Эксперименты, проведенные на трансгенных мышях с *arctin*-/+ (мутантной формой APC), показали, что вызванная омепразолом гипергастринемия была связана с усиленной пролиферацией клеток аденомы и сокращением продолжительности жизни мышей на 23%. У 128 992 пациентов, участвующих в программах мониторинга Kaiser Health, Thorburn и др. отметили повышенную вероятность развития колоректального рака, в следствие повышенного уровня гастринина содержащегося в сыворотке крови.

**Выводы.** Лекарственный канцерогенез относится к отдаленным, трудно предсказуемым и тяжело доказуемым нежелательным лекарственным реакциям. В канцерогенезе принимают участие не один, а множество факторов. Однако, контроль и снижение риска возникновения лекарственного канцерогенеза возможны. Особенно учитывают возможности профилактики с помощью соответствующих методов ухода за пациентами и ведения в рамках предлагаемых сегодня услуг клинической фармакологии. Клиницисты должны уделять особое внимание при назначении ЛП на индивидуальные характеристики пациента (возраст / вес / пол / и т. д.), оценивать текущую сопутствующую терапию, используемую пациентами, предоставлять индивидуальные рекомендации по профилактике потенциальных побочных эффектов, контролировать уровни дозировок (особенно, если они нуждаются в изменении), и регулярно пересматривать доступные терапевтические варианты. В конечном счете, все эти мероприятия помогли бы свести к минимуму канцерогенность, связанную с лекарствами, если бы выполнялись последовательно во всех предлагаемых сегодня медицинских практиках.

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОГО МЕТАСТАТИЧЕСКОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ HRR СТАТУСА В СИБИРСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ ПАЦИЕНТОВ

**Пряженикова А.В.**

*Научный руководитель: Тарасов М.Н.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** В структуре заболеваемости злокачественных новообразований мужского населения России рак предстательной железы (РПЖ) занимает второе место. Первично метастатический рак предстательной железы (ПМРПЖ) диагностируется в 18,9% случаев всего выявленного РПЖ. Нередко патогенез ПМРПЖ ассоциирован с мутацией генов, участвующих в репарации ДНК путем гомологичной рекомбинации (HRR): BRCA1/2, CHEK1/2, ATM, PALB2 и другие. Такие пациенты, как правило, обладают худшим прогнозом. Также средний возраст таких пациентов, как правило, ниже, что в свою очередь, помимо этического компонента, повышает социально-экономическую нагрузку на здравоохранение. Региональные особенности HRR также различны от популяции к популяции.

**Цель исследования.** Оценить особенности течения и прогноз заболевания у больных ПМРПЖ с мутацией в генах HRR сибирской популяции пациентов, а также выявить дополнительные факторы, ассоциированные с течением и прогнозом заболевания.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ 2713 историй болезней пациентов за период 2013-2022 г., проходивших лечение на базах ОГАУЗ ТООД, НИИ онкологии ТНИМЦ и МО «Здоровье» г. Томска. В результате анализа было сформировано две группы пациентов: первая группа – пациенты без мутации HRR (n=30), вторая группа – пациенты с мутацией HRR (n=30). Критерии включения: морфологически подтвержденный РПЖ, IV стадия заболевания (ПМРПЖ), NGS по гистологическому материалу. Оценивались такие переменные, как возраст пациентов, ИМТ, осложнения основного заболевания, сопутствующие заболевания, значение простатического специфического антигена (ПСА) в сыворотке крови до начала лечения, время до возникновения кастрационно-резистентного РПЖ (КРРПЖ), жалобы, количество линий терапии к первому году заболевания, радионуклидная терапия в анамнезе, безрецидивная выживаемость (БРВ) первой линии терапии,



годовая БРВ, стадирование по TNM, количество метастатических очагов, метастатическое поражение костей, метастатическое поражение помимо костей, гистотип опухоли, группа и сумма по шкале Глисона, мутация конкретного гена группы HRR. Также определены такие показатели, как отягощенность семейного анамнеза, болевой синдром по ВАШ в течение месяца, уровень обезболивающей терапии, употребление жиров животного происхождения, прием НПВС и ацетилсалициловой кислоты. Статистическая обработка выполнена с помощью программы Statistica 10 и пакета Microsoft Office Excel-2019. Номинальные данные представлены в виде абсолютных или относительных (%) значений, количественные – в виде среднего значения и стандартного отклонения. Достоверность различий оценивали с помощью критерия Хи-квадрат для номинальных данных и параметрического критерия Стьюдента, непараметрического критерия Манна-Уитни – для количественных данных. Нормальность распределения оценивалась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Обсуждались результаты с достоверностью различий при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** По результатам ретроспективного исследования возраст пациентов в первой группе составил  $65,3 \pm 5,8$  лет, во второй –  $59,8 \pm 5,3$  лет. В обеих группах были проанализированы жалобы на дизурические расстройства (ноктурия, затруднение или учащение мочеиспускания, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, снижение напора струи), болевой синдром (болезненность в области выхода седалищного нерва, боль в костях, болезненность в нижней части живота), эпизоды гематурии и общую слабость, однако различия не являются статистически значимыми. Вместе с этим в обеих группах выявлены и проанализированы следующие осложнения основного заболевания: хронический болевой синдром, миелосупрессия (анемия, лейкопения, тромбоцитопения), гипербилирубинемия, лейкоцитоз, острая задержка мочи, пневмония, остеомиелит на фоне приема золедроновой кислоты. При этом выяснилось, что БРВ первой линии терапии достоверно выше в первой группе, а уровень ПСА до начала лечения – во второй группе ( $p < 0,05$ ). Время до возникновения КРРПЖ оказалось достоверно меньше во второй группе ( $p < 0,05$ ). Также было выявлено, что болевой синдром хуже поддается контролю во второй группе пациентов.

**Выводы.** Положительный HRR статус характеризуется более агрессивным течением заболевания и худшим прогнозом. При этом значения ПСА в сыворотке крови до начала лечения и время до возникновения КРРПЖ могут обладать прогностическим потенциалом, указывающим на большую вероятность HRR мутации. Дальнейшее изучение данных показателей может повысить своевременность оказываемой медицинской помощи и качество жизни пациентов, улучшить прогнозирование заболевания и поспособствовать лучшей диагностике, дополнив показания к молекулярно-генетическому тестированию.

## ВЛИЯНИЕ ИММУНОТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ НА ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ РЕЦИДИВИРУЮЩИМ И МЕТАСТАТИЧЕСКИМ РАКОМ ЭНДОМЕТРИЯ

**Радибова А.А.**

*Научный руководитель: д.м.н., в.н.с. Стахеева М.Н.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Рак эндометрия (РЭ) является одной из значимых проблем здравоохранения во всем мире. Каждый год рак эндометрия развивается примерно у 142 000 женщин в мире, и, по оценкам, 42 000 женщин умирают от этого вида рака. Иммуноterapia является перспективной стратегией для улучшения традиционных методов лечения рака эндометрия. Белок запрограммированной гибели клеток 1 (PD1) является одной из контрольных точек, регулирующих иммунный ответ. Экспрессия PD1 на эффекторных Т-клетках и его лиганда PDL1 на опухолевых клетках позволяет опухолевым клеткам уклоняться от противоопухолевого иммунитета. Препарат пембролизумаб является моноклональным антителом, способным ингибировать PD1, тем самым отменяя угнетение противоопухолевого иммунного ответа. Второй препарат ленватиниб является ингибитором VEGFRs (рецептор

фактора роста эндотелия сосудов), FGFRs (рецептор фактора роста фибробластов), PDGFR $\alpha$  (рецептор тромбоцитарного фактора роста  $\alpha$ ), KIT (ген рецепторной тирозинкиназы) и протоонкогена RET (ген реаранжировки при трансфекции). Он продемонстрировал свою противоопухолевую активность как ингибитор VEGF- и FGF- управляемого ангиогенеза. Помимо антиангиогенной активности ленватиниб оказывает иммуномодулирующее действие, преобразуя иммуносупрессивное микроокружение опухоли в иммуностимулирующее состояние.

**Цель исследования.** Оценить влияние иммунотаргетной терапии на иммунологические показатели больных прогрессирующим или метастатическим раком эндометрия.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 7 больных с рецидивирующим или метастатическим раком эндометрия III-IV стадии. Пациентки были разделены на 2 группы. В первой группе (n=4) оценка состояния иммунной системы производилась до лечения пембролизумабом в комбинации с ленватинибом, во второй группе (n=3) – после лечения. Количество VEGFR+ моноцитов в классической, неклассической и промежуточной субпопуляциях, CD8+ цитотоксических Т-лимфоцитов и их цитотоксического потенциала в периферической крови оценивали методом проточной цитометрии с использованием соответствующих моноклональных антител. Статистическую обработку данных проводили в программе Statistica 10.0. Количественные данные представлены медианой и межквартильным расстоянием Me (Q1; Q3). Достоверность различий оценивали с помощью U-критерия Манна–Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании был принят равным 0,05.

**Результаты.** Показано, что проведение терапии пембролизумабом в комбинации с ленватинибом сопровождалось увеличением относительного количества CD16+, CD14+16+, CD14-16+ моноцитов: 13,90 (10,70; 36,90), 19,80 (9,10; 30,50), 8,40 (4,90; 8,60) % в сравнении с 3,70 (2,30; 8,80), 2,50 (1,60; 3,30), 3,35 (1,55; 4,85) % у пациенток без иммунотаргетной терапии, соответственно (p=0,080857, p=0,105193, p=0,111613). Также отмечено увеличение содержания лимфоцитов в крови у пациенток после лечения: 15,00 (13,30; 16,70) % в сравнении с 6,55 (5,75; 7,85)% у пациенток без иммунотаргетной терапии (p=0,105193).

**Выводы.** Терапия пембролизумабом в комбинации с ленватинибом у больных с рецидивирующим или метастатическим РЭ сопровождается увеличением пула лимфоцитов и изменением субпопуляционной структуры моноцитов периферической крови в сторону увеличения CD16+ субпопуляций.

## ПОТЕНЦИАЛ МИКРОРНК ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ВЕЗИКУЛ МОЧИ КАК ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ КАСТРАЦИОННО-РЕЗИСТЕНТНОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Сайткулова М.М.**

*Научный руководитель: к.б.н. Коношенко М.Ю.*

*Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, Новосибирск, Россия*

**Введение.** Рак предстательной железы (РПЖ) является вторым по частоте онкологическим заболеванием, выявляемым у мужчин, ввиду чего его диагностике и лечению уделяется большое внимание во всем мире. Несмотря на совершенствование методов диагностики, частота выявления распространенного процесса остается высокой – 38,6%. Основным методом лечения диссеминированного РПЖ является андроген-депривационная терапия. Прогрессирование заболевания на фоне кастрационного уровня тестостерона свидетельствует о его переходе в кастрационно-резистентную форму (КРРПЖ). Имеются также данные о первичной гормонорезистентности опухоли – на их долю приходится 15-20% всех случаев КРРПЖ. Медиана выживаемости больных КРРПЖ варьируется от 9 до 36 месяцев.

На сегодняшний день еще не разработано высокоспецифичных маркеров, позволяющих эффективно диагностировать КРРПЖ для своевременного лечения.

Более 15 лет активно ведутся исследования микроРНК как потенциальных биомаркеров онкологических процессов. МикроРНК – это короткие некодирующие РНК, длиной 18-25 нуклеотидов, которые регулируют белок-кодирующие гены на посттранскрипционном уровне. Значительное число генов микроРНК локализовано в областях генома, подверженных изменениям при канцерогенезе. Они выявлены в различных биологических жидкостях организма, таких как кровь, моча, слюна и спинномозговая жидкость, где циркулируют в составе внеклеточных везикул, липосом, в связи с ЛПВП, в виде комплексов рибонуклеопротеидов с AGO2, NPM1. Внеклеточные везикулы (ВВ) – это мембранные везикулы эндосомального происхождения, которые секретируются различными типами клеток и являются способом межклеточной коммуникации. Известно, что опухолевые клетки продуцируют ВВ в значительно больших количествах, чем здоровые. Они являются наиболее перспективным источником диагностических маркеров. На сегодняшний день уже доказана перспективность микроРНК как источников диагностических и прогностических маркеров при РПЖ. Также известно, что они вовлечены во все ключевые этапы развития КРРПЖ и биосинтез стероидных гормонов.

**Цель исследования.** Сравнительный анализ относительной экспрессии 14 различных микроРНК (miR-19b, -22, -30e, -31, -92a, -125b, -144, -200b, -205a, -222, -375, -378, -425, -660) в составе ВВ мочи пациентов с КРРПЖ, пациентов с гормончувствительным РПЖ (ГЧРПЖ) и здоровых доноров (ЗД) и формирование диагностической панели для КРРПЖ на его основе.

**Материалы и методы.** Образцы мочи пациентов с КРРПЖ (21 донор), ГЧРПЖ (21 донор) и ЗД (18 доноров) были собраны в стерильные контейнеры, после чего проходили 2 этапа центрифугирования для осаждения клеток и дебриса. ВВ мочи выделяли методом агрегации-преципитации с использованием полиэтиленгликоля и декстрана. МикроРНК из ВВ осаждали с помощью хаотропных солей и стекловолокнистых сорбентов в присутствии октановой кислоты. Оценку экспрессии выделенных микроРНК выполняли методом ОТ-ПЦР в режиме «реального времени» с петлевыми праймерами. Относительную экспрессию микроРНК анализировали с использованием MedCalc Statistical Software. Различия считали достоверными при значениях  $p \leq 0,05$ . Образцы мочи пациентов с КРРПЖ и ГЧРПЖ были получены из НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина (Новосибирск, Россия). Работа проводилась в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (Новосибирск, Россия).

**Результаты.** С помощью однофакторного дисперсионного анализа ANOVA были выявлены 40 дифференциально-экспрессированных пар микроРНК. Относительная экспрессия 8 пар микроРНК ВВ (miR-19b/30e, miR-30e/92a, miR-30e/125b, miR-30e/200b, miR-30e/375, miR-125b/375, miR-200b/660, miR-200b/375) достоверно отличалась между всеми исследуемыми группами доноров. При этом больные КРРПЖ достоверно отличались от больных ГЧРПЖ и ЗД по относительной экспрессии 32 и 25 пар микроРНК соответственно. Больные ГЧРПЖ и ЗД характеризовались достоверно различным уровнем экспрессии 25 пар микроРНК. Анализ ROC-кривых выявил пары микроРНК, анализ относительной экспрессии в ВВ мочи которых позволяет диагностировать КРРПЖ с чувствительностью 100% при 100% специфичности (miR-30e/375, miR-660/375). На основе полученных данных сформирована панель, состоящая из 4-х пар микроРНК (miR-19b/30e, miR-30e/200b, miR-30e/375, miR-660/375) характеризующаяся избыточностью и позволяющая диагностировать 100% больных КРРПЖ.

**Выводы.** На основе анализа относительной экспрессии микроРНК ВВ мочи выявлены микроРНК - потенциальные маркеры КРРПЖ. Сформирована диагностическая панель, включающая 4 пары микроРНК из 5-ти различных микроРНК – miR-19b, -30e, -200b, -375, -660, позволяющая достоверно разделить группы больных ГЧРПЖ и КРРПЖ, а также группы ЗД и КРРПЖ.

## ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ НЕЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Ситникова Е.Ю., Шестюк В.О.**

*Научный руководитель: Тараканова В.О.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Рак молочной железы (РМЖ) стабильно занимает лидирующие позиции в структуре онкологической заболеваемости и смертности в женской популяции. По данным International Agency for Research on Cancer, в 2020 было зарегистрировано более чем 2,26 млн. новых случаев заболевания и 685 000 смертельных исходов. Средний возраст заболевших составляет 61,5 года, что соответствует периоду постменопаузы. При этом самым распространенным молекулярно-биологическим подтипом РМЖ является люминальный (75-80%), характеризующийся наиболее благоприятным прогнозом. Принятая в настоящее время схема комбинированного лечения местнораспространенных стадий люминального РМЖ у пациенток в постменопаузе включает хирургический этап, лучевую терапию и гормонотерапию (ГТ) ингибиторами ароматазы (ИА). Несмотря на то, что адъювантная гормонотерапия увеличивает 10-летнюю безрецидивную выживаемость на 40-50%, у части больных люминальным РМЖ на фоне ГТ наблюдается прогрессирование. Это обуславливает актуальность поиска новых молекулярно-генетических маркеров для прогнозирования исходов и персонализации лечения. Перспективными в этом отношении представляются белки Wnt-сигнального пути, которые запускают альтернативные механизмы активации роста и развития опухолевой клетки, что способствует прогрессированию опухолевого процесса и неэффективности ГТ ингибиторами ароматазы.

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

**Материалы и методы.** Была сформирована выборка из 80 человек с T1-2N0-1M0 стадиями РМЖ. Средний возраст пациенток составил 62,1±8,1 года. Критериями включения были морфологически верифицированный люминальный HER2/neu-отрицательный рак молочной железы, адъювантное лечение ингибиторами ароматазы, постменопауза. Критерии исключения: предоперационное лечение, адъювантная химиотерапия, первично-множественные злокачественные опухоли. Все пациентки получали комбинированное лечение в объеме мастэктомии или секторальной резекции, лучевой терапии и адъювантной гормонотерапии ингибиторами ароматазы в течение пяти лет. Всем пациенткам выполнялась core-биопсия с иммуногистохимическим (ИГХ) исследованием, а также морфологическое исследование операционного материала. В сформированной нами выборке 70 пациенток имели люминальный А подтип, 10 пациенток - люминальный В/HER2-отрицательный подтип. По отдаленным результатам лечения в 68 случаях признаков прогрессирования заболевания не отмечено, в 12 случаях зарегистрировано появление отдаленных гематогенных метастазов. Гистологический материал подвергался ИГХ исследованию на предмет экспрессии белков ROR1 и BMI-1. На основе результатов ИГХ проводилось ретроспективное сопоставление уровня экспрессии белков ROR1 и BMI-1 с клинико-морфологическими параметрами опухолей: средний размер первичной опухоли, степень гистологической злокачественности (по Grade), статус регионарных лимфоузлов и факт появления отдаленных гематогенных метастазов. Для определения корреляций использовались дисперсионный анализ, критерий  $\chi^2$ , критерий Манна-Уитни. Результаты считались достоверными при  $p < 0,05$  и с тенденцией различий при  $p < 0,1$ .

**Результаты.** По результатам иммуногистохимического исследования позитивная экспрессия BMI-1 наблюдалась в 64% случаев, экспрессия ROR1 встречалась реже — 24%. Было показано, что в группе пациенток с позитивной экспрессией белка BMI-1 размер первичного опухолевого очага был достоверно больше, нежели в группе с негативной экспрессией данного показателя. В отношении ROR1 такой связи обнаружено не было. Однако

было выявлено, что при нарастании степени злокачественности опухоли увеличивается число случаев с позитивной экспрессией фактора ROR1. В группе больных с наличием метастатического поражения регионарных лимфоузлов экспрессия обоих показателей была достоверно выше.

**Выводы.** Изучение роли регуляторных белков ROR1 и BMI-1 и их взаимосвязи с молекулярными и морфологическими характеристиками опухоли в клетках люминального рака молочной железы поможет понять механизмы развития неэффективности терапии ингибиторами ароматазы, возникающей у больных люминальным раком молочной железы в постменопаузе, несмотря на изначально более благоприятный прогноз. Проведенное исследование будет способствовать разработке новых способов прогнозирования чувствительности к гормональной терапии при морфологическом изучении операционного и биопсийного материала с последующей индивидуализацией подхода лекарственного лечения.

## **АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ**

СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КАК ФАКТОР РИСКА ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19, ПРОХОДИВШИХ ЛЕЧЕНИЕ В СТАЦИОНАРАХ ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ В 2020-2021 ГГ.

**Амонотиди А.В.**

*Научные руководители: д.м.н., доц. Бойков В.А., к.п.н. Аржаник М.Б., Сиротина А.С.  
Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** В начале 2020 года в мире началось распространение нового инфекционного заболевания — COVID-19. Возбудителем инфекции стал вирус SARS-CoV-2 из семейства Coronaviridae. Ввиду высокой контагиозности, развития тяжелых форм инфекции, а также отсутствия специфических средств лечения и профилактики, 11 марта 2020 года Всемирная организация здравоохранения объявила пандемию, вызванную распространением SARS-CoV-2.

Данная ситуация стала причиной увеличения нагрузки на систему здравоохранения во всем мире. Наблюдался стремительный рост числа заболевших в условиях отсутствия алгоритмов специфической терапии. Периоды спада заболеваемости чередовались периодами подъема, которые чаще всего были обусловлены новой стабильной мутацией вируса.

В течение 2020-2021 гг. в Томской области было выделено четыре волны заболеваемости, связанные с распространением преобладающего штамма SARS-CoV-2. За этот период в стационарах было зафиксировано более 30000 пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 из них более 4000 с летальным исходом.

Проблемой для системы здравоохранения стали не только высокая скорость распространения инфекции, но и факторы риска, повышающие вероятность летального исхода у пациентов с COVID-19. Оценка влияния сопутствующих заболеваний на риск летального исхода у пациентов с COVID-19 необходима для эффективной организации медицинской помощи и оптимального распределения ресурсов здравоохранения.

**Цель исследования.** Провести анализ и количественную оценку сопутствующих заболеваний как факторов риска летального исхода у пациентов с COVID-19, проходивших лечение на базе стационаров Томской области в период с 2020 по 2021 гг.

**Материалы и методы.** При анализе факторов риска были использованы выборки пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19, проходивших лечение в медицинских организациях Томской области в период с 2020 г. по 2021 г.. Всего в анализ были включены данные о 32300 случаях госпитализации пациентов. Из них количество выздоровевших пациентов в 2020 г. составило 2733, в 2021 г. – 24578. Пациентов с летальным исходом было зарегистрировано 1357 за 2020 г. и 3632 за 2021 г.

Выборки были получены с помощью медицинской информационной системы Томской области. Формирование базы данных для расчетов проводилось с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel.

В качестве показателя, характеризующего эпидемиологическую ситуацию по COVID-19 в регионе, был выбран суточный прирост подтвержденных случаев заражения новой коронавирусной инфекцией. Значения показателя были взяты с официального интернет-ресурса для информирования населения по вопросам коронавируса (COVID-19) «Стоп-коронавирус.рф». Статистическая оценка связи между летальным исходом и наличием сопутствующего заболевания проводилась с помощью расчета отношения шансов (ОШ) и его доверительных интервалов (ДИ) в онлайн калькуляторе «medstatistic.ru».

**Результаты.** В период с апреля 2020 г. по декабрь 2021 г. на территории Томской области зарегистрировано 4 волны коронавирусной инфекции: первая волна отмечается с апреля по июнь 2020 г., вторая волна – с сентября по ноябрь 2020 года, третья волна – с мая по август 2021, четвертая волна – с октября по ноябрь 2021. За это время в стационарах Томской области было зафиксировано 4989 летальных исходов случаев госпитализации пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19.

Больничная летальность в первую волну составила 22,44%, во вторую волну – 40,27%, в третью волну – 11,19% и в четвертую – 13,84%.

Установлено, что в первую волну коронавирусной инфекции шанс летального исхода был максимальным у пациентов с заболеваниями сердца - в 31 раз выше (ОШ = 31,64, ДИ (18,72;53,49)); с заболеваниями сосудов – в 33 раза (ОШ = 33,18, ДИ (13,65;15,07)); с сахарным диабетом – в 22 раза выше (ОШ = 22,34, ДИ (8,38;59,61)); с онкологическими заболеваниями – в 8 раз (ОШ = 8,03, ДИ (2,8;24,16)).

Во вторую волну коронавирусной инфекции шанс летального исхода был максимальным у пациентов: с заболеваниями сосудов – в 24 раза выше (ОШ= 24,64, ДИ (80,67;40,27)); с заболеваниями мочевыделительной системы – в 28 раз (ОШ = 28,58, ДИ (11,54;70,77)); с заболеваниями желудочно-кишечного тракта в 9 раз выше (ОШ= 9,03, ДИ (5,66;14,38)).

В период третьей и четвертой волн распространения инфекции сопутствующие заболевания также оказывали значимое влияние на частоту летальных исходов пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19. Но при этом шанс летального исхода пациентов с сопутствующей патологией в этот период был намного меньше, чем в периоды первой и второй волны.

**Вывод.** В стационарах Томской области в период второй волны COVID-19 показатель больничной летальности был наибольшим по сравнению с другими волнами за данный период. Установлена ассоциация между показателями летальности и наличием сопутствующей патологии. Наиболее сильное влияние было у заболеваний сердечно сосудистой системы, причем в первую волну, вызванную циркуляцией на территории региона штамма оригинального варианта коронавируса, оно было максимальным. Четвертая волна, с циркулирующим штаммом Омикрон, характеризовалось меньшим влиянием сопутствующих заболеваний на летальный исход.

## КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С ПНЕВМОНИЯМИ, СВЯЗАННЫМИ С ПРЕДШЕСТВУЮЩЕЙ ГОСПИТАЛИЗАЦИЕЙ

Антипина Е.А.<sup>1</sup>, Лещева Д.Д.<sup>1</sup>

Научные руководители: д.м.н., доц. Мирошниченко А.Г.<sup>2</sup>, Перфильева Д.Ю.<sup>1</sup>

1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

2. Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия

**Введение.** Развитие пневмонии, связанной с предшествующей госпитализацией (ПСПГ), сопряжено с высоким риском тяжелого течения, что предопределяет определен-

ную клиническую и экономическую проблему в сфере здравоохранения. С учетом необходимости стратификации данной когорты пациентов, оптимизации подходов к назначению эмпирической антибактериальной терапии – требуется изучение региональных клинико-эпидемиологических особенностей пациентов с ПСПГ.

**Цель исследования.** Изучить клинико-эпидемиологические особенности пациентов с ПСПГ за 2019-2020 гг. в многопрофильных стационарах г. Томска.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ 32 случаев ПСПГ у пациентов, находящихся на лечении в Клиниках СибГМУ и ОГАУЗ ГКБ 3 им. Б.И. Альперовича в 2019-2020 гг. Вопрос о наличии или отсутствии инфекции у пациента решался на основании стандартных эпидемиологических определений, утвержденных в медицинской организации. У каждого пациента в анамнезе имелась предшествующая госпитализация в течение 90 дней до манифестации инфекции. Для оценки тяжести органной дисфункции использовалась шкала quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA). Риск летальности определяли по шкале CURB-65. Проведен анализ результатов бактериологического исследования биологического материала от пациентов с ПСПГ. Этиологически значимым считали выделение микроорганизмов из бронхоальвеолярного лаважа  $>10^4$  КОЕ/мл, мокроты  $\geq 10^5$  КОЕ/мл.

**Результаты.** Средний возраст пациентов, госпитализированных с ПСПГ, составил  $61,9 \pm 2,9$  лет (женщины  $66,8 \pm 6,9$  лет, мужчины  $60,1 \pm 3,2$  лет). Наиболее часто ПСПГ были зарегистрированы у лиц 60-74 лет. Средний индекс массы тела (ИМТ) больных составил  $25,7 \pm 1,3$  кг/м<sup>2</sup>. При этом у мужчин данный показатель был равен  $25,0 \pm 1,2$  кг/м<sup>2</sup>, у женщин –  $27,5 \pm 3,4$  кг/м<sup>2</sup>. Чаще высокий риск развития неблагоприятного исхода согласно шкалам CURB-65 и qSOFA встречался в группе пациентов от 60 до 74 лет, преимущественно среди лиц мужского пола (60% случаев).

Среднее количество койко-дней, проведенных пациентами в стационаре, составило  $12,9 \pm 1,1$  (женщины  $12,7 \pm 2,0$ , мужчины  $13,0 \pm 1,4$ ). Средний временной период между предшествующей госпитализацией и развитием пневмонии был равен  $14,0 \pm 2,81$  дней (женщины  $10,0 \pm 1,53$  дней, мужчины  $15,56 \pm 3,16$  дней). С момента развития симптомов заболевания пациенты в среднем обращались в медицинскую организацию на  $1,9 \pm 0,4$  сутки. Частота летальных исходов среди пациентов с ПСПГ составила 22%. В 38% случаях пациентам потребовалась госпитализация в отделение анестезиологии и реанимации (ОАР). При этом средняя длительность пребывания в ОАР составила  $7,2 \pm 1,8$  койко-дней.

Чаще всего ПСПГ вызывали представители семейства *Enterobacteriales* – *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonadaceae* – *Pseudomonas aeruginosa*. *Klebsiella pneumoniae* вызывала инфекцию на  $11,0 \pm 2,1$  день после выписки из стационара, *Pseudomonas aeruginosa* –  $12,0 \pm 2,5$  дней, *Klebsiella oxytoca* – на  $15,0 \pm 2,8$  дней соответственно.

**Выводы.** ПСПГ преимущественно наблюдались у пациентов в возрасте 60-74 лет с избыточной массой тела, у женщин и мужчин в равной степени. Длительность пребывания пациентов с ПСПГ в медицинской организации не зависела от пола и возраста. Наиболее значимыми возбудителями ПСПГ являлись представители семейства *Enterobacteriales*.

## ИНДУЦИРОВАННАЯ ЮРИСТАМИ КОНФРОНТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С ВРАЧАМИ КАК ФАКТОР ДЕГРАДАЦИИ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ

**Егоров А.П.**

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** В последнее время растет количество судебных исков в адрес врачей от пациентов. Этому способствует увеличение числа чатов и каналов в мессенджерах, сообществ в социальных сетях, которые пропагандируют инициирование судебных разбирательств в отношении врачей. Также они информируют о способах создания условий, в ко-

торых врач с большей вероятностью нарушит законодательство, что позволит инициировать судебное разбирательство и компенсировать расходы на лечение, а также получить доход в виде моральной компенсации. В результате врач оказывается в опасности. Доверие к врачам и, следовательно, приверженность лечению снижаются. Люди предпочитают обращаться к нетрадиционной медицине. Здоровье многонационального народа России ухудшается.

**Цель исследования.** Изучить общедоступные средства массовой информации, пропагандирующие инициирование судебных разбирательств в отношении врачей, понять причины широкого внимания пациентов к ним, выяснить роль юристов в нарастании данной проблемы, сформулировать принципы, позволяющие защитить врача. Создать каналы противодействия, объясняющие отсутствие заинтересованности большинства врачей в оказании некачественной помощи, опровергающие негативные мифы о врачах и объясняющие пользу сотрудничества с врачом для самого пациента. Привлечь внимание общественности к проблеме уязвимости врачей, ухудшения условий труда, в том числе под увеличением «бумажной» нагрузки и «оптимизации», сформулировать предложения по решению данной проблемы. Разработать рекомендации для врачей, позволяющие избежать инициирования в их адрес исков от пациентов, а также инструкцию о действиях в случае возникновения такого иска. Выяснить, что для решения данной проблемы может сделать каждый медицинский университет (в частности – СибГМУ), врач, гражданин.

**Материалы и методы:** Исследовано 15 публикаций в СМИ, охватывающие период от 2018 до 2023 года, 3 канала в мессенджере «Telegram», изучено мнение 10 врачей, 30 пациентов.

**Результаты:** создано посвященное проблеме сообщество в социальной сети «ВКонтакте», опубликована статья в газете, создана активная группа по предложению методов улучшения положения врача, уменьшения на него излишней бюрократической нагрузки. Сформулированы рекомендации для врача, позволяющие избежать конфликтных ситуаций. Составлена инструкция для врача о действиях в случае инициирования против него судебного иска. Созданы и распространены среди врачей и пациентов информационные материалы, посвященные проблеме.

**Выводы.** Проблема конфронтации врачей и пациентов нарастает в обществе. Способствуют этому юристы, пропагандирующие инициирование исков в адрес врачей ради привлечения клиентов. В подавляющем большинстве случаев вины врача в предоставлении пациенту некачественной медицинской помощи нет, в то же время налицо недоработки функционирующей системы организации здравоохранения. Большинство пациентов при предоставлении им видения проблемы со стороны врачей начинают относиться к инициированию судебных исков против последних отрицательно. Информирование пациентов целесообразно всеми доступными способами (интернет-СМИ, печатные СМИ, листовки) для охвата различных возрастных групп. Врачу в случае поступления на него жалобы или инициирования судебного иска следует дать письменное объяснение своих действий, подготовить их обоснование медицинской документацией, позицией других работников учреждения, связаться с пациентом, в случае необходимости назначить врачебную комиссию. Снизить вероятность поступления жалобы на врача помогает предоставление пациентам комплексного видения проблемы, правильная организация работы в медицинском учреждении, вежливое и внимательное отношение к пациенту с учетом особенностей его психики. Распространение практики разбирательств с врачами посредством подачи жалоб и суда приводит к падению авторитета отечественной медицины в глазах пациентов, их склонности в пользу нетрадиционной медицины, поздней обращаемости, что ведет к ухудшению здоровья населения.



## ОЦЕНКА ИНФОРМИРОВАННОСТИ ПО ВОПРОСАМ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ УНИВЕРСИТЕТОВ

**Колганова Г. Н.**

*Научный руководитель: д.м.н., доц., Бойков В.А.<sup>1</sup>, Кириленко В.А.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

<sup>2</sup>*Томский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и другими инфекционными заболеваниями, Томск, Россия*

**Введение.** Проблема профилактики распространения ВИЧ-инфекции в России стоит крайне остро. По данным Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом на 31 декабря 2021 г. общее число ВИЧ-положительных людей в России составляет 1 562 570 человек, из них 71 019 – впервые выявленные случаи ВИЧ, что всего на 1,4% меньше чем в 2020 г.

При этом наблюдается недостаточный уровень информированности и пренебрежения мерами профилактики среди отдельных групп населения. Именно поэтому медицинские работники, как наиболее компетентные лица, должны владеть качественной и актуальной информацией о ВИЧ. К сожалению, в настоящее время в медицинских университетах ВИЧ-инфекция изучается в рамках отдельных дисциплин в качестве сопутствующей нозологии, отдельные программы по вопросам ВИЧ-инфекции в стандарты не включены. Выделенных часов, как правило – это 8 академических часов на протяжении всего времени обучения, недостаточно.

**Цель.** Целью данного исследования является оценка уровня информированности студентов медицинских университетов по вопросам ВИЧ-инфекции на основании результатов социологического исследования.

**Материалы и методы.** Тестирование проводилось среди студентов Сибирского Государственного Медицинского университета, Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова, Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н. И. Пирогова, Новосибирского Государственного университета и Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета среди студентов 1-6 курсов лечебного, педиатрического, стоматологического, медико-биологического факультетов и факультета клинической психологии. Сроки проведения: с 3 февраля по 10 марта 2023 года. Количество опрошенных: 354 студента. Для проведения опроса совместно со специалистами ОГБУЗ «Томский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и другими инфекционными заболеваниями» была разработана анкета из 18 вопросов. Анкетирование проводилось с использованием Яндекс.Формы, доступной по ссылке: <https://forms.yandex.ru/u/63da2a1dc09c025cc1e60bcf/>.

**Результаты.** Анализ показал, что практически все студенты знают, как расшифровывается аббревиатура ВИЧ (98,3%) и имеют представления о том, что понятия ВИЧ и СПИД не одно и то же (91,2%). Обучающиеся в медицинских университетах знакомы со статистикой и правильно считают, что заболеваемость ВИЧ по России больше 1,5 млн человек. Большинство студентов верно ответили на вопрос о биологических жидкостях, содержащих ВИЧ в концентрациях достаточных для инфицирования: кровь - 98% опрошиваемых, сперма – 94%, вагинальный секрет - 83%, грудное молоко - 57 %. Небольшое количество респондентов считают, что необходимая концентрация вируса содержится в таких биологических жидкостях, как слюна – 6% респондентов, пот – 1%. Некоторые затруднения возникли в вопросе о путях передачи ВИЧ-инфекции. Парентеральный путь назвали – 95,8%, половой – 99,4% студентов, вертикальный – 92,3% и при грудном вскармливании – 59,3%. Часть опрошенных студентов ошибочно выбрали трансмиссивный – 7% и предметно-бытовой – 6%. Преобладающее число студентов не знают, в какую медицинскую организацию следует обратиться в случае рисков инфицирования и только 28% респондентов

смогли назвать названия организаций. Мнения о добровольном обследовании на ВИЧ разделились поровну: 56,8% студентов поддержали идею о самотестировании, 43,2% респондентов не уверены в необходимости регулярного самообследования. Достаточно полными оказались знания студентов о компонентах профилактики передачи ВИЧ. Однако многие до сих пор недостаточно осведомлены о профилактическом приеме антиретровирусных препаратов в качестве до- и постконтактной профилактики. Большинство опрошенных студентов (91,2%) поддержали бы друга с ВИЧ-инфекцией, но даже будущие врачи, призвание которых гуманно относиться к пациентам, в 8,8% случаев изменили бы отношение или даже прекратили бы общение, что говорит о влиянии ложных стереотипов, связанных с ВИЧ-инфекцией. Большая часть респондентов (78,5%) уверены, что ВИЧ-положительный человек должен сообщать свой статус в медицинской организации, салоне красоты и тату-салоне, что связано с недостаточной информированностью медиков в правовых аспектах ВИЧ. Все студенты выделяют актуальность проблемы ВИЧ в России и недостаток внимания ей.

**Выводы.** Социологическое исследование показало, что большинство студентов медицинских университетов осведомлены о путях передачи и профилактики ВИЧ. Тем не менее, часть студентов допустила ошибки в вопросах терминологии, эпидемиологии, профилактики и правового регулирования. Преобладающее число респондентов не знают, куда можно обратиться самому или направить пациента в случае риска инфицирования ВИЧ.

## АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИЯМИ ОБЛАСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА, СВЯЗАННЫМИ С ПРЕДШЕСТВУЮЩЕЙ ГОСПИТАЛИЗАЦИЕЙ, В МНОГОПРОФИЛЬНЫХ СТАЦИОНАРАХ Г. ТОМСКА

Лещева Д.Д.<sup>1</sup>, Антипина Е.А.<sup>1</sup>

*Научные руководители: д.м.н., доц. Мирошниченко А.Г.<sup>2</sup>, Перфильева Д.Ю.<sup>1</sup>*

*1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

*2. Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия*

**Введение.** Антибиотикорезистентность является актуальной проблемой современной системы здравоохранения. Особый интерес при этом представляют инфекции области хирургического вмешательства, связанные с предшествующей госпитализацией (ИОХВ СПГ), так как зачастую ассоциированы с полирезистентными штаммами. Тяжесть состояния, особенности течения заболевания и выбор эмпирической антимикробной терапии у пациентов с ИОХВ СПГ напрямую зависят от уровня резистентности выделенных микроорганизмов. В связи с этим, актуальным представляется изучение этиологической структуры возбудителя ИОХВ СПГ и уровня их резистентности.

**Цель исследования.** Изучить антибиотикорезистентность микроорганизмов у пациентов с ИОХВ СПГ за 2021-2022гг. в многопрофильных стационарах г. Томска.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ 29 случаев ИОХВ СПГ, у пациентов, госпитализированных в Клиники СибГМУ и ОГАУЗ ГКБ 3 им. Б.И. Альперовича в 2019-2020 гг. Случаи ИОХВ СПГ были установлены на основании стандартных эпидемиологических определений, утвержденных в медицинской организации. У каждого пациента в анамнезе имелась предшествующая операция в течение 90 дней до появления клинических симптомов инфекции. Для оценки тяжести органной дисфункции использовалась шкала quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA). Проведен анализ результатов бактериологического исследования биологического материала от пациентов с ИОХВ СПГ. Чувствительность к антимикробным препаратам (АМП) определяли диско-диффузионным методом. Учет выделенных штаммов осуществлялся с помощью программ микробиологического мониторинга WHONET и AMRcloud. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения Microsoft Office Excel, Statistica 10.

**Результаты.** Средний возраст пациентов с ИОХВ СПГ составил  $63,0 \pm 3,1$  лет (женщины  $65,9 \pm 3,3$ ; мужчины  $60,3 \pm 5,1$ ). ИОХВ СПГ преобладали в группе пациентов в возрасте 60-74 лет. Наибольшее распространение ИОХВ СПГ наблюдалось среди лиц с нормальной (31%) и избыточной массой тела (31%). Структура ИОХВ СПГ была представлена абсцессами, флегмонами и перитонитами. ИОХВ СПГ характеризовались невысоким прогностическим риском развития полиорганной недостаточности по шкале qSOFA (96,5%) и низкой фактической частотой госпитализации в отделение анестезиологии и реанимации (ОАР) (6,9%). Все пациенты, поступившие в ОАР, были мужского пола с нормальной массой тела (50%) и ожирением (50%).

У 29 пациентов с ИОХВ СПГ было выделено 33 микроорганизма, при этом в 13,8% случаев определялась микст-инфекция. Наиболее часто встречались микроорганизмы, относящиеся к группам: *Enterobacteriales* (42,4%), *Staphylococcaceae* (27,3%), *Enterococcaceae* (12,1%). У пациентов с абсцессами преобладали представители семейства *taphylococcaceae*, флегмонами и перитонитами – *Enterobacteriales*. Из семейства *Enterobacteriales* преимущественно идентифицировались: *Klebsiella pneumoniae* (64,3%), *Escherichia coli* (28,6%) и *Klebsiella oxytoca* (7,1%). Среди *Enterobacteriales* выявлена резистентность к цефотаксиму – 83%, цефтазидиму – 82%, цефепиму – 83%, ципрофлоксацину – 80%, имипенему – 14%, меропенему – 22%, эртапенему – 40%. *Staphylococcaceae* были представлены *Staphylococcus aureus* (44,4%), *Staphylococcus epidermidis* (33,3%) и *Staphylococcus haemolyticus* (22,2%). Метициллинорезистентный *Staphylococcus aureus* (MRSA) определялся в 38% случаях. Отмечалась резистентность к левофлоксацину (50%), эритромицину (38%), ципрофлоксацину (33%), гентамицину (17%). Все штаммы были чувствительны к ванкомицину. Из семейства *Enterococcaceae* преимущественно идентифицировались *Enterococcus faecalis* (50%), *Enterococcus faecium* (25%), *Enterococcus sp* (25%). Все штаммы сохраняли чувствительность к линезолиду и ванкомицину. Отмечалась резистентность *Enterococcaceae* к гентамицину (75%).

**Выводы.** Проведенное исследование позволило выявить особенности микроорганизмов, выделенных у пациентов с ИОХВ СПГ. Ведущая этиологическая роль ИОХВ СПГ отмечалась у *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*. Представители семейства *Enterobacteriales* проявляли резистентность преимущественно к цефалоспорином и карбапенемам.

## НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ОЦЕНКИ УРОВНЯ «ЦИФРОВОЙ ЗРЕЛОСТИ» ОГАУЗ «ГОРОДСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ №3 ИМ. Б.И. АЛЬПЕРОВИЧА»

**Листратов А.И.**

*Научные руководители: Сиротина А.С.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** В настоящее время в России цифровая трансформация отрасли здравоохранения является одним из приоритетных направлений стратегии национального развития, а достижение «цифровой зрелости» — одним из целевых показателей ее реализации.

«Цифровая зрелость», как наиболее важный результат цифровой трансформации, определяется как переход к принятию управленческих решений на основе данных. Он достигается за счет комплекса мероприятий по внедрению информационных технологий для повышения клиентоориентированности и эффективности внутриорганизационных процессов. Оценка «цифровой зрелости» представляет собой многоуровневое исследование организации, которое позволяет определить потенциал ее роста, выявить зоны развития и разработать индивидуальную стратегию цифровой трансформации.

Всесторонние знания об уровне «цифровой зрелости» медицинского учреждения являются предпочтительными для использования в процессе планирования и приоритизации задач его цифровой трансформации. Будучи результатом интегральной оценки состояния

медицинского учреждения, уровень «цифровой зрелости» дает качественную характеристику условий трансформации, возможностей использования цифрового потенциала и выявления стратегических точек роста.

**Цель исследования.** Научно обосновать и разработать комплекс мероприятий по повышению уровня «цифровой зрелости» ОГАУЗ «Городской клинической больницы 3 им. Б.И. Альперовича».

**Материалы и методы.** Одномоментное исследование с использованием аналитического метода: сбора данных о медицинской организации (ее составе и специфике деятельности в контексте цифровой трансформации отрасли здравоохранения) и самостоятельная оценка уровня «цифровой зрелости» по методике ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России.

**Результаты.** Был проведен анализ данных об ОГАУЗ «Городской клинической больницы 3 им. Б.И. Альперовича» в контексте цифровой трансформации в области здравоохранения с использованием методики самостоятельной оценки уровня «цифровой зрелости» ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России. В результате «цифровая зрелость» по показателю развитости инфраструктуры информационных технологий в больнице составила 80% (29,76/37 баллов), по показателю наличия нормативно-правовых актов в части применения цифровых продуктов составила 47% (24/51 баллов), по показателю функциональных возможностей цифровых продуктов составила 57% (171,65/301 баллов), по показателю кадрового состава составила 32% (1,93/6). Таким образом итоговая оценка уровня «цифровой зрелости» для ОГАУЗ «Городской клинической больницы №3 им. Б.И. Альперовича» составила

**Выводы.** Уровень «цифровой зрелости» ОГАУЗ «Городской клинической больницы №3 им. Б.И. Альперовича» в большей степени зависит от внутреннего развития информационно-технологической инфраструктуры, чем от внешних факторов, которые могли бы повлиять на максимальный уровень показателя. Ключевыми мероприятиями по повышению уровня «цифровой зрелости» медицинской организации должны стать разработка внутренних нормативно-правовых актов и работа с кадровым составом в части внедрения и применения цифровых продуктов.

## «СИЛЬНЫЕ» ЖЕНЩИНЫ 21 ВЕКА: РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ДЕВУШЕК-СТУДЕНТОК МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ В СОВРЕМЕННОМ РИТМЕ ЖИЗНИ

**Манагадзе И.Д., Кукава В.Г.**

*Научный руководитель: д. м. н., профессор Манерова О.А.*

*Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия*

**Введение.** Студенческий возраст – один из критических периодов в биопсихосоциальном развитии человека. Психоэмоциональное напряжение в этот период не может не отразиться на функционировании репродуктивной системы – особенно в современном мире, мире сильных женщин и сильных решений.

**Цель исследования:** определение стратегии сохранения репродуктивного здоровья девушек-студенток медицинских ВУЗов на основе изучения основных факторов.

**Материалы и методы:** 442 девушки-студентки медицинских ВУЗов Москвы репродуктивного возраста. Респонденты прошли онлайн-опрос в Google Forms, состоящий из авторских вопросов, оценивающих состояние репродуктивного здоровья и нутриентную обеспеченность, шкалы астении Чалдера, опросника ШОПП. Статистический анализ проводился в Microsoft Excel, Jamovi с помощью метода общей линейной модели (GLM).

**Результаты:** при оценке по шкале Чалдера наблюдался высокий уровень астении у 65,38% студенток. Оценивая количественные и качественные показатели сна, были выявлены следующие результаты: средняя продолжительность сна среди студенток составила 6,1 часа; беспокойный сон отмечался у 17,87% опрошенных. Гинекологические заболевания были выявлены у 22,2% студенток. Регулярность менструального цикла нарушена у

48% опрошенных, болезненность выявлена у 59,73%, обильные выделения во время месячных у 92,3% студенток.

По итогам исследования было создано 9 общих линейных моделей (GLM) со спектром показателей репродуктивного здоровья – длительность, болезненность, регулярность менструального цикла, наличие гинекологических заболеваний, их прогрессирование, наличие болей внизу живота вне менструального цикла и проблем с кишечником; перфекционизмом и астенией в качестве зависимых переменных. Для общей линейной модели с длительностью менструального цикла в качестве зависимой переменной ( $F= 4.56$   $p < 0.001$ ,  $\eta^2p = 0.069$ ) было выявлено 3 фактора, оказывающих непосредственное влияние на данный аспект репродуктивного здоровья: ИМТ, курение и боли внизу живота; с регулярностью менструального цикла ( $F= 2.90$ ,  $p < 0.001$ ,  $\eta^2p = 0.081$ ) — 3 фактора: астения, пропуск завтрака и подсаливание употребляемой пищи; с болезненностью при менструации ( $F= 3.34$   $p < 0.001$ ,  $\eta^2p = 0.072$ ) — 2 фактора: качество сна и физическая усталость; с наличием гинекологических заболеваний в качестве зависимой переменной ( $F= 3.55$   $p < 0.001$ ,  $\eta^2p = 0.131$ ) — 5 факторов: курс, курение, применение КОКов, качество сна и стремление к худобе; с прогрессированием гинекологических заболеваний в течение обучения ( $F= 5.93$   $p < 0.001$ ,  $\eta^2p = 0.158$ ) — 1 фактор: качество сна; с наличием боли внизу живота/в области наружных половых органов вне менструального цикла ( $F= 4.25$   $p < 0.001$ ,  $\eta^2p = 0.081$ ) — 3 фактора: применение КОКов, физическая усталость и пропуск ужина; с наличием проблем с кишечником ( $F= 3.93$   $p < 0.001$ ,  $\eta^2p = 0.122$ ) — 4 фактора: применение КОКов, булимия, пропуск завтрака и употребление заранее приготовленных блюд; с перфекционизмом в качестве зависимой переменной ( $F= 4.75$   $p < 0.001$ ,  $\eta^2p = 0.215$ ) — 2 фактора, оказывающих непосредственное влияние на данный аспект психоэмоционального здоровья: стремление к худобе и булимия; с астенией ( $F= 4.84$   $p < 0.001$ ,  $\eta^2p = 0.254$ ) — 5 факторов: качество сна, стремление к худобе, неудовлетворённость телом, пропуск завтрака и ежедневный приём 5 порций фруктов и овощей. Апостериорные тесты показали нарушение регулярности менструального цикла у студенток с высоким уровнем астении по сравнению со средним (9 и 5 баллов по шкале Чалдера); повышенную болезненность у респондентов с максимальным уровнем физической усталости по сравнению с минимальным; распространённость гинекологических заболеваний среди курящих по сравнению с некурящими, принимающими КОКи по сравнению с теми, кто их не употребляет, с частыми пробуждениями по сравнению со спокойным сном; прогрессирование гинекологических заболеваний у студенток с частыми пробуждениями и редкими пробуждениями по сравнению со спокойным сном; повышенный уровень астении у студенток с частыми пробуждениями по сравнению со спокойным сном.

**Выводы:** в условиях напряженной учёбы в медВУЗе студентки с повышенными требованиями к выполнению поставленных задач, высокой самокритикой и гиперответственностью не уделяют достаточного внимания планированию оптимального режима работы и отдыха, рациональному питанию, правильному пищевому поведению, что приводит к формированию стрессогенного фона, что отражается на репродуктивном здоровье.

## СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕДИЦИНСКОГО ПУНКТА В ДЕТСКОМ САНАТОРНО-ОЗДОРОВИТЕЛЬНОМ ЛАГЕРЕ НА ОСНОВЕ ПРИНЦИПОВ БЕРЕЖЛИВОГО ПРОИЗВОДСТВА

**Матасова Ю.А.**

*Научный руководитель: к.т.н., доц. Гордеева О.И., к.м.н., доц. Остроушко Н.И.*

*Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко, Воронеж, Россия*

**Введение.** По данным Министерства Просвещения в 2021 году количество детских лагерей отдыха сократилось почти на 20% по сравнению с недавним 2018 годом (РИА Новости, 18.05.2022 год) и эта тенденция к сокращению продолжается и в текущем 2022 году.

В большинстве действующих детских лагерей наблюдается множество проблем различного социального характера, которые напрямую влияют на качество отдыха, а также на здоровье детей и подростков из-за частоты встречаемости острых инфекционных заболеваний, проблем с питанием, медикаментами и т.д., что обуславливает необходимость повышения качества и эффективности организационных мероприятий.

**Цель исследования.** Совершенствовать деятельность медицинского пункта в детском санаторно-оздоровительном лагере на основе технологий бережливого производства. В работе были отмечены 7 проблем в организации процесса лечебно-профилактической деятельности в детском санаторно-оздоровительном лагере: 1) недостаточность мероприятий по предотвращению распространения и заражения вирусными и кожными заболеваниями, 2) пересечение потоков пациентов, 3) отсутствие навигации и знаков безопасности, 4) отсутствие навыков первой помощи у вожатых, 5) проблема сортировки и хранения медицинской документации, 6) неудобное расположение пунктов приема медицинских сестер и общей планировки медицинского пункта, 7) иные проблемы, влияющие на качество оказываемых медицинских услуг. В задачи работы входила разработка и реализация мероприятий по устранению данных проблем в рамках методологии бережливого производства.

**Материалы и методы.** Объектом исследования является детский оздоровительный комплекс санаторного типа "Шахтинский текстильщик" (Краснодарский край, Туапсинский район, поселок Ольгинка). Предметом исследования выступал лечебно-профилактический процесс в детском санаторно-оздоровительном лагере. Контингент пациентов, участвующих в исследовании и анкетировании, составил 175 детей в возрасте от 14 до 17 лет, отдыхающих в период с 01.07.2022 по 22.07.2022 год. В работе использовались методы системного анализа, методы оценки удовлетворенности, методы и технологии бережливого производства, методы повышения качества и эффективности работы медицинского пункта в детском санаторно-оздоровительном лагере.

Методика проводилась в 5 этапов:

1 этап. Сбор и обработка первичной информации методом анкетирования среди 175 отдыхающих. По результатам анализа анкетирования, было выделено пять групп наиболее важных для отдыхающих критериев, а именно: материальность, надежность, отзывчивость, убежденность, сочувствие.

2 этап. Определение ожидания отдыхающих. В данном исследовании «ожидание» было принято за «идеал» (оценка 5).

3 этап. С помощью метода тематических сетей фиксировали восприятие отдыхающих качества лагеря. Объем целевой выборки – результаты проведенного анкетирования среди 175 отдыхающих.

4 этап. Обработка результатов проведенного исследования с помощью рейтинговой оценки (средний балл) в Microsoft Office Excel.

5 этап. Проведение расчет индекса удовлетворенности потребителя - CSI.

**Результаты.** По результатам проведенного опроса и сбора информации по отзывам был сделан вывод: 64 отдыхающих не удовлетворены качеством оказываемых медицинских услуг.

Решение проблемы №1. Проводить с детьми просветительскую работу по элементарным правилам личной гигиены, контрастные обтирания, водные процедуры, закаливание воздушными ваннами. Решение проблемы №2. Минимизировать количество пересечений потоков условно здоровых и иных пациентов в медицинском корпусе с помощью изменения расположения и времени начала работы административных кабинетов. Решение проблемы №3. Для обеспечения быстрого поиска кабинета необходимо внедрить систему навигации в медицинском корпусе и на его территории. А именно, использовать методы визуализации согласно методологии бережливого производства. Решение проблемы №4. Обучить вожатых навыкам первой помощи, обеспечив помещение необходимым материально-техническим оснащением, квалифицированными педагогами, проводить контроль

текущего и заключительного уровня знаний. Решение проблемы №5. Изменить и ужесточить требования к медицинским кабинетам, а именно установить персональные компьютеры в кабинетах для ведения электронных медицинских карт и электронного документооборота для минимизации времени на обслуживание каждого пациента. Решение проблемы №6. Открыть медицинский кабинет у каждого плавательного бассейна с необходимым медицинским оснащением и медикаментами. Пути решения проблемы №7 основаны на методах и инструментах бережливого производства и методологии Кайдзен: ориентация на контингент отдыхающих детей, всеобщий контроль качества, использование цифровых технологий, КК кружки и система предложений, автономизация, визуализация, анализ качества (диаграмма Исикавы), балансировка.

**Выводы.** Проанализировав структуру, функции и бизнес-процессы медицинского пункта детского санаторно-оздоровительного лагеря были выявлены проблемы в организации процесса лечебно-профилактической деятельности и разработаны мероприятия по совершенствованию деятельности медицинского пункта на основе технологий бережливого производства.

## ОЦЕНКА ИНДЕКСА ЛОЯЛЬНОСТИ СТУДЕНТОВ К ОБУЧЕНИЮ В КРАСГМУ НА ОСНОВАНИИ АДАПТИРОВАННОГО ОПРОСНИКА GALLOR Q12 и NPS

**Надеждина Д.А.**

*Научный руководитель: к.м.н., доц. Сенченко А.Ю.*

*Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия*

**Введение.** Мотивация к обучению и получению необходимых знаний во многом определяет лояльность студентов к тому вузу, в котором они обучаются.

**Цель исследования.** Оценка индекса потребительской лояльности студентов КрасГМУ и выявление проблем, влияющих на его уровень.

**Материалы и методы.** Исследование выполнено в рамках проектного обучения «Школа Главного врача». В исследовании применялся метод анкетирования. При разработке анкеты были использованы опросник Gallup Q12 (вопросы были адаптированы для студентов) и метод оценки индекса потребительской лояльности NPS (Net Promoter Score). Вопросы в анкете были как открытыми, так и закрытыми. Студенты анонимно отвечали на вопросы анкеты с помощью онлайн-инструмента Google-формы. В исследовании приняли участие 365 студентов КрасГМУ. Результаты были обработаны методами параметрической статистики.

**Результаты.** По итогам статистической обработки данных с учётом того, что среди опрошенных студентов в группу «промоутеров» вошли 12,3%, «нейтралов» – 27,7%, а «детракторов» – 60%, то уровень индекса потребительской лояльности оказался отрицательным (47,7%). Далее мы выявили те проблемы, с которыми сталкиваются студенты в процессе обучения и сгруппировали их: преподаватели, информационные и управленческие технологии, администрация вуза, студенты, внешняя среда, учебная программа. Результаты оценки изменения индекса потребительской лояльности вследствие возможного устранения этих проблем, показал его значительный рост на 65% (NPS=17,3%).

**Выводы.** Индекс потребительской лояльности студентов находится на чрезвычайно низком уровне (47,7%). Его определяет значительное количество проблем, с которыми сталкиваются студенты. Требуется комплексная работа по устранению наиболее значимых проблем.

## АНАЛИЗ ЗНАНИЙ И НАВЫКОВ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА НА ПРИМЕРЕ НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ ПРИ ОКАЗАНИИ ПЕРВОЙ ВРАЧЕБНОЙ ПОМОЩИ

**Приходько В.С., Белова Е.А., Козлов Н.Ю.**

*Научные руководители: д.м.н., проф. Виноградов К.А., асс. Белова О.А.*

*Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия*

**Введение.** Уровень подготовки студентов медицинских вузов и колледжей различных направлений – актуальная проблема, которая обострилась в связи с введением дистанционного обучения в повседневную практику медицинского образования. Дистанционные лекции, отсутствие доступа к реальным пациентам, чек-листы вместо практических навыков – все это формирует неблагоприятный прогноз для развития уровня медицинского образования. Наше исследование было проведено с целью оценки уровня подготовленности студентов разных курсов Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого при оказании неотложной помощи в зависимости от факультета и длительности обучения в вузе. В результате была обнаружена непредвиденная закономерность, которую только предстоит оценить.

**Цель исследования.** Проверить первоначальную гипотезу о том, что по мере обучения в медицинском университете студенты учатся правильно оказывать неотложную помощь и лучше ориентироваться в ситуациях, требующих этой помощи, а также оценить корреляцию факультета обучающихся с уровнем подготовки к оказанию неотложной помощи.

**Материалы и методы.** Совместно с преподавателями кафедры травматологии, ортопедии и нейрохирургии, военно-полевой хирургии, а также специалистами в области реанимации и интенсивной терапии, акушерства и гинекологии и работниками скорой медицинской помощи нами была составлена уникальная анкета, состоящая из четырех частей, включающая вопросы по правилам оказания экстренной и неотложной помощи в стандартных и часто встречаемых ситуациях.

В анкетировании приняли участие 529 человек, из каждой группы нашего университета случайным образом было выбрано до 4 человек: 347 студентов лечебного факультета, 122 педиатрического, 35 стоматологического, 16 медико-психолого-фармацевтического и 14 ПО.

Была оценена правильность ответов и проведена оценка эффективности преподавания практических навыков неотложной помощи в зависимости от специализации и уровня образования студентов. Достоверность различий оценивали с использованием непараметрического анализа Chi-square. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ . Статистический анализ выполнялся с помощью программного пакета IBM® SPSS® Statistics.

**Результаты.** По результатам анкетирования было выявлено, что успешнее всех с вопросами анкеты справились студенты лечебного факультета, хуже всех – обучающиеся Фармацевтического колледжа. В зависимости от длительности обучения лучше всего с ответами справились студенты 6-го курса (среди них правильно ответили 52,9% опрошенных), а хуже всего студенты 2-го и 4-го курсов (среди них правильно ответили 13,9% и 12,3% опрошенных соответственно). Здесь мы можем наглядно отследить, что повышение качества знаний напрямую связано с продолжительностью обучения. В то же время низкие результаты 2-го и 4-го курсов на фоне успеха 1-го, 3-го, 5-го и 6-го курсов мы можем связать с периодом дистанционного образования у 2-го и 4-го курсов в это время. Другие причины нам еще предстоит выяснить.

**Выводы.** Полученные данные не подтверждают нашу целевую гипотезу и заставляют задуматься о причинах. Уровень знаний не зависит напрямую от курса, значит связан не только с процессом и качеством обучения. На данном этапе мы можем предположить, что результаты могут быть связаны с вовлеченностью и заинтересованностью студентов



медицинского университета в получении заданий на определенном этапе жизни. На первом курсе многие студенты имеют сильную мотивацию к обучению. Также первокурсники ещё обладают остаточными знаниями о неотложной помощи, полученными на уроках ОБЖ. На втором курсе наступает эмоциональный упадок от большой загруженности на учебе и многочисленных экзаменов, что сказывается на снижении качества ответов. На третьем курсе начинаются дисциплины, включающие в себя повторение и углубленное изучение навыков неотложной помощи, и уровень знаний вновь повышается. На четвертом курсе многие студенты начинают работать и в меньшей степени уделяют внимание учебе, нежели ранее, что снова отрицательно сказывается на их уровне знаний. На пятом и шестом курсах обучающиеся начинают постепенно готовиться к государственной итоговой аттестации, сдаче практических навыков на аккредитации и будущей работе.

## ОСОБЕННОСТИ КАДРОВОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ УНИВЕРСИТЕТОВ РОССИИ

**Рейм А.С.**<sup>1</sup>

*Научный руководитель: д.м.н., доц. Мирошниченко А.Г.*<sup>2</sup>

*1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

*2. Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия*

**Введение.** Качественная медицинская помощь является одним из общемировых приоритетов в силу того, что здоровье нации связано с безопасностью и социально-экономическим развитием страны, является характеристикой общественного благополучия. Доступность и качество оказания медицинской помощи непосредственно связаны с уровнем обеспеченности медицины профессиональными кадрами и уровнем их профессионализма, который в свою очередь обусловлен качеством их базовой подготовки в системе высшего медицинского образования и среднего профессионального образования, а также в рамках непрерывного медицинского образования (Мирошниченко А.Г. и соавт., 2022). Речь о совершенствовании системы медицинского образования ведется постоянно на протяжении многих лет: говорится о новых технологиях, цифровизации, образе студента и практиках по повышению качества образования. Но данное смещение фокусов отвлекает от вопроса кадрового обеспечения отрасли здравоохранения: кто готовит специалистов, кто является носителями знаний и кто будет «проводником» обозначенных выше технологий и практик.

**Цель исследования.** Изучить особенности кадрового обеспечения образовательной деятельности медицинских университетов России.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 47 организаций высшего медицинского и фармацевтического образования России. Для анализа использовались данные из открытых источников: информационно-аналитические материалы по результатам проведения мониторинга деятельности образовательных организаций высшего образования ([monitoring.miccedu.ru/?m=vpo](http://monitoring.miccedu.ru/?m=vpo)) в 2017-2021 годах, отчеты о результатах самообследования, размещенные на официальных сайтах образовательных организаций.

Оценивались следующие параметры и характеристики: общая численность основных работников профессорско-преподавательского состава (ППС), численность ППС, имеющих ученые степени, численность ППС возрастной категории моложе 40 лет, общая численность обучающихся по программам высшего образования, средняя заработная плата ППС. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения Microsoft Office Excel.

**Результаты.** Динамика численности работников ППС (без внешних совместителей и работающих по договорам гражданско-правового характера) составила: 2017 – 24476±41 человек, из них с ученой степенью 18717 человек, моложе 40 лет – 6592 человека; 2020 – 24243±42 человека (убыль по отношению к 2017 – 233 человека), из них с ученой степенью 18346 человек, моложе 40 лет – 6167 человек; 2021 – 23674±40 человек (убыль – 802 человека), из них с ученой степенью 18073 человека, моложе 40 лет – 10740 человек.

Изменение численности обучающихся по программам высшего образования (студенты бакалавриата, специалитета, магистратуры, а также ординаторы и аспиранты) составило: 2017 – 254804±373 человек, 2020 – 284574±418 человек (прирост по отношению к 2017 – 29770 человек), 2021 – 291720±465 человек (прирост – 36916 человек).

**Выводы.** Таким образом, по результатам проведенного исследования выявлен дефицит научно-педагогических кадров, в том числе моложе 40 лет, который прогрессирует на фоне увеличения количества обучающихся.

Результаты исследования подтверждают необходимость трансформации системы высшего медицинского образования, в частности в области кадрового обеспечения.

*Исследование выполнено в рамках реализации стратегического проекта «Трансформация медицинского и фармацевтического образования» программы развития Сибирского государственного медицинского университета на 2021-2030 годы (Приоритет-2030).*

## БИОИМПЕДАНСОМЕТРИЯ КАК МЕТОД ДИАГНОСТИКИ ВИСЦЕРАЛЬНОГО ОЖИРЕНИЯ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

**Рогачева Т.В.**

*Научный руководитель: д.м.н. проф. Матвеева М.В., к.м.н., доц. Подчиненова Д.В.  
Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Висцеральное ожирение играет ключевую роль в формировании метаболического синдрома, что приводит к снижению качества жизни. Индекс массы тела не позволяет дифференцировать процент висцерального жира, а лучевые методы диагностики несут лучевую нагрузку и финансово затратны. Возникает потребность в поиске методик ранней диагностики висцерального ожирения (ВО) и использование их на уровне амбулаторного звена.

**Цель исследования.** Создание неинвазивной методики раннего диагностирования ВО у детей и подростков.

**Материалы и методы.** Все этапы исследования проводились на базе ФГБОУ ВО СибГМУ. Были обследованы дети и подростки в возрасте от 3 до 18 лет, обучающиеся в дошкольных, школьных образовательных учреждениях и центрах дополнительного образования Томска. Все стадии исследования соответствуют законодательству РФ, международным этическим нормам и нормативным документам исследовательских организаций, а также одобрены локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России. До проведения каких-либо процедур протокола исследования законным представителем ребенка или самостоятельно по достижении им 15-летнего возраста было подписано информированное согласие. Было обследовано 1914 пациентов. Был проведен комплекс обследований, включающий антропометрию и оценку состава тела с помощью анализатора Inbody 770. Всем обследованным проводили расчет Standart Deviation Score (SDS) индекс массы тела (ИМТ) при помощи программного обеспечения AntroWHO для детей до 5 лет и Antroplus WHO для детей от до 19 лет. 88 пациентов обследовали при помощи компьютерного томографа (КТ) General Electric Optima CT660. У всех обследованных проводили сравнительный анализ данных композиционного состава тела, наиболее значимыми показателями биомпедансометрии являются площадь висцерального жира (ВЖ), жировая масса тела (МТ) (%), общая жировая МТ, процент безжировой МТ, жировой МТ. Был проведен сравнительный и описательный анализ количественных данных, не подчиняющихся нормальному закону распределения, для расчета использовали медианы и квадрилы. Проверка на нормальность распределения признаков осуществлялась с использованием критерия Шапиро–Уилка. Сравнение выборок проводили с применением непараметрических тестов – U-критерия Манна–Уитни и критерия Пирсона  $\chi^2$ . Для оценки взаимосвязи между количественными признаками использовали ранговый коэффициент корреляции Спирмена. Для

выявления зависимости между количественными и качественными признаками применялась мультиномиальная логистическая регрессия. Помимо этого, проводили ROC-анализ с расчетом площади под ROC-кривой. Для прогнозирования была построена многомерная статистическая модель системы поддержки принятия решений.

**Результаты.** Пациенты с ВО составили основную группу (227 обследованных), а лица без ВО, с нормальным SDS ИМТ и отсутствием критериев исключения – группу сравнения (210 обследованных). К критериям исключения относились хронические неинфекционные и острые заболевания. В каждой из групп были выделены 2 подгруппы с учетом гендерных различий, а каждая из них классифицирована по принципу возрастной периодизации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) на 2 класса. Результаты расчета площади ВЖ по данным КТ коррелируют с данными биоимпедансометрии. Была построена модель прогнозирования площади ВЖ на основании алгоритма многослойного перцептрона. Для обучения модели поддержки принятия решений пациенты были разделены на обучающую и тестовую выборки (по 44 обследованных каждая). Обучающая выборка использовалась для вычисления весовых коэффициентов модели, тестовая – для оценки качества полученной модели. Чувствительность данной модели составила 91%, специфичность – 80%.

ИМТ не всегда достоверно отображает показатели жировоголожения и процент подкожной и абдоминальной жировой ткани, что играет важную роль в предупреждении метаболического синдрома и последующих осложнений. Использование ИМТ в педиатрической практике затруднено применением центильных таблиц или расчетом SDS из-за вариабельности значений для разных возрастов. Многомерная статистическая модель, полученная с помощью когнитивной системы IBM Watson, способна к самообучению и обобщению прежнего опыта, что позволяет добиться большей чувствительности и специфичности метода. Полученная с помощью искусственного интеллекта математическая модель позволила адаптировать биоимпедансометрию для скрининга ВО в педиатрической практике, сопоставимую с КТ.

**Выводы.** Данная методика подходит для ежегодной диспансеризации для ранней диагностики ВО и предупреждения таких осложнений, как метаболический синдром, сахарный диабет 2 типа, сердечно-сосудистые заболевания и когнитивной дисфункции, так как обладает достаточными специфичностью и чувствительностью, проста в использовании, неинвазивна и не несет лучевую нагрузку. Данная методика оптимальна не только для ежегодной диспансеризации детей и подростков для выявления групп риска, но и для динамического наблюдения и оценки эффективности проводимого лечения.

## ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ ИНФОРМИРОВАННОСТИ О ПУТЯХ ЗАРАЖЕНИЯ ВИРУСОМ ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА СРЕДИ СТАРШЕКЛАССНИКОВ И ПЕРВОКУРСНИКОВ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА Г. ТОМСКА

**Храпов С.А.**

*Научный руководитель: к.м.н., доц. Ю.В. Минакова*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** ВИЧ-инфекция является актуальной проблемой во всем мире. Изначально заражались люди с нетрадиционной сексуальной ориентацией, позже вирус активно распространялся среди людей, систематически употребляющих инъекционные наркотические вещества. На современном этапе неверно думать, что человек, ведущий здоровый образ жизни не может подвергаться риску инфицирования ВИЧ-инфекцией. На самом деле ВИЧ поражает людей, независимо от их возрастной категории, гендерной принадлежности, социальной группы и доходов.

**Цель исследования.** Проанализировать уровень информированности учеников старших классов и первокурсников медицинского университета о путях инфицирования ВИЧ-инфекцией.

**Материалы и методы.** Было проведено анкетирование в режиме онлайн старшеклассников и студентов третьего курса медицинского университета с помощью опросника «Определение уровня компетенции в области профилактики распространения ВИЧ-инфекции» с дополнением вопросов. Для статистической обработки был использован пакет программ Statistica 10.0.

**Результаты.** Было проведено анкетирование 56 десятиклассников, 39 одиннадцатиклассников и 58 студентов третьего курса медицинского университета в 2022 году о возможных путях заражения ВИЧ-инфекцией. Средний возраст участников составил  $18,1 \pm 1,8$  года. Учащиеся старших классов ошибочно думают, что можно заразиться ВИЧ-инфекцией: при использовании общего полотенца (5%), при поцелуе (8%), при посещении мест общего пользования (бассейна, бани, сауны) – 5%, при чихании (3%), 10% опрошенных уверены, что комары являются переносчиками ВИЧ. При этом не знают об опасности заражения через кровь – 2%, при прокалывании ушей одной иглой – 6%, при нанесении татуировки одной иглой – 6%. Была подготовлена и проведена лекция о пропаганде здорового образа жизни в рамках профилактики ВИЧ-инфекции. Через четыре месяца, было проведено повторное анкетирование, среди тех же учеников. Результаты показали, что у всех участников исследования были сформированы достаточные знания о ВИЧ-инфекции.

**Выводы.** Результаты анкетирования показали необходимость проведения просветительских мероприятий среди школьников с целью информирования о принадлежности старшеклассников к группе риска по инфицированию ВИЧ-инфекцией. Они продемонстрировали средний уровень компетенции в вопросах распространения ВИЧ-инфекции. Первокурсники показали высокий уровень просвещенности о путях заражения ВИЧ-инфекцией.

## **АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ОФТАЛЬМОЛОГИИ**

### ЧАСТИЧНОЕ ОБРАТНОЕ РАЗВИТИЕ СИМПТОМОВ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ АФЛИБЕРЦЕПТА

**Арсютов И.Д.<sup>1</sup>, Гидаятова С.В.<sup>1</sup>, Григорьев Г.В.<sup>1</sup>, Омарова А.В.<sup>2</sup>**

*Научный руководитель: д.м.н., проф. Евграфов В.Ю.<sup>1</sup>*

*1. Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия*

*2. Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия*

**Введение.** Основными причинами слепоты и слабовидения у пациентов с сахарным диабетом являются диабетический макулярный отек и осложнения пролиферации: гемофтальм, тракционная отслойка сетчатки и вторичная глаукома. В последние годы в лечении данной патологии все большую роль играют препараты, блокирующие действие фактора роста сосудистого эндотелия (anti-VEGF). Были получены также данные о том, что ранибизумаб может вызывать восстановление кровотока в ишемических зонах у пациентов с диабетической ретинопатией (ДР). В отдельных работах имеются указания на то, что anti-VEGF (блокирующие действие фактора роста сосудистого эндотелия) препараты могут вызывать восстановление перфузии в ишемических зонах.

**Цель исследования.** Оценить состояние глазного дна у пациентов с непролиферативной диабетической ретинопатией и макулярным отеком до и после интравитреального введения афлиберцепта.

**Материалы и методы.** Исследованы 35 больных (23 женщин и 12 мужчин) от 57 до 88 лет ( $67 \pm 9$ ) с непролиферативной диабетической ретинопатией и макулярным отеком, прошедшие ретроспективный анализ результатов введения афлиберцепта. Базовый курс лечения состоял из 3х инъекций, по одной инъекции в месяц, доза на инъекцию 2 мг. Определение толщины макулы в фовеальной, парафовеальной и перифовеальной областях проводи-

лось с помощью цветного фотографирования глазного дна на фундус-камере Zeiss, оптическая когерентная томография (ОКТ) на спектральном оптическом когерентном томографе щадя и количества фокусов твердого экссудата и размера фовеальной аваскулярной зоны (ФАЗ). Данные, были получены до и после окончания курса лечения, двукратно в течение 6 месяцев. Статистическая обработка с использованием программ пакета MS Office Excel 2016 и программы SPSS Statistics for Windows, version 21.0.

**Результаты.** Отмечено снижение толщины сетчатки (ТС) в фовеа на  $42,72 \pm 9.7$  мкм,  $p < 0.05$ , снижение толщины сетчатки (ТС) в парафовеа на  $34,30 \pm 7.1$  мкм,  $p < 0.05$ , и снижение толщины сетчатки (ТС) в перифовеа на  $29,60 \pm 6.8$  мкм,  $p < 0.05$ . Размер фовеальной аваскулярной зоны (ФАЗ) после лечения практически не изменился ( $0.442 \pm 0.193$  и  $0.512 \pm 0.242$  на уровне поверхностного сосудистого сплетения,  $p > 0.1$ , и  $0.757 \pm 0.354$  и  $0.690 \pm 0.348$  на уровне глубокого сосудистого сплетения,  $p > 0.1$ ). До лечения твердый экссудат был выявлен в 30 из 35 случаев, через 6 мес. после лечения – в 22-х из 35,  $p < 0.05$ . Количество микроаневризм уменьшилось с  $182.2 \pm 77.4$  до  $101.5 \pm 59.6$ ,  $p < 0.001$ . Ранее было показано, что механизм развития микроаневризм тесно связан с пролиферативными процессами при диабетической ретинопатии (ДР) и увеличение концентрации VEGF (сосудистого эндотелиального фактора роста). Показано, что повышенные концентрации VEGF (сосудистого эндотелиального фактора роста) в стекловидном теле могут приводить к образованию микроаневризм. Эта обусловлено локальным повреждением сосудистой стенки, расширением сосудов и пролиферацией эндотелиальных клеток ретинальных капилляров. Применение anti-VEGF (препаратов, блокирующих действие фактора роста сосудистого эндотелия) вызывает снижение концентрации цитокинов с последующим апоптозом пролиферирующих эндотелиальных клеток. Это позволяет объяснить уменьшение количества микроаневризм после интравитреальных инъекций афлиберцепта.

**Выводы.** Полученные результаты подтверждают, что интравитреальное введение афлиберцепта индуцирует частичное или полное обратное развитие клинической картины глазного дна в течение 6 месяцев после окончания курса лечения.

## ПОМУТНЕНИЕ ХРУСТАЛИКА. СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ЛЕЧЕНИЯ КАТАРАКТЫ

**Бударина А.Р.** <sup>1</sup>

*Научные руководитель: Тешев А.Ф.* <sup>2</sup>

*1. Майкопский государственный технологический университет, Майкоп, Россия*

*2. Адыгейская республиканская клиническая больница, Майкоп, Россия*

**Введение.** Одной из чаще встречаемых патологий органа зрения, по статистике ВОЗ, является катаракта. Среди 1млрд. излечимой формы слепоты 94 млн. приходится на катаракту. Заболевание связано с частичным или тотальным помутнением хрусталика, которое приводит к снижению остроты зрения и неполному восприятию зрительной информации. В настоящее время исключительно хирургическое лечение позволяет вернуть человека к полноценной жизни.

**Цель исследования.** Изучить морфофункциональное состояние органов зрения пациентов до и после хирургического лечения.

**Материалы и методы.** Исследованы 25 больных (13 женщин и 12 мужчин) от 52 до 70 лет ( $61,8 \pm 5,26$  лет) с катарактой. Пациенты наблюдались в ГБУЗ РА АРКБ в отделении офтальмологии, г. Майкоп. Проводились: визометрия, измерение внутриглазного давления, биомикроскопия. Данные были получены до и после хирургического лечения. Статобработка с использованием программ пакета Microsoft Office Excel-2019 для Windows. Для сравнения результатов использовался t-критерий Стьюдента для связанных совокупностей (парный t-критерий Стьюдента). Значимыми считали значения  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Данные диагностических исследований показали функциональное состояние органов зрения и выявили тенденцию к повышению остроты зрения. До операции максимально скорректированная острота зрения пациентов составляла от 0,01 до 0,4 ( $0,12 \pm 0,06$ ), внутриглазное давление от 14 до 26 мм.рт.ст. ( $19,6 \text{ мм.рт.ст.} \pm 3,4 \text{ мм.рт.ст.}$ ). Через 3 дня после операции максимально скорректированная острота зрения пациентов составляла от 0,3 до 1,0 ( $0,8 \pm 0,09$ ), а внутриглазное давление от 17 до 27 мм.рт.ст. ( $23,3 \text{ мм.рт.ст.} \pm 4,2 \text{ мм.рт.ст.}$ ). Наблюдаемые изменения были статистически значимы ( $p=0,024$ ). Механизмы, приводящие к нарушению зрительной функции до конца не ясны, но могут включать как возрастные изменения структуры хрусталика, так и травматические повреждения, а также локальные нарушения гомеостаза и кровообращения глаз.

**Выводы.** Проведенное исследование показало эффективность хирургического лечения катаракты, тенденцию к улучшению показателей морфофункционального состояния зрительного аппарата, после проведенного лечения. Полученные результаты подтверждают, что в большинстве случаев катаракта излечима.

## КОМПЬЮТЕРНЫЙ ЗРИТЕЛЬНЫЙ СИНДРОМ У ШКОЛЬНИКОВ СРЕДНИХ КЛАССОВ В УСЛОВИЯХ ДИСТАНЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ

**Бутусова Д.В.**

*Научный руководитель: д.м.н., проф., Кривошеина О.И.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Развитие в 2020-2021 гг. пандемии коронавирусной инфекции существенно отразилось на всех аспектах современной жизни. В связи с крайне неблагоприятной санитарно-эпидемиологической обстановкой учащиеся практически во всех странах мира были переведены на дистанционное обучение. Такая форма обучения имеет как плюсы, так и минусы, связанные, прежде всего, со здоровьем, в частности, со зрением учащихся. Согласно собственным данным, в 2019 г. компьютерный зрительный синдром (КЗС) обнаруживался у 64% учащихся средних классов г. Томска.

**Цель исследования.** Изучить особенности компьютерного зрительного синдрома у школьников средних классов в условиях дистанционного обучения.

**Материалы и методы.** Исследование выполнено среди 28 учащихся 6-го класса гимназии № 29 (г. Томск). В ходе анкетирования были собраны данные о факторах риска и основных симптомах КЗС, проведен сравнительный анализ с результатами анкетирования этой же фокусной группы школьников в 2019 г.

**Результаты.** В 2021 г. КЗС выявлен у 100% школьников средних классов, что превысило показатель 2019 г. в 1,6 р. Частота встречаемости факторов риска данного синдрома также значительно увеличилась: длительная (3-4 часа) работа с гаджетами – в 1,6 р. – до 50% (в 2019 г. данный фактор обнаруживался у 32% учащихся); одновременное использование 2-х устройств – в 1,4 р. – до 71,4% (в 2019 г. выявлялся у 50%); использование гаджетов перед сном – в 1,5 р. – до 78,5% (в 2019 г. этот фактор риска выявлялся у 54% учеников).

Среди основных проявлений КЗС у школьников в 2020 г. общие симптомы встречались у 68%, превысив показатель 2019 г. в 1,5 р.; зрительные симптомы – у 89% учеников, что превышало уровень предыдущего года в 1,9 р.; глазные симптомы – у 70% школьников, превысив показатель 2019 г. в 2,7 р. Наличие одновременно 3 видов симптомов КЗС в условиях дистанционного обучения в 2020-2021 гг. выявлено у 50% учеников средних классов, что диагностировано впервые.

**Выводы.** Вынужденное в условиях пандемии коронавирусной инфекции внедрение в образовательный процесс дистанционных технологий обучения негативно отразилось на состоянии органа зрения у школьников средних классов. КЗС выявлен у 100% учеников с увеличением частоты факторов риска в 1,4–1,6 р. Впервые у 50% учеников средних классов диагностировано одновременное наличие всех 3-х составляющих компонентов КЗС: общих, зрительных, глазных. У остальной части учеников частота встречаемости симптомов

КЗС увеличилась в 1,5-2,7 р. по сравнению с данными 2019 г. Полученные результаты свидетельствуют об отрицательной динамике течения КЗС у школьников средних классов в условиях дистанционного обучения, что требует безотлагательного проведения лечебно-профилактических мероприятий в данной фокусной группе.

## ПАТОМОРФОЛОГИЯ РОГОВОЙ ОБОЛОЧКИ ПРИ ВТОРИЧНОЙ ДИСТРОФИИ

**Бутусова Д.В.**

*Научный руководитель: к.м.н. Жигальская Т.А.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Вторичные дистрофии роговицы – группа заболеваний, общим признаком которых является длительный воспалительный процесс, захватывающий все слои роговой оболочки. Патология характеризуется значительным снижением остроты зрения и выраженным роговичным синдромом. На сегодняшний день не существует достаточно эффективных способов лечения вторичных дистрофий роговицы, что в определенной степени обусловлено недостаточной изученностью отдельных аспектов патогенеза и патоморфологии.

**Цель исследования.** Изучить патоморфологические особенности роговой оболочки при вторичной дистрофии.

**Материалы и методы.** Проведена световая микроскопия препарата поверхностных слоев дистрофически измененной роговицы, полученного в ходе операции больного вторичной дистрофией роговой оболочки. Гистологические срезы были окрашены гематоксилином и эозином, толуидиновым синим, по методу Ван–Гизона.

**Результаты.** По данным световой микроскопии препарата дистрофически измененной роговой оболочки на всем протяжении среза отмечалась разная толщина переднего эпителия с разным количеством слоев – от одного до 4. Эпителиальные клетки лежали на базальной мембране, архитектура слоев переднего эпителия была сохранена на большем протяжении. Боуменова мембрана не визуализировалась. В отдельных полях зрения наблюдалось расщепление собственного вещества роговицы, в котором определялись мелкоочаговые кровоизлияния и пласты многослойного плоского эпителия. Подлежащая к переднему эпителию часть собственного вещества роговицы представляла собой бесструктурные конгломераты. В толще фиброзных прослоек наблюдались новообразованные сосуды. При окраске срезов толуидиновым синим окрашивание основного вещества было неравномерным, метахромазии не отмечалось.

**Выводы.** Световая микроскопия поверхностных слоев дистрофически измененной роговицы свидетельствует о выраженном фибриноидном набухании и васкуляризации вещества роговой оболочки при ее вторичной дистрофии, что могло произойти в частности при травматизации роговицы глазного яблока. Полученные результаты вносят вклад в понимание патофизиологических изменений ткани роговой оболочки при вторичных дистрофиях различного генеза.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИМПЛАНТАТА ИЗ НИКЕЛИДА ТИТАНА И АУТОЛОГИЧНЫХ МОНОНУКЛЕАРНЫХ КЛЕТОК КРОВИ ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОЙ КУЛЬТИ ГЛАЗА

**Гаврилова Д.И.**

*Научный руководитель: к.м.н., доц. Горбунова Е.А.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** В офтальмологии нередко возникают ситуации, когда пациентам показано удаление глазного яблока, например, вследствие тяжелых травм или заболеваний органа зрения. В том случае, если в ходе энуклеации не формируется опорно-двигательная

культя глазного яблока, то в дальнейшем наблюдается развитие анофтальмического синдрома со значительным ухудшением социализации пациента. Для профилактики и лечения данного синдрома необходимо формирование опорно-двигательной культуры глаза, в частности, за счет размещения в полости орбиты имплантата из инертного биосовместимого материала. Однако, существующие на сегодняшний день модели имплантатов, изготовленные из различных материалов, в ряде случаев сопровождаются отторжением и присоединением вторичной инфекции. Все вышесказанное подчеркивает актуальность поиска новых биосовместимых материалов для внутриорбитальной имплантации.

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

**Материалы и методы.** Выполнена серия экспериментов на 36 половозрелых крысах породы Wistar весом 200-250 г, которые были разделены на 2 группы: основная (n=18) – животным после эвисцероэнуклеации формировали опорно-двигательную культуру глаза путем имплантации в склеральный мешок конструкции из никелида титана и суспензии аутологичных мононуклеарных лейкоцитов крови; сравнения (n=18) – опорно-двигательную культуру глаза у крыс формировали путем имплантации в склеральный мешок никелида титана без использования мононуклеаров. Имплантат изготовлен из нити пористого никелида титана марки ТН-10, диаметром 4-5 мм, толщиной 100 мкм, скрученной в клубок округлой формы. Мононуклеары выделяли из крови экспериментального животного методом фракционирования в градиенте плотности. Общая продолжительность эксперимента - 21 сутки. Забор материала для гистологического исследования осуществлялся на 7, 14, 21 сутки после операции. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином, по методы Ван-Гизона. В ходе морфометрии срезов с использованием программы ImageJ 1.50i производили подсчет лейкоцитов, определяли объем стромы и численную плотность новообразованных сосудов. Статистический анализ результатов проводили с использованием статистического пакета IBM SPSS Statistics 20. Анализ переменных осуществляли с помощью t-критерия Стьюдента и теста Манна-Уитни ( $p_u$ ). Статистически значимыми различия считали при уровне значимости  $p < 0,05$ .

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

**Выводы.** Введение суспензии аутологичных мононуклеарных клеток крови при внутриорбитальной имплантации конструкции из никелида титана у крыс в эксперименте



*in vivo* при формировании опорно-двигательной культуры глаза после энуклеации обеспечивает ускоренную смену клеточных фаз воспаления с последующим переходом в фазу регенерации. В результате происходит прочное укрепление имплантата в орбитальной полости с эффективным формированием опорно-двигательной культуры глазного яблока.

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ НАРУШЕНИЙ АККОМОДАЦИИ У ДЕТЕЙ С ПОДОЗРЕНИЕМ НА ПЕРИФЕРИЧЕСКИЙ УВЕИТ

**Зинович Д.Е., Борщева Е.С.**

*Научный руководитель: д.м.н., доц. Хороших Ю.И.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Известно, что частота развития нарушений аккомодации или ПИНА (привычное избыточное напряжение аккомодации) особенно велика среди школьников и студентов, что во многом обусловлено высоким уровнем зрительной нагрузки. Но, несмотря на это, немаловажную роль в развитии этого явления играет интраокулярное воспаление, которое протекает бессимптомно и не вызывает беспокойство у пациента. Причинами развития интраокулярного воспаления может быть эпизод сотрясения стекловидного тела в анамнезе (занятия контактными видами спорта, удары затылком, прыжки и падения с высоты), либо перенесенные острые инфекции верхних дыхательных путей, инфекционный мононуклеоз и герпетическая инфекция. Исходя из этого, логично сделать вывод о том, что не всегда причина возникновения нарушений аккомодации заключается в развитии истинного спазма мышечных волокон цилиарного тела, а часто сопровождается ухудшением работы цилиарной мышцы в ответ на воздействие воспалительных цитокинов, продуцируемых при воспалении крайней периферии сетчатки под влиянием альтернирующего фактора. Эффективно ли применение противовоспалительных препаратов у молодых пациентов с нарушением аккомодации при подозрении на периферический увеит?

**Цель исследования.** Оценить эффективность противовоспалительной терапии у детей с нарушением аккомодации после перенесенного сотрясения стекловидного тела.

**Материалы и методы.** Обследованы 35 пациентов (70 глаз) с жалобами на снижение зрения с установленным нарушением аккомодации (ПИНА) в возрасте  $11 \pm 3,5$  лет. Диагноз выставлялся на основании клинического осмотра, включавшего в себя авторефрактометрию на миоз и мидриаз, визометрию, определение относительного запаса аккомодации и биомикроскопию. По методу используемой терапии пациенты были разделены на 3 группы: 1 группа (основная) – 10 человек, с изменением в переднем отрезке глаза (пастозность переходной складки, неравномерный мидриаз) и наличием эпизода сотрясения стекловидного тела в анамнезе, 2 группа (сравнения) – 16 человек, с отсутствием изменений в переднем отрезке глаза, 3 группа (сравнения) – 9 человек, пациенты с отсутствием изменений в переднем отрезке глаза, сделавшие выбор в пользу физиотерапевтического лечения. Пациенты основной группы получали лечение путём инстилляций противовоспалительных глазных капель 0,1% диклофенака, во второй группе сравнения проводилось лечение препаратом для циклоплегии – 2,5% раствором фенилэфрина, третья группа получала физиотерапевтическое лечение без использования лекарственных препаратов. Срок лечения составлял 2 недели. Статистическая обработка осуществлялась в статистическом пакете Statistica 12.0. Проверка на согласие с нормальным законом распределения проводилась с помощью критериев Шапиро-Уилка. Для данных с нормальным распределением использовался t-критерий Стьюдента для зависимых и независимых выборок. Для описания непараметрических данных использовался критерий Манна-Уитни для независимых выборок и критерий Вилкоксона для зависимых. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** У всех пациентов в результате лечения отмечена положительная динамика по остроте зрения, восстановление аккомодации, а также изменения показателей рефракции. При статистической обработке данных, были получены следующие результаты.

В первой группе острота зрения без коррекции до лечения составляла 0,15 [0,1; 0,8], во второй 0,45 [0,3; 0,6] и в третьей 0,3 [0,1; 0,8]. После проведенного лечения острота зрения в первой группе составила 0,65 [0,4; 0,95] ( $p = 0,006374$ ), во второй группе 0,4 [0,1; 0,9] ( $p = 0,01589$ ), в третьей группе 0,5 [0,3; 0,9] ( $p = 0,2834$ ). До лечения среднее значение рефракции в первой группе составило  $-2,0 \pm 1,5$  D (диоптрий), во второй группе  $-1,0 \pm 1,5$  D, в третьей группе  $-1,0 \pm 2,0$  D. После проведенного лечения максимальное изменение рефракции в первой группе составило до 0,5 D, во второй группе 3 D, в третьей группе 1,0 D. В результате проведенной терапии в первой и второй группах произошли статистически значимые изменения остроты зрения, в отличие от третьей. При этом, хоть и в меньшей степени, но отмечены изменения рефракции в первой группе на фоне противовоспалительного лечения, где при биомикроскопии ушли симптомы интраокулярного воспаления.

**Выводы.** Таким образом, среди пациентов с различными вариантами нарушения аккомодации могут встречаться не только пациенты с ПИНА, но и пациенты со скрытым интраокулярным воспалением, признаками которого могут стать изменения в переднем отрезке глаза (пастозность переходной складки, неравномерный мидриаз), и наличием эпизода сотрясения стекловидного тела в анамнезе, у которых будет наблюдаться восстановление аккомодации и положительный эффект в виде статистически значимого улучшения остроты зрения от противовоспалительной терапии. Необходимо дальнейшее наблюдение за пациентами с подозрением на периферический увеит, с целью выявления рецидивов и профилактики осложнений. Отказ от медикаментозного лечения в пользу физиотерапевтических методов лечения не приводит к статистически значимому улучшению остроты зрения, однако, при комбинированном лечении может способствовать длительному сохранению нормальной аккомодации.

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО УВЕИТА ПОСЛЕ COVID-19

**Сагалакова М.О.**

*Научный руководитель: д.м.н., доц. Хороших Ю.И.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия.*

**Введение.** Периферический увеит является воспалением плоской части цилиарного тела, прилежащих отделов сетчатки и стекловидного тела. Причины развития заболевания разнообразны: от травматических повреждений до инфекционных агентов. Одним, из ярких примером инфекционного воздействия является коронавирусная инфекция. Лечение же таких пациентов заключается в выборе действительных методов, устраняющих заболевание и препятствующих его повторению.

**Цель.** Оценить эффективность лечения периферического увеита у пациентов после перенесенной новой коронавирусной инфекции.

**Материалы и методы.** Были исследованы 46 пациентов (92 глаз) в возрасте от 18 до 75 лет с перенесенной лабораторно-подтвержденной новой коронавирусной инфекцией. По данным анамнеза, офтальмологического обследования (офтальмоскопии со склерокомпрессией) и методам назначенного лечения пациенты разделены на три группы. Первая группа включала 11 пациентов после длительной ремиссии, пролеченных с помощью лазеркоагуляции крайней периферии сетчатки с рецидивом периферического увеита, получивших местную противовоспалительную терапию. Вторая группа – 26 пациентов с впервые выявленным периферическим увеитом в стадии обострения, которым была назначена местная противовоспалительная терапия до трех недель. Третья группа – 9 пациентов с впервые выявленным периферическим увеитом в стадии обострения, у которых проводился комплекс лазерного лечения периферического увеита по патенту № 2546956 обоих глаз без предварительного местного противовоспалительного лечения. Диагноз устанавливался на основании анамнеза, проведенного по скрининг опроснику, а также на основании результа-

тов биомикроскопии, офтальмоскопии со склерокомпрессией, авторефрактометрии. Объективно выявлено: при биомикроскопии: пастозность переходной складки, расширение сосудов бульбарной конъюнктивы, неравномерный мидриаз; при осмотре со склерокомпрессией: пастозность сетчатки, кистозный отёк; диффузный или демаркированный отек сетчатки; по скрининг опроснику частыми жалобами у пациентов были: снижение фокусировки зрения, затуманивание, быстрая утомляемость при зрительной нагрузке, ощущение инородного тела, боль, зуд, жжение, покраснения глаз, ощущение «песка» в глазах, возникших через несколько недель после перенесенной новой коронавирусной инфекции.

Оценка периферии сетчатки проводилась через 3 недели после начала терапии.

**Результаты.** В первой группе на момент обращения при осмотре со склерокомпрессией вдоль зубчатой линии определяются лазеркоагуляты 2-3 степени с диффузным, местами демаркированным доходящим до экватора отеком сетчатки. После назначения местных нестероидных противовоспалительных препаратов у 9 человек купировались симптомы, ушла пастозность переходной складки, достигнута полная резорбция отека сетчатки. У двух человек потребовалась дополнительная отграничительная лазеркоагуляция вокруг «свежих» эрозий. Во второй группе после лечения уменьшились или исчезли симптомы, улучшилось состояние глазной поверхности, однако полная резорбция отека достигнута только у 6 человек. В третьей группе через 3 недели после транспупиллярной 810 нм лазеркоагуляции сетчатки вдоль зубчатой линии отсутствовали жалобы, восстановился мидриаз, ушла пастозность переходной складки и достигнута полная резорбция отека сетчатки.

**Выводы.** Проведенное исследование показало, что местная медикаментозная терапия интраокулярного воспаления у пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции недостаточна эффективна в отношении восстановления ткани периферической сетчатки, однако достаточна для лечения рецидива, у пациентов уже получивших лазеркоагуляцию периферической сетчатки. В то время как проведение комплекса лазерного лечения периферического увеита по патенту № 2546956 у пациентов с первично-выявленным периферическим увеитом после перенесенной новой коронавирусной инфекции оказалось эффективным не только в отношении симптомов, но и структурных изменений глазной поверхности и хориоретинальной ткани.

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ФОТОИНДУЦИРОВАННОГО ТРОМБОЗА РЕТИНАЛЬНЫХ ВЕН В ЭКСПЕРИМЕНТЕ IV VIVO

**Семашкина В.С.**

*Научный руководитель: к.м.н. Крылова А.А.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия.*

**Введение.** Согласно литературным данным, общая заболеваемость тромбозом центральной вены сетчатки (ЦВС) и ее ветвей варьирует от 0,8 до 6,9 случаев на 1000 человек (Кабардина Е.В., Шурыгина И.П., 2019г.). Сложно переоценить медико-социальную значимость своевременной диагностики и лечения данной нозологии, потенциально приводящей к слепоте и слабовидению у молодых лиц трудоспособного возраста в результате развития осложнений окклюзии вен сетчатки.

В настоящее время выявлены метаболические, иммунные и механические факторы, создающие условия для образования тромба внутри ретинальной вены. Кроме того, большую роль в развитии заболевания играет патология гемостаза, при этом нарушения в свертывающей системе крови могут возникать на уровне функционирования тромбоцитов, факторов свертывания, скорости образования и разрушения тромба. Таким образом, на сегодняшний день изучение особенностей этиологии и патогенеза тромбоза ЦВС и ее ветвей представляет большой интерес.

**Цель исследования.** Выявить особенности и закономерности течения фотоиндуцированного тромбоза ЦВС и ее ветвей в эксперименте *iv vivo*.

**Материалы и методы.** В эксперименте был воспроизведен тромбоз ретинальных вен у 40 кроликов породы Шиншилла (40 глаз) массой 1,5-2,0 кг путем внутривенного введения фотосенсибилизатора «Фотодитазин» с последующим лазерным облучением ретинальных сосудов. Парные глаза животных оставались интактными и составили группу контроля.

Всем животным на 1, 3, 7, 14 день после моделирования тромбоза ретинальных вен проводили офтальмоскопию, оптическую когерентную томографию (ОКТ) сетчатки и выводили по 10 кроликов из эксперимента с последующей энуклеацией глаз и световой микроскопией хориоретинальных структур. На 3 и 7 день после вмешательства животным выполняли флюоресцентную ангиографию (ФАГ) сетчатки. Для статистической обработки полученных данных использовали программу IBM SPSS Statistics 27. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** В ходе проведенного исследования установлено следующее: на 3-и сутки после вмешательства у всех животных обнаруживались выраженный отек диска зрительного нерва (ДЗН) и центральных отделов сетчатки, плазмо- и геморрагии различной формы и величины вдоль пораженного сосуда. У 27,5% животных (11 кроликов из 40) выявлялись микроинфаркты сетчатки в виде единичных ватообразных очагов площадью от 0,5 до 2,0 диаметров ДЗН вдоль пораженного сосуда.

Данные, полученные при анализе ОКТ сетчатки кроликов, коррелировали с результатами офтальмоскопии. Уже на 3-й день после экспериментального индуцирования тромбоза ЦВС и ее ветвей, в центральных отделах сетчатки определялись участки отслойки нейроэпителия и появление кист в ядерных слоях сетчатки. Максимальное увеличение толщины центральных отделов сетчатки глаз кроликов в основной группе наблюдалось на 7-е сутки после вмешательства и составило  $260 \pm 23$  мкм при средней толщине сетчатки  $132 \pm 17$  мкм в интактных глазах животных). На 14-й день после моделирования тромбоза ретинальных вен началась резорбция кистозного отека сетчатки, при этом высота отслойки нейроэпителия уменьшилась в 1,3 раза от ранее полученных данных, составив  $198 \pm 19$  мкм.

Согласно результатам ФАГ, на 3-й день эксперимента у всех кроликов с фотоиндуцированным тромбозом сосудов сетчатки отмечалось неравномерность контрастирования вен, зернистость кровотока и экстравазальный выход флюоресцеина. Выявлено замедление прохождения флюоресцеина в бассейне пораженного сосуда: время наступления ранней ретиновенозной фазы при фотоиндуцированной окклюзии увеличилось в 2,0 раза по сравнению с данными группы сравнения ( $20,83 \pm 3,01$  с при  $10,0$  с в группе сравнения), продолжительность фазы ретиновенозной перфузии – в 2,3 раза ( $13,25 \pm 2,60$  с при  $5,7$  с в группе сравнения). При этом у 52,5% животных (21 из 40 кроликов) пораженная вена сетчатки не заполнялась контрастом, и отсутствовала перфузия в капиллярах на границах ишемических зон сетчатки.

Данные световой микроскопии также подтверждают адекватность выбранной экспериментальной модели тромбоза ретинальных вен. Так, во всех образцах, полученных на 1-й день после развития окклюзии вен сетчатки, в просвете пораженного сосуда обнаруживался смешанный тромб, состоящий из агрегированных эритроцитов, тромбоцитов и волокон фибрина. На 3-й день эксперимента ближе к периферическим отделам тромба выявлялись лейкоциты с пикнотичными ядрами, а в ткани сетчатки обнаруживались выраженный отек и скопление форменных элементов крови, преимущественно, в внутренних слоях сетчатки. На 7-е сутки после моделирования заболевания началась резорбция плазмо- и геморрагий, просвет сосуда стал больше за счет ретракции тромба. На 14-е сутки от начала эксперимента наблюдалась реканализация обтурированного сосуда.

**Выводы.** Таким образом, формирование тромба при воспроизведении экспериментального фотоиндуцированной окклюзии ретинальных вен сопровождается выраженными нарушениями гемодинамики на уровне микроциркуляторного русла сетчатки. При этом в 52,5% случаев развивается ишемический тип окклюзии вен сетчатки. Полученные резуль-

таты коррелируют с течением тромбоза ЦВС и ее ветвей в клинике, что позволяет применить данную модель заболевания для поиска и разработки новых способов лечения изучаемой патологии.

## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ

ОСОБЕННОСТИ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ НОВУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ COVID-19

**Андрейченко А.А., Завьялов А.В.**

*Научные руководители: д.м.н., проф. Завьялова М.В., д.м.н., проф. Вторушин С.В.  
Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Легочная гипертензия создает серьезные проблемы для ведения пациентов в клинике. Известно, что морфологическим субстратом легочной гипертензии может быть склероз в ткани легких и в легочных сосудах. Именно такие изменения в ряде случаев обнаруживаются у больных, перенесших COVID-19. В связи с этим представляет интерес изучение особенностей легочной гипертензии у больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19.

**Цель исследования.** Изучить особенности легочной гипертензии в группах больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию и без COVID-19 в анамнезе.

**Материалы и методы.** Исследовались протоколы патологоанатомических вскрытий от 621 больных, проходивших лечение в клиниках СибГМУ с 01.01.2020 по 31.12.2021 гг. 78 пациентов в возрасте 73,0 [66,0; 81,0] лет проходили реабилитацию в клиниках СибГМУ после перенесенной новой коронавирусной инфекции (мужчин 54%, женщин 46%). 543 больных без COVID-19 в анамнезе в возрасте 71,0 [63,0; 82,0] лет являлись группой сравнения (мужчин 51%, женщин 49%). Легочную гипертензию устанавливали на основании рентгенологического исследования, выполняемого при поступлении пациентов в стационар. Выделяли легочную венозную, легочную артериальную и смешанную (венозную и артериальную) гипертензию. Учитывали степень легочной гипертензии. Основным условием для госпитализации являлся негативный ПЦР тест на РНК вируса SARS-CoV-2. Статистическая обработка проводилась с использованием пакета программ Statistica 10.0 для Windows. Использовали базовую статистику. Частоту выявления признаков определяли методом описательной статистики. Сравнение частоты выявления признаков выполняли с использованием парного разностного теста. Обсуждались значения при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Частота встречаемости случаев с наличием и отсутствием легочной гипертензии не различалась в исследуемых группах и составляла 24% для пациентов, перенесших COVID-19, и 26 % для больных без новой коронавирусной инфекции в анамнезе.

Также не было обнаружено различий в частоте встречаемости легочной венозной, легочной артериальной и смешанной (венозной и артериальной) гипертензии. Так, легочная венозная гипертензия обнаруживалась в группе пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, в 68% случаев, а в группе без COVID-19 в анамнезе – в 54% наблюдений. Легочная артериальная гипертензия соответственно в 10% и в 14%. Смешанная (венозная и артериальная) гипертензия – в 21% и в 32% случаев, соответственно. Как в группе больных с новой коронавирусной инфекцией в анамнезе, так и без таковой чаще диагностировалась легочная венозная гипертензия.

Сравнение степени легочной венозной гипертензии в исследуемых группах позволило выявить некоторые различия. Оказалось, что группе больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию, чаще (17%) обнаруживаются случаи с четвертой степенью легочной венозной гипертензией, в то время как у пациентов без COVID-19 в анамнезе такая степень встречается лишь в 4% наблюдений ( $p=0,013$ ). Достоверных различий в частоте встречаемости случаев с первой, второй и третьей степенью легочной венозной гипертен-

зии в исследуемых группах обнаружено не было. Степень легочной артериальной гипертензии не различалась в группах больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию, и без COVID-19 в анамнезе.

**Выводы.** Частота встречаемости и вариант легочной гипертензии не различаются в группах больных, перенесших COVID-19, и без новой коронавирусной инфекции в анамнезе. Вместе с тем, в группе пациентов, перенесших COVID-19, чаще диагностируется четвертая степень легочной венозной гипертензии. Обнаруженная закономерность диктует необходимость углубленного изучения морфологического субстрата легочной венозной гипертензии у больных, перенесших COVID-19.

## ОСОБЕННОСТИ ВТОРИЧНОЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕ- НЕСШИХ COVID-19

**Дубовик К.А., Завьялов А.В., Загидуллин А.А., Черепанов В.Д.**

*Научные руководители: д.м.н., проф. Завьялова М.В., д.м.н., проф. Вторушин С.В., к.м.н., доц. Падеров Ю.М.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Течение COVID-19 может сопровождаться присоединением вторичной бактериальной инфекции, усугубляющей состояние больного и способствующей наступлению летального исхода. Представляет интерес изучение этиологии и клинко-морфологических особенностей этого грозного осложнения.

**Цель исследования.** Изучить этиологическую структуру и клинко-морфологические проявления вторичной бактериальной инфекции у больных, перенесших COVID-19.

**Материалы и методы.** Исследовались протоколы патологоанатомических вскрытий от 201 больных, проходивших лечение в клиниках СибГМУ в период с 01.01.2020 по 31.12.2021 гг. 53 пациента (возраст 75,0 [67,0; 81,0] лет) были переведены из респираторных госпиталей для прохождения реабилитации после перенесенного COVID-19. 148 человек (возраст 73,5 [63,0; 83,0] лет) без новой коронавирусной инфекции в анамнезе составили группу сравнения. Основным условием для госпитализации в клиники СибГМУ являлся негативный ПЦР тест на РНК вируса SARS-CoV-2. Изучались данные бактериологического исследования тканей, полученных во время патологоанатомического вскрытия умерших. Забор материала проводился по стандартной методике. Применялась маркировка, указывающая на локализацию патологических процессов. Исследование выполнялось в бактериологической лаборатории клиник СибГМУ. Статистическая обработка проводилась с использованием пакета программ Statistica 10.0 для Windows. Использовали базовую статистику. Частоту выявления признаков определяли методом описательной статистики. Сравнение частоты выявления признаков выполняли с использованием парного разностного теста. Обсуждались значения при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Как в группе больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию, так и в группе пациентов без COVID-19, в структуре вторичной инфекции преобладали случаи с внутрибольничной пневмонией в сравнении с частотой встречаемости бактериальных колитов и инфекции мягких тканей. Причем в группе пациентов, перенесших COVID-19, внутрибольничные пневмонии обнаруживались чаще (50%), в сравнении со случаями без новой коронавирусной инфекции в анамнезе (25%;  $p = 0,017$ ). Бактериальные колиты диагностировались у больных, перенесших и не перенесших COVID-19 с одинаковой частотой – в 11%. Инфекция мягких тканей обнаруживалась в 2% случаев у пациентов с новой коронавирусной инфекцией и в 7% наблюдений – у больных без таковой.

Анализ этиологической структуры вторичной бактериальной инфекции позволил обнаружить некоторые различия в группах больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию и без таковой в анамнезе. *Klebsiella pneumoniae* чаще (50% наблюдений) вызывала внутрибольничную пневмонию у больных, перенесших COVID-19, в отличие от

группы пациентов без новой коронавирусной инфекции в анамнезе, в которой данный возбудитель определялся лишь в 28% случаев ( $p=0,002$ ). Кроме того, в группе больных, перенесших COVID-19, чаще (33%) диагностировался в качестве возбудителя колита *Staphylococcus aureus*, в сравнении с группой пациентов без новой коронавирусной инфекции в анамнезе (0%;  $p=0,010$ ), а в качестве возбудителя инфекции мягких тканей – *Proteus mirabilis* (100% и 20%;  $p=0,03$ ).

Ведущими причинами смерти больных, перенесших COVID-19 и страдающих вторичными бактериальными инфекциями, являлись острая легочно-сердечная недостаточность (33%) и септический шок (45%). В структуре смертности больных без новой коронавирусной инфекции доминировал септический шок (57%), а острая легочно-сердечная недостаточность встречалась реже (7%;  $p=0,004$ ).

**Выводы.** В структуре летальных исходов от вторичных бактериальных инфекций в группе больных, перенесших COVID-19, доминируют внутрибольничные пневмонии, возбудителем которых чаще является *Klebsiella pneumoniae*. Колиты чаще вызываются *Staphylococcus aureus*, а инфицирование мягких тканей *Proteus mirabilis*.

## АНАЛИЗ НОЗОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ ОТ МЕТАХРОННЫХ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ Коваль Д.П.<sup>1</sup>, Завьялов А.В.<sup>1</sup>

*Научные руководители: д.м.н., проф. Завьялова М.В.<sup>1,2</sup>, д.м.н., проф. Вторушин С.В.<sup>1,2</sup>, к.м.н., доц. Падеров Ю.М.<sup>1</sup>*

*1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

*2. Научно-исследовательский институт онкологии, Томск, Россия*

**Введение.** В последние годы структуре смертности от злокачественных новообразований увеличилось число случаев с первично-множественными злокачественными опухолями. Представляет интерес изучение группы метакронных первично-множественных злокачественных новообразований, возникающих спустя 6 и более месяцев после диагностированного первым опухолевого процесса и в ряде случаев имеющих отношение к летальному исходу.

**Цель исследования.** Изучить нозологическую структуру летальных исходов от метакронных первично-множественных злокачественных новообразований.

**Материалы и методы.** Анализировались данные протоколов патологоанатомических исследований от 155 больных с онкологическими процессами разной локализации, проходивших лечение в клиниках СибГМУ в период с 01.01.2020 по 31.12.2021 гг. У 12 пациентов были диагностированы метакронные первично-множественные злокачественные новообразования, 143 больных с наличием только одного опухолевого процесса составили группу сравнения. Метакронными считали новообразования, возникшие спустя 6 и более месяцев с момента диагностики выявленного первым опухолевого процесса. Статистическая обработка проводилась с использованием пакета программ Statistica 10.0 для Windows. Использовалась базовая статистика. Частота выявления признаков определялась методом описательной статистики. Сравнение частоты выявления признаков выполнялась с использованием парного разностного теста. Обсуждались значения при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Изучалась частота встречаемости разных нозологических вариантов выявленного первым и метакронного злокачественного новообразования.

Среди выявленных первыми опухолей рак легкого встречался в 25%, рак ободочной кишки – в 25%, рак предстательной железы – в 25%, рак кожи – в 17% и рак прямой кишки – в 8% наблюдений. Статистических различий в частоте встречаемости выявленных первыми новообразований обнаружено не было.

Среди метакронных опухолей чаще (42%) диагностировался рак ободочной кишки, в сравнении с раком кожи (8,3%;  $p=0,016$ ), раком желудка (8,3%;  $p=0,016$ ), раком прямой кишки (8,3%;  $p=0,016$ ), раком предстательной железы (8,3%;  $p=0,016$ ), раком тела матки

(8,3%;  $p=0,016$ ), раком мочевого пузыря (8,3%;  $p=0,016$ ) и раком молочной железы (8,3%;  $p=0,016$ ).

В группе сравнения преобладали рак легкого (13,9%), рак ободочной кишки (10%), рак пищевода (10%), рак мочевого пузыря (9%) и рак желудка (8,4%), которые встречались чаще рака гортани (0,7%), рака щитовидной железы (0,7%), рака желчного пузыря (1,4%), рака внепеченочных желчных протоков (2,1%), рака кожи (0,7%), рака языка (4%), гастроинтестинальной стромальной опухоли тонкой кишки (1,4%), рака прямой кишки (4%), рака тела матки (2,1%), рака шейки матки (1,4%), рака яичников (3,4%), рака молочной железы (4%), рака предстательной железы (2,8%), рака мочевого пузыря (4,2%), меланомы (2,1%), множественной миеломы (0,7%), лимфом (4%) и лейкозов (1,4%). Рак желудка обнаруживался в 8,4%, рак печени – в 7,7%, рак почки – в 5,6% наблюдений.

**Выводы.** Анализ структуры летальных исходов от метастазов первично-множественных злокачественных новообразований показал, что метастазы с примерно одинаковой частотой возникают при наличии первичной локализации в легком, ободочной кишке, предстательной железе и в коже, причем метастазированием чаще становится рак ободочной кишки.

## КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

Мусаева Д.Т.<sup>1</sup>, Завьялов А.В.<sup>1</sup>, Кирьян А.Н.<sup>1</sup>, Шубина С.Е.<sup>1</sup>, Мингулов Р.Г.<sup>1</sup>, Кинзябаев М.И.<sup>1</sup>

Научные руководители: д.м.н., проф. Завьялова М.В.<sup>1,2</sup>, д.м.н., проф. Вторушин С.В.<sup>1,2</sup>, к.м.н., доц. Падеров Ю.М.<sup>1</sup>, д.м.н., проф. Перельмутер В.М.<sup>2</sup>

1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

2. Научно-исследовательский институт онкологии, Томск, Россия

**Введение.** Известно, что новая коронавирусная инфекция утяжеляет течение злокачественных новообразований и способствует наступлению летальных исходов. Однако до сих пор остается актуальным вопрос об особенностях морфологического строения новообразований в группе больных, перенесших COVID-19.

**Цель исследования.** Изучить морфологические особенности первичной опухоли и клинические параметры в группе больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19.

**Материалы и методы.** Исследовались протоколы патологоанатомических вскрытий от 165 больных, проходивших лечение в клиниках СибГМУ в период с 01.01.2020 по 31.12.2021 гг. 8 пациентов, перенесших COVID-19, поступили из респираторных госпиталей. Группа сравнения включала 157 больных без новой коронавирусной инфекции в анамнезе. Изучались клинические данные и результаты гистологического исследования ткани первичной опухоли, региональных лимфатических узлов и гематогенных метастазов. В первичной опухоли оценивали такие параметры, как гистотип, степень злокачественности, выраженность воспалительной инфильтрации стромы, наличие некроза опухоли, а также инвазию в соседние ткани и органы. Стадия устанавливалась согласно международной классификации по системе TNM (*The TNM Classification of Malignant Tumours, 8th Edition*, 2016). Гистологический тип опухоли устанавливался по классификации WHO. Статистическая обработка проводилась с использованием пакета программ Statistica 10.0 для Windows. Проверка нормальности распределения показателей осуществлялась с помощью критерия Шапиро-Вилка. Использовалась базовая статистика и непараметрические критерии. Частота выявления признаков определялась методом описательной статистики. Учитывая ненормальное распределение изучаемых количественных признаков, оценка достоверности различий медиан для сравнения независимых выборок проводилась с использова-



нием непараметрического критерия Манна-Уитни. Сравнение частоты выявления признаков выполнялась с использованием парного разностного теста. Обсуждались значения при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** При исследовании групп больных со злокачественными новообразованиями в зависимости от перенесенного COVID-19 различий по полу, возрасту, индексу массы тела не было обнаружено.

Различий по критерию Т не было обнаружено. Как в группе с COVID-19, так и без COVID-19 чаще выявлялись опухоли эпителиального происхождения (карциномы), а также чаще регистрировалась умеренная или высокая степень злокачественности (G2, G3).

В группе больных, перенесших COVID-19, чаще (14%) выявлялись случаи с выраженной воспалительной инфильтрацией стромы новообразования, в сравнении с группой без новой коронавирусной инфекции в анамнезе (3%;  $p = 0,050$ ). Частота обнаружения некроза и инвазии в соседние органы не различалась в исследуемых группах

Частота лимфогенного, гематогенного метастазирования и рецидивирования не различалась в исследуемых группах и составила соответственно 100% и 86%, 71% и 57%, 0% и 9%. Вместе с тем, группе больных, перенесших COVID-19, чаще (44%) выявлялись случаи с лимфогенными метастазами, соответствующими критерию N3, в сравнении со случаями без новой коронавирусной инфекции в анамнезе (6%;  $p = 0,023$ ).

**Выводы.** Проведенное исследование позволило выявить клинико-морфологические особенности злокачественных новообразований у больных, перенесших COVID-19. В данной группе пациентов чаще обнаруживались случаи с выраженной воспалительной инфильтрацией стромы первичной опухоли и чаще регистрировались случаи с более продвинутым лимфогенным метастазированием, соответствующим критерию N3.

## ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

**Ускова А.Д., Завьялов А.В.**

*Научные руководители: д.м.н., проф. Завьялова М.В., д.м.н., проф. Вторушин С.В., к.м.н., доц. Падеров Ю.М.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Известно, что перенесенная новая коронавирусная инфекция негативно сказывается на состоянии кровоснабжения головного мозга. Усугубление хронической ишемии головного мозга связывают с перенесенной гипоксией при непосредственном поражении легких. Однако немаловажное значение имеет и состояние сердца больных, страдающих хронической ишемией головного мозга, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19.

**Цель исследования.** Изучить особенности морфологических изменений сердца в группе больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19, в зависимости от наличия хронической ишемии головного мозга.

**Материалы и методы.** Изучались протоколы патологоанатомических исследований от 78 больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19 и проходивших реабилитацию в клиниках СибГМУ с 01.01.2020 по 31.12.2021 гг. Основным условием для госпитализации являлся негативный ПЦР тест на РНК вируса SARS-CoV-2. Средний возраст пациентов составил 73,0 [66,0; 81,0] лет. Мужчин было 54%, женщин – 46%. Хроническая ишемия головного мозга диагностировалась при жизни. Выделяли первую, вторую и третью степени хронической ишемии головного мозга. Анализ морфологических изменений сердца выполнялся с учетом таких параметров, как состояние коронарных артерий, макроскопическая и гистологическая характеристика сердца. Статистическая обработка проводилась с использованием пакета программ Statistica 10.0 для Windows. Применялись описательная статистика, парный разностный тест, критерий Манна-Уитни. Обсуждались значения при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Хроническая ишемия головного мозга была обнаружена у 40 больных (51%), перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19. У 38 пациентов (49%) признаков хронической ишемии головного мозга не было. Первая степень ишемии головного мозга была выявлена в 12,5%, вторая – в 47,5% и третья в 40% наблюдений. Атеросклероз коронарных артерий наблюдался во всех случаях как в группе больных с хронической ишемией головного мозга, так и без таковой. В обеих группах чаще всего выявлялись атеросклеротические бляшки II-V типов (28% и 32%). Процент стеноза не различался в исследованных группах и составлял 50,0 [30,0; 70,0] и 40,0 [30,0; 70,0]. Тромбообразование в коронарных артериях было обнаружено в 7,5% случаев у больных с хронической ишемией головного мозга и в 5% наблюдений без таковой.

Форма и масса сердца не различались в исследуемых группах. Шаровидная конфигурация в группе больных с хронической ишемией головного мозга обнаруживалась в 33% случаев, в группе без таковой – в 32% наблюдений. Поперечник сердца в больных с хронической ишемией головного мозга составил 11,0 [8,0; 13,0] см, в группе без хронической ишемии – 10,0 [9,0; 12,0] см. Длинник – 11,5 [11,0; 14,0] см и 12,0 [11,0; 13,0] см, соответственно. Масса сердца у больных с хронической ишемией головного мозга составила 387,0 [325,0; 460,0] граммов, у пациентов без хронической ишемии головного мозга – 385,0 [320,0; 460,0] граммов. Толщина миокарда левого и правого желудочков не различалась в исследуемых группах. Гипертрофия левого желудочка обнаруживалась в 87,5% случаев в группе больных с хронической ишемией головного мозга и в 84% наблюдений без таковой. Гипертрофия правого желудочка - в 20% и в 10%, соответственно. Частота встречаемости и площадь постинфарктного кардиосклероза не различалась в исследуемых группах. В группе больных с хронической ишемией головного мозга в камерах сердца чаще (18%), в сравнении со случаями без ишемии головного мозга (5%) выявлялись сгустки крови ( $p=0,039$ ) и реже – жидкая кровь (соответственно 15% и 45%;  $p=0,002$ ).

Различий в частоте встречаемости таких гистологических параметров, как гипертрофия, липофусциноз кардиомиоцитов, склероз стенок внутриорганных артерий, перивазальный и диффузный мелкопетлистый кардиосклероз, в группе больных с хронической ишемией головного мозга и без таковой обнаружено не было. Острый инфаркт миокарда был диагностирован в 12,5% случаев в группе больных с хронической ишемией головного мозга и в 13% наблюдений в группе без таковой. Фрагментация кардиомиоцитов чаще (60%) выявлялась в группе больных с хронической ишемией головного мозга, в сравнении с наблюдениями без ишемии мозга (36%;  $p=0,018$ ).

**Выводы.** У больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию, с диагностированной в клинике хронической ишемией головного мозга, чаще в сравнении с пациентами без хронической ишемии головного мозга, обнаруживались такие острые гистологические изменения, как фрагментация кардиомиоцитов. В то же время параметры, характеризующие длительно существующие процессы, не различались. Обнаруженная закономерность может послужить основой для изучения патогенеза усугубления проявлений хронической ишемии головного мозга в группе пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19.

## ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ НОВУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ COVID-19

**Ярцева А.А., Завьялов А.В., Минаев И.А.**

*Научные руководители: д.м.н., проф. Завьялова М.В., д.м.н., проф. Вторушин С.В., к.м.н., доц. Падеров Ю.М.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Новая коронавирусная инфекция не всегда проходит бесследно. Чаще всего остаточные изменения возникают в легких и представляют морфологический субстрат для дыхательной недостаточности у пациентов, перенесших COVID-19. Вместе с тем,

хронические процессы в ткани легких могут предшествовать инфицированию вирусом SARS-CoV-2. Представляет интерес сравнить морфологические изменения ткани легких в группах больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию, и без таковой в анамнезе.

**Цель исследования.** Изучить особенности морфологических изменений легких в группах больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19, и без таковой в анамнезе.

**Материалы и методы.** Изучались протоколы патологоанатомических исследований от 621 больных, проходивших лечение в клиниках СибГМУ с 01.01.2020 по 31.12.2021 гг. Из них 78 пациентов перенесли новую коронавирусную инфекцию COVID-19 и проходили реабилитацию в клиниках СибГМУ. Основным условием для госпитализации являлся негативный ПЦР тест на РНК вируса SARS-CoV-2. Средний возраст пациентов составил 73,0 [66,0; 81,0] лет. Мужчин – 54%, женщин – 46%. Группу сравнения составили 543 больные без новой коронавирусной инфекции в анамнезе. Средний возраст - 71,0 [63,0; 82,0] лет. Мужчин – 51%, женщин – 49%. Анализ морфологических изменений легких выполнялся с учетом таких параметров, как гистологическое строение ткани легких, бронхов, легочных сосудов. Статистическая обработка проводилась с использованием пакета программ Statistica 10.0 для Windows. Применялись описательная статистика, парный разностный тест. Обсуждались значения при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Согласно данным анамнеза, в группе больных перенесших COVID-19, чаще обнаруживались случаи с хронической обструктивной болезнью легких, в сравнении с группой пациентов без новой коронавирусной инфекции (соответственно: 9% и 3%;  $p = 0,004$ ).

Анализ гистологической картины ткани легких показал, что у больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию, в сравнении с пациентами без COVID-19 в анамнезе, чаще обнаруживаются такие изменения, как лимфоидная и макрофагальная инфильтрация межальвеолярных перегородок (31% и 2%;  $p = 0,0000$ ), пневмофиброз (70% и 18%;  $p = 0,0000$ ), дистелектазы (31% и 14%;  $p = 0,0001$ ), эмфизема (38%; 14%;  $p = 0,0000$ ), признаки бактериальной пневмонии (60% и 21%;  $p = 0,0000$ ).

В бронхах в группе больных, перенесших COVID-19, в сравнении со случаями без новой коронавирусной инфекции в анамнезе, чаще обнаруживался фиброз стенок (57% и 21%;  $p = 0,0000$ ), гиперплазия бронхиальных желез (17% и 3%;  $p = 0,0000$ ), а также базально-клеточная гиперплазия респираторного эпителия (3,8% и 0,7%;  $p = 0,0000$ ).

Также были выявлены различия в морфологических изменениях легочных сосудов. У больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию чаще в сравнении с пациентами без COVID-19 в анамнезе обнаруживался склероз стенок сосудов (31% и 13%;  $p = 0,0000$ ), явления васкулита (28% и 1,6%;  $p = 0,0000$ ), перивазальные лимфоидные инфильтраты (14% и 4%;  $p = 0,0000$ ) и тромбоз артерий мелкого калибра (13% и 1,8%;  $p = 0,0000$ ).

**Выводы.** В группе больных, перенесших COVID-19, чаще обнаруживаются морфологические изменения ткани легких, бронхов и легочных сосудов, часть из которых являются необратимыми и могут служить субстратом для прогрессирования дыхательной недостаточности и формирования легочного сердца.

## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПАТОФИЗИОЛОГИИ

### ЛЕЙКОЦИТАРНЫЕ ПАРАМЕТРЫ: НОВЫЙ ВГЛЯД НА ДИАГНОСТИКУ СИНДРОМА СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА

**Баженова В.А.**

*Научный руководитель: д.м.н., Зима А.П.*

*Сибирский государственный университет, Томск, Россия*

**Введение.** На сегодняшний день лучшим диагностическим прогностическим критерием синдрома системного воспалительного ответа является концентрация в сыворотке крови прокальцитонина. Однако данный показатель является достаточно дорогостоящим для его определения, вследствие чего назначается по показаниям и не является скрининговым. Поэтому перед научным сообществом стоит весомая задача: отыскать иные критерии, способные врачу-клиницисту в короткие сроки позволить определить риск развития синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) задолго до развития клинической картины септического осложнения. Отмечено, что сепсис остается сложной медицинской проблемой и до сих пор является частой причиной летальности. Летальность от сепсиса достигает 25-50%. Данные Росстата указывают, что число смертей от сепсиса в год составляет 1499 случаев. Прогноз до 2030 г. - ежегодное повышение случаев сепсиса на 1,7%

**Цель исследования.** Изучить особенности нейтрофильных и лимфоцитарных параметров крови у пациентов с синдромом системного воспалительного ответа

**Материалы и методы.** Исследовано 535 пациентов (283 мужчины и 252 женщины) от 19 до 98 лет ( $86,8 \pm 33,3$  лет), разделенных на группы в соответствии с концентрацией в плазме прокальцитонина: 0,0-0,5 нг/мл – группа 1, 0,5-2,0 нг/мл – группа 2, 2,0-10,0 нг/мл – группа 3, 10,0-30,0 нг/мл – группа 4, выше 30,0 нг/мл – группа 5. Пациенты наблюдались в отделениях факультетских и госпитальных клиник Сибирского государственного университета. Измерение содержания прокальцитонина проводилось методом фермент-связанного флуоресцентного анализа на автоматическом анализаторе VIDAS с помощью набора VIDAS B·R·A·H·M·S PCT, определение нейтрофильных и лимфоцитарных параметров проводилось на гематологическом анализаторе Sysmex XN-1000. Данные были получены в течение 2,5 лет. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ пакета Microsoft Office Excel 2007 и Statistics 10.0 для Windows. Значимыми считали значения  $p < 0,05$

**Результаты.** Анализ общеклинических показателей выявил тенденцию к достоверному ( $p < 0,01$ ) увеличению параметра активности нейтрофилов (NEUT-RI) относительно такового в группах сравнения (группа 1, группа 2) у пациентов в группе 3 ( $57,99 \pm 1,43$  нг/мл) на 13,8% и 11,7% соответственно, в группе 4 ( $58,24 \pm 15,78$  нг/мл) на 14,3% и 12,18% и группе 5 ( $59 \pm 9,9$  нг/мл) на 15,9% и 13,82%. Также было выявлено повышение относительного содержания реактивных лимфоцитов (RE-LYMPH) у пациентов группы 5 ( $0,69 \pm 0,57\%$ ) в сравнении с аналогичными параметрами в группе 1 ( $p < 0,01$ ).

**Выводы.** Проведенное исследование показало, что наличествует положительная корреляция концентрации прокальцитонина в сыворотке и нейтрофильных и лимфоцитарных параметров крови. Полученные результаты подтверждают, что такие параметры как активности нейтрофилов и содержание реактивных лимфоцитов могут явиться перспективными маркерами синдрома системного воспалительного ответа и прогноза сепсиса.

# ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ ФОСФАТАЗ ДВОЙНОЙ СПЕЦИФИЧНОСТИ DUSP1 и DUSP6 В ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ПОЛЯРИЗАЦИИ МОНОЦИТОВ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Будницкая А.А.<sup>1</sup>

Научный руководитель: Патышева М.Р.<sup>2,3</sup>

1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

2. НИИ онкологии Томского НИМЦ, Томск, Россия

3. Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск, Россия

**Введение.** Рак молочной железы (РМЖ) является одним из наиболее распространенных онкологических заболеваний среди женщин. В настоящее время актуальными остаются проблемы прогнозирования клинического течения и эффективности терапии РМЖ. Изучение молекулярно-клеточного патогенеза, где значимым фактором является функционирование клеток моноцитарно-макрофагального ряда, позволит определить новые молекулярные мишени для терапии. Известно, что опухолеассоциированные макрофаги при РМЖ поддерживают рост опухоли, а циркулирующие моноциты являются их предшественниками. Предполагается, что при злокачественных новообразованиях моноциты способны подвергаться программированию – фиксации их функционального профиля еще до миграции в опухоль. Фосфатазы двойной специфичности DUSP1 и DUSP6 являются супрессорами митоген-активированных киназ и центральными регуляторами активации моноцитов и макрофагов. Роль DUSP1 и DUSP6 в регуляции активности моноцитов крови и опухолеассоциированных макрофагов не определена и требует изучения.

**Цель исследования.** Определить особенности экспрессии фосфатаз двойной специфичности DUSP1 и DUSP6 в формировании функционального статуса моноцитов периферической крови при РМЖ.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 34 пациентки с РМЖ и 27 здоровых женщин. Моноциты классической популяции с фенотипом CD14+16- выделяли при помощи метода проточной цитофлуорометрической сортировки и магнитной сепарации с последующим выделением тотальной РНК и геномной ДНК. В группе, состоящей из 9 пациенток и 7 здоровых женщин, было проведено полнотранскриптомное профилирование моноцитов. Данные о дифференциальной экспрессии генов между контрольными и экспериментальными группами получали при помощи программы STAR 2.5, данные о количестве картирующихся ридов на индивидуальные гены выполнили при помощи программы QoRTs. Дифференциальную экспрессию генов между контрольными и экспериментальными группами определяли при помощи программного пакета DESeq2, входящего в состав среды R. Гены ранжировались по уровню дифференциальной экспрессии Log2FC и уровню статистической значимости  $p$  с поправкой на множественное сравнение. Оценку статуса метилирования генов DUSP1 и DUSP6 проводили на группе, состоящей из 25 пациенток и 20 здоровых женщин. Для этого использовали геномную ДНК, полученную из CD14+16- моноцитов. Оценку статуса метилирования проводили с помощью таргентного бисульфитного секвенирования. Для этого получали ампликоны, соответствующие промоторным областям генов интереса с последующим секвенированием на платформе Nextera XT DNA Library Prep (Illumina, США). Уровень метилирования ранжировали по уровню дифференциальной экспрессии и статистической значимости. Визуализацию и объединение результатов биоинформатического анализа образцов в единый отчет проводили с помощью программы MultiQC (MultiQC, RRID: SCR\_014982). Статистический анализ полученных данных проводился посредством среды программирования R.

**Результаты.** Было выявлено, что гены DUSP1 и DUSP6 экспрессируются как в моноцитах больных, так и здоровых лиц. При этом уровень экспрессии генов DUSP1 и DUSP6 в моноцитах больных РМЖ был выше показателя группы моноцитов здоровых женщин и составил Log2FC=0,85,  $p=1,417361e-05$  и Log2FC=0,94,  $p=0,00034$  соответственно.

Регуляция активности транскрипции генов в моноцитах и макрофагах может происходить посредством метилирования CpG сайтов, расположенных на промоторных регионах ДНК. Согласно полученным результатам, были определены регионы метилирования CpG сайтов: для гена *DUSP1* была охарактеризована область на 5 хромосоме с 172772098 по 172772515 позиции, для гена *DUSP6* – на 12 хромосоме с 89353290 по 89353904 позиции. Оценка профиля метилирования выявила, что для моноцитов больных РМЖ наблюдается сниженный уровень метилирования по сравнению с показателем здоровых лиц в зоне промоторов генов *DUSP1* ( $p=0,07582$ ) и *DUSP6* ( $p=0,00068$ ). Сравнение профиля метилирования отдельных CpG сайтов выявило отличия 3 регионов промоторов *DUSP1* и 12 регионов промоторов генов *DUSP6* с уровнем дифференциальной экспрессии  $FDR < 0,05$ . Промоторные регионы гена *DUSP1* моноцитов пациенток с РМЖ были гипометилированы 3 CpG сайтов с  $FDR < 0,05$ . Для *DUSP6* были получены различия как на уровне профиля метилирования, так и при сравнении CpG сайтов по отдельности ( $FDR < 0,05$ ).

**Выводы.** Гены фосфатаз двойной специфичности *DUSP1* и *DUSP6* гиперэкспрессированы в моноцитах больных РМЖ на фоне гипометилирования промоторов гена *DUSP6* и 3х CpG сайтов промоторов гена *DUSP1*. Учитывая, что фосфатазы двойной специфичности подавляют активность митоген-индуцированных киназ, провоспалительных регуляторов моноцитов, можно сделать вывод о подавлении провоспалительной программы моноцитов, а также предположить одним из механизмов их функциональной поляризации при раке молочной железы статус метилирования промотора генов *DUSP1* и *DUSP6*.

## РОЛЬ ГАЛЕКТИНОВ 1 И 3 В ДИСБАЛАНСЕ РОСТОВЫХ ФАКТОРОВ ПРИ РАКЕ ТОЛСТОЙ КИШКИ ВО ВЗАИМОСВЯЗИ С КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ ОПУХОЛИ

**Вигуль Л.Е.**

*Научный руководитель: Курносенко А.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Колоректальный рак занимает третье место в структуре онкозаболеваемости в мире, при этом более чем в 50% случаев выявляется в распространенных стадиях. Ключевая роль в патогенезе этого заболевания отводится факторам ангиогенеза - эндотелиальному (epidermal growth factor, EGF) и сосудистому (vascular endothelial growth factor, VEGF) факторам роста, которые участвуют в активации пролиферации онкотрансформированных клеток и способствуют инвазивному росту. Проангиогенную активность проявляют также и галектины 1 и 3, которые способны взаимодействовать с EGF и VEGF. Дисбаланс галектин-зависимой экспрессии факторов роста может быть ключевым молекулярным изменением в патогенезе злокачественных новообразований рака толстой кишки.

**Цель исследования.** Установить связь содержания галектинов 1 и 3 с дисбалансом EGF, VEGF в периферической крови у больных раком толстой кишки в зависимости от степени инвазии опухоли, дифференцированности опухоли и наличия метастазов.

**Материалы и методы.** Исследованы пациенты (8 мужчин и 12 женщин) в возрасте от 28 до 83 лет (65,0 (63,0; 71,0)) с впервые верифицированным диагнозом рака толстой кишки до начала специального лечения. Больные были разделены на группы в зависимости от клинической стадии, степени инвазии опухоли и наличия метастазов согласно классификации TNM 8 пересмотра, а также степени дифференцированности опухоли. Первая стадия заболевания была установлена у 2 пациентов, вторая - у 11, третья - у 5, четвертая - у 2. У 7 пациентов опухоль была высокодифференцированной, у 10 - средней степени дифференцированности, у 3 - низкой. Пациенты находились на лечении и состояли на диспансерном учете в ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер». Степень дифференцированности опухоли установлена при гистологическом исследовании биоптатов опухолевой ткани путем световой микроскопии срезов, окрашенных гематоксилином и эозином. Группа контроля была представлена здоровыми добровольцами, сопоставимыми по полу и

возрасту. Материалом исследования служила плазма периферической крови пациентов с верифицированным раком толстой кишки и здоровых добровольцев. Критерии исключения для обеих групп - первично-множественный рак, в том числе, в анамнезе, противоопухолевая терапия в анамнезе, обострение хронической патологии, отказ от участия в исследовании. Определение концентрации галектина 1, галектина 3, VEGF и EGF в плазме периферической крови проводилось с помощью иммуноферментного анализа. Статобработка выполнялась с использованием программ пакета Microsoft Office Excel-2016 и Statistics 12.0.0.0 для Windows.

**Результаты.** У больных колоректальным раком концентрация ростовых факторов EGF (58,33 (36,63; 73,15)) и VEGF (166,78 (131,30; 204,01)) достоверно выше ( $U=89$ ,  $p=0,04$ ;  $U=48$ ,  $p<0,05$ ), чем у здоровых лиц (EGF: 35,75 (20,78; 54,75); VEGF: 103,24 (67,34; 124,60)) в 1,6 и 1,6 раз соответственно.

Содержание галектина 1 (16477,00 (15518,00; 17530,00)) и галектина 3 (3906,00 (2415,50; 7857,00)) у больных раком толстой кишки также статистически значимо увеличено ( $U=0$ ,  $p<0,05$ ;  $U=5$ ,  $p<0,05$ ) в 26,2 и 5,9 раз соответственно по сравнению с группой контроля (EGF: 628,60 (471,40; 777,20); VEGF: 657,00 (116,00; 967,00)).

Достоверной связи между содержанием количественных параметров и степенью инвазии, дифференцированностью опухоли, стадией процесса не выявлено.

**Выводы.** Связь высокой экспрессии галектина 1, галектина 3, EGF и VEGF в периферической крови с наличием опухоли толстой кишки позволяет рассматривать повышение содержания данных лектинов и факторов роста возможными предикторами наличия опухолевого процесса у человека. Результаты работы могут дать основу для дальнейших исследований роли ростовых факторов, галектинов 1 и 3 в патогенезе рака толстой кишки.

## ИНФАРКТ-ЛИМИТИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ АДАПТАЦИИ К ХРОНИЧЕСКОЙ НЕПРЕРЫВНОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ ПРИ ДИЕТА-ИНДУЦИРОВАННОМ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

**Граб А.Е.**<sup>1</sup>

*Научный руководитель: д.м.н., в.н.с. Нарыжная Н.В.*<sup>2</sup>

*1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

*2. Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия*

**Введение.** Хроническая непрерывная нормобарическая гипоксия (ХННГ) – типовой патологический процесс экзогенного происхождения, развивающийся в следствие длительного недостатка кислорода во вдыхаемом воздухе при нормальном атмосферном давлении. Исходом данного процесса может являться как развитие комплекса вторичных неспецифических метаболических и функциональных расстройств, так и адаптация. Второй же исход является перспективным способом уменьшения ишемических повреждений, развивающихся при остром инфаркте миокарда (ОИМ), который в свою очередь является одной из главных причин инвалидизации и смертности взрослого населения. Довольно распространенный метаболический синдром, имеющийся в среднем у 26% взрослого населения планеты, представляет собой целый кластер факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и в том числе ОИМ, и возможно способен отрицательно влиять на эффективность процессов адаптации. На сегодняшний день изучение механизмов уменьшения эффективности адаптаций и как следствие кардиопротекторного эффекта является актуальной задачей. На основании этого целью данного исследования является: оценка эффективности кардиопротекторного эффекта ХННГ у животных с высокоуглеводной высокожировой диетой (ВУ-ВЖД).

**Цель исследования.** Оценить инфаркт-лимитирующий эффект хронической нормобарической гипоксии при диета-индуцированном метаболическом синдроме.

**Материалы и методы.** Работа выполнена на самках крыс линии вистар. Животные были разделены на 4 группы: контрольная, ХННГ, ВУВЖД, ВУВЖД + ХННГ. Моделирование ХННГ производилось помещением животных в герметичную камеру на 21 день с содержанием кислорода 12%. Моделирование метаболического синдрома у животных производилось с помощью ВУВЖД (состав корма для высокоуглеводной высокожировой диеты: белки 16%, жиры 21%, углеводы 46% (в том числе 17% фруктоза), 0,125% холестерин, 0,5% холиевая кислота) с заменой питьевой воды на 20% р-р фруктозы в течение 84 дней. Моделирование экспериментального инфаркта миокарда производилось с помощью наложения лигатуры на левую нисходящую коронарную артерию на 45 минут, затем происходило расслабление лигатуры, длительность реперфузии составляла 2 часа. Размер инфаркта выражали в процентах от размера зоны гипоперфузии (область риска), как ЗН/ОР (зона некроза/область риска). Глюкозу, триглицериды, холестерин в сыворотке крови определяли ферментативным колориметрическим методом с помощью наборов (В-8054, В-8322 и В-8069, «Вектор-бест», Новосибирск, Россия). Содержание лептина, адипонектина, инсулина в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом наборами SEA084Ra Leptin; SEA605Ra Adiponectin; SEA448Ra Insulin (Cloud-Clone, китай). Гомеостатическую модель оценки инсулинорезистентности (НОМА-IR) рассчитывали как соотношение инсулин\*глюкоза/22,5.

**Результаты.** У животных, содержащихся на ВУВЖД, происходит повышение уровня глюкозы, инсулина, триглицеридов, лептина и адипонектина в сыворотке крови, а также НОМА-IR, по сравнению с контрольным животным. Адаптация к ХННГ на фоне ВУВЖД предупреждает увеличение содержания глюкозы ( $4,36 \pm 0,39$  ( $p=0,05$ ) против  $5,32 \pm 0,30$  ( $p>0,05$ )), триглицеридов ( $1,31 \pm 0,15$  ( $p=0,036$ ) против  $1,57 \pm 0,29$  ( $p>0,05$ )), холестерина ( $5,62 \pm 0,68$  ( $p=0,034$ ) против  $6,71 \pm 1,24$  ( $p>0,05$ )), и увеличение индекса НОМА-IR ( $2,25 \pm 0,26$  ( $p=0,03$ ) против  $2,48 \pm 0,13$  ( $p>0,05$ )). Адаптация животных к ХННГ вызывала снижение содержания глюкозы на 18,0%, триглицеридов на 16,6%, а также уменьшала НОМА-IR на 9,3%. Изменений в содержание инсулина в сыворотке не было обнаружено. На фоне ХННГ у животных с ВУВЖД снижается уровень адипонектина. Адаптация крыс к ХННГ животных вызывало снижение размера ЗН/ОР на 43%. Полученные данные демонстрируют, что адаптация к ХННГ обладает выраженным инфаркт-лимитирующим действием. ХННГ сохраняет свой кардиопротекторный эффект и у животных на ВУВЖД, но менее выражено, так у животных на ВУВЖД адаптированных к ХННГ уменьшение ЗН/ОР составило 25% процентов, по отношению к животным на ВУВЖД.

**Выводы.** Кардиопротекторный эффект адаптации к ХННГ у самок крыс снижается на фоне диета-индуцированного метаболического синдрома.

ФАКТОР СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК И ФАКТОР РОСТА ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ В ДЕТЕРМИНАЦИИ ЧИСЛЕННОСТИ ПРОГЕНИТОРНЫХ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК В КРОВИ И КОСТНОМ МОЗГЕ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

**Дмитриева А.А.**

*Научный руководитель: д.м.н., проф. Чумакова С.П.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Ишемическая кардиомиопатия (ИКМП) является клинико-морфологическим вариантом ишемической болезни сердца (ИБС) и характеризуется кардиосклерозом, дилатацией миокарда и, как следствие, прогрессирующей сердечной недостаточностью. Прогениторные эндотелиальные клетки (ПЭК) имеют важное значение в процессах репарации эндотелия сосудов, обеспечивающих адекватную перфузию миокарда и его сократимость.

**Цель исследования.** Оценить содержание ранних и поздних ПЭК в сочетании с концентрацией фактора стромальных клеток (SDF)-1 и фактора роста сосудистого эндотелия (VEGF)-А в крови и костном мозге у больных ИБС, страдающих и не страдающих ИКМП.



**Материалы и методы.** В исследование вошло 56 больных ИБС в возрасте 54-69 лет, страдающих ИКМП (27 мужчин и 3 женщины) и не страдающих таковой (21 мужчина и 5 женщин) и 15 здоровых доноров. Материалом исследования служила гепаринизированная венозная кровь и костный мозг. Содержание ПЭК моноцитарного CD14<sup>+</sup>VEGFR2<sup>+</sup>CD34<sup>+</sup> (ранние ПЭК) и немоноцитарного CD14<sup>+</sup>VEGFR2<sup>+</sup>CD34<sup>+</sup> (поздние ПЭК) иммунофенотипов в крови и костном мозге определяли методом проточной цитометрии с использованием моноклональных антител CD14-FITC, VEGFR2-Alexa Fluor 647, CD34-PE («BD Biosciens», США), как % от числа VEGFR2<sup>+</sup> моноцитов. В плазме крови и надосадке костного мозга оценивали концентрацию SDF-1 и VEGF-A методом иммуноферментного анализа с помощью наборов «Human SDF-1 ELISA Kit» и «Human VEGF-A ELISA Kit» (Cloud-Clone-Corp., США). Для анализа применяли критерии Краскала-Уолеса и Манна-Уитни, результаты считали достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Показано, что у пациентов с ИБС без кардиомиопатии содержание ранних ПЭК в крови оказалось больше, чем у здоровых лиц (соответственно 6,62 [4,70; 13,00] % и 4,10 [2,70; 5,00] %,  $p=0,045$ ), в то время, как количество поздних ПЭК в крови у пациентов обеих групп варьировало в пределах значений здоровых доноров (2,30 [1,10; 3,90] %). В костном мозге численность ранних и поздних ПЭК между больными ИБС, не страдающими и страдающими ИКМП, не отличалась (ранних ПЭК соответственно 10,55 [5,95; 17,00] % и 7,60 [7,00; 13,90] %,  $p=0,915$ ; поздних ПЭК – 3,05 [1,00; 12,80] % и 3,80 [2,60; 6,40] %,  $p=0,803$ ), как и концентрация VEGF-A в костном мозге (4,00 [3,20; 5,00] пг/мл и 4,00 [4,00; 4,20] пг/мл,  $p=0,590$ ) и в крови, которая соответствовала норме 3,10 [0,30; 5,50] пг/мл. Между тем, концентрация SDF-1 в крови у больных ИБС без кардиомиопатии (0,06 [0,05; 0,08] нг/мл) оказалась выше, чем у здоровых лиц (0,03 [0,01; 0,04] нг/мл;  $p=0,015$ ), при этом данный параметр у пациентов с ИКМП в крови соответствовал норме ( $p=0,438$ ) без отличий между группами пациентов ( $p=0,472$ ), как и в костном мозге (у больных ИБС без ИКМП 0,12 [0,08; 0,20] нг/мл и с ИКМП 0,13 [0,08; 0,17] нг/мл  $p=0,944$ ).

**Выводы.** Развитие ИКМП сопровождается отсутствием компенсаторного увеличения содержания ранних ПЭК и хемоаттрактанта SDF-1 в крови, характерного для ИБС без кардиомиопатии, что демонстрирует нарушение миграции этих клеток в кровь из костного мозга при ИКМП, где процессы их генерации не нарушены. Отсутствие усиленной репарации эндотелия при ИКМП усугубляет поражение коронарных сосудов в условиях атерогенеза, способствуя нарастанию гипоксии миокарда и развитию его сократительной дисфункции. При этом поздние ПЭК и VEGF-A не вовлечены в механизм формирования ИКМП.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант №22-25-20038) и средств Администрации Томской области.*

# АКТИВНОСТЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И ПОЛИМОРФИЗМ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДНК У ПАЦИЕНТОВ С ИМПЛАНТИРОВАННЫМ КАРДИОВЕРТЕРОМ-ДЕФИБРИЛЛЯТОРОМ

Доржиева С.С.<sup>1</sup>

Научный руководитель: к.м.н., Реброва Т.Ю.<sup>2</sup>

1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

2. Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

**Введение.** Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одной из наиболее распространенных форм патологии сердечно-сосудистой системы в мире. При длительном течении заболевание может проявляться развитием нарушений ритма сердца (НРС), требующих установку имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора.

В настоящее время известно, что повышение генерации активных форм кислорода (АФК) сопутствует и способствует прогрессированию всех форм ИБС. В результате, действие перекисного окисления липидов (ПОЛ) рассматривается только как повреждающий фактор. При этом игнорируется более широкая роль АФК, окислительно-восстановительного баланса во внутриклеточном сигналинге и метаболизме сердца.

Нарушение работы дыхательной цепи митохондрий (МХ) также вносит вклад в развитие патологии сердечно-сосудистых заболеваний за счет образования АФК. В митохондриальной ДНК (мтДНК) содержится 13 генов, кодирующих отдельные субъединицы комплексов дыхательной цепи, 2 гена рРНК и 22 гена тРНК, необходимых для осуществления трансляции в МХ. В человеческой популяции мтДНК характеризуется выраженным полиморфизмом, что может определять функциональные возможности дыхательной цепи МХ.

**Цель исследования.** Оценить уровень накопления продуктов ПОЛ, активность супероксиддисмутазы в плазме крови и их взаимосвязь с носительством полиморфных вариантов мтДНК у пациентов с ИБС, осложненной НРС.

**Материалы и методы.** В исследование включены пациенты с ИБС с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором по поводу НРС из профильного отделения НИИ кардиологии Томского НИМЦ (n=88; мужчины - 79,5%, женщины - 20,5%). Контрольную группу составили здоровые добровольцы (n=18; мужчины - 61,2%, женщины - 38,8%).

Средний возраст пациентов с НРС составил 65,0(59,0;73,0) лет, контрольной группы - 44,0(29,0;59) лет. Активность свободно-радикального окисления липидов в плазме крови оценивали по содержанию конечных продуктов ПОЛ, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-АП). Измерение оптической плотности проб проводили на спектрофотометре «Biochrom WPA Biowave II» (Harward Bioscience, Inc., Великобритания) при длине волны 535 нм. Концентрацию ТБК-АП выражали в мкмоль/л. Активность антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы (СОД) Ед/мл оценивали спектрофотометрически с использованием коммерческого набора реактивов «Total Superoxide Dismutase (T-SOD) Assay Kit (Hydroxyamine method)» (Cloud-Clone Corp., США) согласно методике, предлагаемой производителем.

Определяли полиморфизмы мтДНК A2706G, G3010A, G9055A в генах, кодирующих белки комплексов дыхательной цепи и рРНК МХ. Выделение ДНК производили из мононуклеарных клеток периферической крови фенол-хлороформным методом. Измерение концентрации полученной ДНК осуществляли на спектрофотометре «Nanodrop - 2000C» (Thermo Fisher Scientific, США). Проводили генотипирование отдельных полиморфных сайтов рестрикции на базе НИИ медицинской генетики Томского НИМЦ.

Статистический анализ полученных данных осуществляли в программе Statistica 13. Проверку нормальности распределения выполнили тестом Шапиро-Уилка. Сравнение групп проводили непараметрическим критерием Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0.05$ .

**Результаты.** Анализ показателей активности ПОЛ показал статистически значимое увеличение концентрации ТБК-АП в группе пациентов с НРС по сравнению с контрольной группой: 14,0(11,1;17,2) vs 11,8(10,9;13,5), соответственно,  $p < 0.05$ . По данным литературы активация процессов ПОЛ может являться одной из причин возникновения аритмий. Предположительно, развитие нарушений ритма связано с изменением состояния цитоплазматических мембран кардиомиоцитов, в состав которой входят полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК), являющиеся субстратом для реакций ПОЛ. Увеличение их содержания способствует усилению ПОЛ, что может сопровождаться возникновением НРС. Также окисление жирных кислот оказывает влияние на структуру мембран форменных элементов крови, что приводит к изменению реологических свойств и системы гемостаза. При этом алиментарное повышение ПНЖК способствует восстановлению фосфолипидов клеточных мембран и реализации антиаритмического эффекта.

Активность ПОЛ в организме контролируется системой антиоксидантов. Так, выявлено, что в группе пациентов с НРС активность СОД была статистически значимо выше, чем в контрольной группе (18,9(16,8;21,0) vs 15,7(14,4;17,9), соответственно,  $p < 0.05$ ). Полученный результат свидетельствует о том, что у рассматриваемой группы пациентов наблюдается компенсаторное повышение активности ферментативных антиоксидантов. Повышенное образование продуктов ПОЛ, вероятнее всего, обусловлено высоким уровнем оксидативного стресса, а не ослаблением системы антиоксидантных ферментов.

Определение концентрации ТБК-АП и активности СОД не выявило статистически значимых различий показателей у носителей рассматриваемых полиморфных вариантов мтДНК.

**Выводы.** Таким образом, у пациентов с ИБС, осложненной НРС, наблюдается повышенное образование продуктов ПОЛ в плазме крови, которое сочетается с высокой активностью антиоксидантного фермента СОД. Не выявлено взаимосвязи между носительством полиморфных вариантов A2706G, G3010A, G9055A мтДНК, интенсивностью ПОЛ и активностью ферментативных антиоксидантов.

## ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЯ СТРЕССА У КРЫС ЛИНИИ WISTAR С ДИЕТ-ИНДУЦИРОВАННЫМ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

**Ирискулова В.Р.<sup>1</sup>, Скворцова Д.А.<sup>1</sup>**

*Научный руководитель: м.н.с. Курбатов Б.К.<sup>2</sup>*

*1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

*2. НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия*

**Введение.** Синдром такоцубо занимает от 2,2 до 5% всех случаев острого коронарного синдрома. Данное состояние проявляется выраженными нарушениями сократимости левого желудочка и клинически схоже с острым инфарктом миокарда. Одним из основных коморбидных состояний является метаболический синдром. На данный момент отсутствуют достаточные экспериментальные данные о совместном протекании двух состояний. Известно, что как у животных, так и у людей наблюдается повышение уровня лептина в крови во время стресса, что считается дополнительным маркером острого стресса. Остается не ясным, сохраняются ли данные факты у животных с диет-индуцированным метаболическим синдромом.

**Цель исследования.** Выявить взаимосвязь уровней лептина и кортикостерона у крыс, подвергнутых стрессу, при диет-индуцированном метаболическом синдроме.

**Материалы и методы.** Исследование проводили на самках крыс Wistar (31 крыса массой 202-351г). Животных разделили на 3 группы: интактные, стресс-контроль, стресс-метаболический синдром. Синдром такоцубо у крыс моделировали иммобилизацией: животных лишали еды, оставляя доступ к воде, затем их иммобилизовали на спине с помощью пластиковых хомутов на 24 ч. Стресс-реакцию оценивали по следующим параметрам: масса селезенки, масса тимуса, масса надпочечников, уровень кортикостерона в сыворотке

крови. Диет-индуцированный метаболический синдром моделировали следующим образом: в течение 90 дней животным давали корм с высоким содержанием жиров и углеводов (жиры 21%, холестерин 0,125%, углеводы 46%, включая 17% фруктозы, белки 16%), питьевую воду заменяли на 20% раствор фруктозы. Забор крови производили из сонной артерии. Уровень кортикостерона и лептина в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа. Статистическую обработку данных проводили в программе STATISTICA 13.0. Достоверность различий оценивали с помощью непараметрического критерия Краскела-Уоллиса, корреляционный анализ проводили с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Различия между показателями считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** У крыс, подвергнутых стрессу, наблюдались статистически значимые изменения размеров органов и уровня кортикостерона в сыворотке крови ( $p < 0,05$ ). Показатели метаболического синдрома в группе стресс-метаболический синдром также статистически значимо увеличились, в сравнении с группой стресс-контроль ( $p < 0,05$ ). Корреляционный анализ показал взаимосвязь высокого уровня между показателями лептина и кортикостерона в сыворотке крови у крыс группы стресс-контроль ( $r = 0,61$ ,  $p < 0,05$ ). Однако у животных группы стресс-метаболический синдром данная взаимосвязь оказалась незначительной ( $r = 0,28$ ,  $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Проведенное исследование показало, что при диет-индуцированном метаболическом синдроме лептин более не отражает уровень стресса. Это может косвенно свидетельствовать о развитии лептинорезистентности у животных на диете с высоким содержанием углеводов и жиров.

## ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ БИОТРАНСФОРМАЦИИ GSTT1 И GSTM1 ПРИ РАКЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Новиков И.В.**

*Научный руководитель: д.м.н., Севостьянова Н.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Существует мнение, что рак поджелудочной железы (РПЖ) по своей природе является мультифакториальным заболеванием. В его патогенез вовлекается множество главных генов (онкогены, гены-супрессоры), второстепенных генов (гены-модификаторы). К таким генам-модификаторам относятся гены биотрансформации ксенобиотиков, гены репарации ДНК. Исследованные нами гены GSTT1 (ген тета-1 глутатион-S-трансферазы) и GSTM1 (ген глутатион-S-трансферазы мю-1) у больных раком поджелудочной железы кодируют две различные формы глутатион-S-трансфераз – T1 и M1. Эти ферменты участвуют во второй фазе биотрансформации ксенобиотиков. В настоящее время известны аллельные варианты генов GSTT1 и GSTM1, так называемые нулевые аллели, которые на уровне фенотипа проявляются отсутствием белковых продуктов. Поскольку данные ферменты являются важными компонентами системы детоксикации, гомозиготность по нулевому аллелю одного или другого гена может быть связана с повышенной восприимчивостью организма к вредным воздействиям и, как следствие, с увеличением риска возникновения РПЖ.

**Цель исследования.** Изучение распределения полиморфных вариантов генов биотрансформации GSTT1 и GSTM1 как фактора генетической предрасположенности к раку поджелудочной железы. В данной работе мы анализировали полиморфизмы генов GSTT1 и GSTM1 как факторы генетической предрасположенности у больных раком поджелудочной железы.

**Материалы и методы.** Материалом для исследования полиморфизмов генов биотрансформации ксенобиотиков явилась ДНК, выделенная из лейкоцитов венозной крови. В настоящее исследование вошли 84 пациента с раком поджелудочной железы T1-4N0-2M0-1 стадии в возрасте от 37 до 83 лет, в среднем –  $61,5 \pm 10,0$  лет, и 100 здоровых доноров

(средний возраст  $53 \pm 5$  лет). Пациенты проходили специализированное лечение в ОГАУЗ «Медицинский центр им. Г.К. Жерлова» и ФГБУ СибФНКЦ ФМБА России Медицинский центр №2 с 2007 по 2016 г.

**Результаты.** Делеционные формы генов GSTT1 и GSTM1, приводящие к отсутствию соответствующих ферментов, рассматриваются как факторы риска возникновения РПЖ. В группе больных раком поджелудочной железы, как показали результаты настоящего исследования, отмечается более высокая встречаемость нуль-генотипов GSTT1 – 51,4% и GSTM1 – 59,4%, чем в контроле – 15 и 40% ( $p < 0,01$ ). Значения отношений шансов (OR) с соответствующими доверительными интервалами (CI) свидетельствуют об ассоциации нуль-генотипов с предрасположенностью к раку, причем генотип 0/0 GSTT1 обладает большей рисковой значимостью, чем 0/0 GSTM1 (OR=5,99; CI<sub>95%</sub>=1,16-3,32 и OR=1,96; CI<sub>95%</sub>=1,49-5,03, соответственно).

**Выводы.** Результаты проведенного нами исследования свидетельствуют, что носители делеции генов GSTT1 и GSTM1 больше подвержены риску РПЖ, чем носители нормального генотипа GSTT1(+) и GSTM1(+) и могут быть использованы для формирования групп повышенного онкологического риска.

## КОНЦЕНТРАЦИЯ ЭОТАКСИНА-1 И СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ У МОЛОДЫХ И СТАРЫХ КРЫС

**Образцова Л.А.**

*Научный руководитель: к.м.н., доц. Бондарчук Ю.А.*

*Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Россия*

**Введение.** Постоянная физическая активность необходима для продления периода активного долголетия, однако опасность физического перенапряжения состоит в возможности развития патологических изменений со стороны различных систем организма, среди которых особое место отводится системе гемостаза. Исследователи Стэнфордского университета в 2011 году открыли эотаксин-1. Данный хемокин получил название «белка старости», что обусловлено последовательным увеличением его уровня с возрастом. Превышение физиологического порога физических нагрузок влечёт за собой рост концентрации эотаксина-1 и растворимых фибрин-мономерных комплексов, что дает основание рассматривать данные показатели при подборе индивидуального режима физических тренировок.

**Цель исследования.** Поиск оптимального режима физических нагрузок, не приводящего к повышению концентрации эотаксина-1 в крови и сохраняющего параметры системы гемостаза в пределах физиологических значений.

**Материалы и методы.** Крысы линии Wistar ( $n=80$ ) возрастом 3-5 месяцев и 20-21 месяц выступали в качестве объекта исследования. Животные, составлявшие контрольные группы, не подвергались физическим нагрузкам. Молодые (1-3 опытные группы) и старые (3-6 опытные группы) крысы тренировались путем принудительной ходьбы в тредбане со скоростью 6-8 м/мин в течение 30 дней в следующих режимах: 1 и 4 опытные группы подвергались 2-часовым физическим нагрузкам 3 раза в неделю, 2 и 5 опытные группы – ежедневным 2-часовым нагрузкам, 3 и 6 опытные группы - ежедневным 8-часовым нагрузкам. По истечении 30 дней производился забор крови с последующей оценкой параметров системы гемостаза и уровня эотаксина-1 методом иммуноферментного анализа. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программы Statistica 10.0 с применением непараметрического U-критерия Манна-Уитни. Статистически значимыми считались различия между группами при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Согласно результатам иммуноферментного анализа наблюдалось достоверное снижение концентрации эотаксина-1 на 23% у крыс 2 опытной группы, в то время как у животных 3 и 6 опытных групп отмечалось увеличение данного показателя. В 3 опытной группе были зарегистрированы изменения, свидетельствующие об активации на конеч-

ном этапе свертывания и снижении антикоагулянтной активности крови: укорочение тромбинового времени, времени полимеризации фибрин-мономера, снижение активности антитромбина III. Укорочение активированного частичного тромбопластинового времени, протромбинового и тромбинового времени, а также снижение активности антитромбина III и увеличение времени спонтанного эуглобулинового фибринолиза, зарегистрированные после ежедневных 8-часовых физических нагрузок у старых крыс, говорят о гиперкоагуляции по внутреннему и внешнему пути плазменного гемостаза в сочетании с угнетением антикоагулянтной и фибринолитической активности крови в данной опытной группе. Ежедневные 2-часовые физические нагрузки у молодых крыс сопровождались снижением агрегационной активности тромбоцитов наряду с увеличением протромбинового времени на 57%. Статистически значимых различий показателей системы гемостаза у животных 1 и 4 опытных групп обнаружено не было.

**Выводы.** Ежедневные 2-часовые физические нагрузки являются оптимальным режимом тренировок для молодых животных, так как данный режим сопровождается уменьшением концентрации эотаксина-1 и снижением свертывающей активности крови, что выступает в качестве проявления долговременной адаптации. Для старых животных 2-часовая ходьба в тредбане 3 раза в неделю является оптимальным режимом, поскольку концентрация эотаксина-1 в крови и параметры системы гемостаза не превышают физиологические значения.

## ВЫСОКОЖИРОВАЯ ВЫСОКОУГЛЕВОДНАЯ ДИЕТА ОБЛАДАЕТ СПОСОБНОСТЬЮ К УМЕНЬШЕНИЮ СТРЕССОРНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ СЕРДЦА НА МОДЕЛИ СИНДРОМА ТАКОТСУБО

Скворцова Д.А.<sup>1</sup>, Ирискулова В.Р.<sup>1</sup>

Научный руководитель: м.н.с. Курбатов Б.К.<sup>2</sup>

1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

2. НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия

**Введение.** Синдром такотсубо составляет около 2% от всех госпитализаций с подозрением на острый коронарный синдром. Он характеризуется острым нарушением сократимости левого желудочка на уровне верхушки сердца. На данный момент патофизиология данного синдрома остается не ясной, что приводит к отсутствию патогенетически обоснованной терапии. Смертность от данного синдрома сопоставима со смертностью от острого инфаркта миокарда с подъемом ST. Одним из самых распространенных коморбидных заболеваний в кардиологии является метаболический синдром. На данный момент имеются противоречивые данные, так некоторые авторы утверждают, что у пациентов с метаболическим синдромом более благоприятный прогноз. Другие же говорят о том, что метаболический синдром ухудшает течение основного заболевания.

**Цель исследования.** Оценить повреждение сердца у крыс с диета-индуцированным метаболическим синдромом.

**Материалы и методы.** Исследование проводили на 31 самке крыс Wistar массой 202-351 г. Животных разделили на 3 группы: интактные, стресс-контроль, стресс-ВУВЖД. Моделирование синдрома такотсубо у крыс выполняли с помощью 24 часовой иммобилизации следующим образом: животных до иммобилизации лишали доступа к еде (оставляя свободный доступ к воде), затем иммобилизовали на 24 ч в положении на спине с помощью стандартных пластиковых хомутов. Для оценки стресс-реакции у животных оценивали следующие параметры: масса тимуса, масса селезенки, масса надпочечников, кортикостерон. Диет-индуцированный метаболический синдром моделировали так: животным в течение 90 дней давали корм с высоким содержанием жиров и углеводов (16% белков, 21% жиров, 46% углеводов, в том числе 17% фруктозы, 0,125% холестерина с заменой питьевой воды 20%-м раствором фруктозы.) По окончании диеты измеряли массу тела, органов, содержание в сыворотке крови глюкозы, инсулина, триглицеридов, лептина, адипонектина.

Количественную оценку повреждения миокарда производили по аккумуляции  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфата ( $^{99m}\text{Tc}$ -ПФ) в сердце. Статистический анализ проводили с помощью программы STATISTICA 13.0. При помощи критерия Шапиро-Уилка данные проверяли на нормальность распределения. Для анализа значимости различий между группами использовали критерий Краскела-Уоллиса, так как данные не подчинялись нормальному закону распределения. Корреляционный анализ проводили с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Различия между показателями считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Было показано, что у крыс, содержащихся на ВУВЖД, показатели стресс реакции статистически значимо изменились в сравнении с группой стресс-контроль ( $p < 0,05$ ). В частности, было отмечено увеличение массы надпочечников и уровня кортикостерона, уменьшение массы тимуса и селезенки. Показатели метаболического синдрома, в частности лептин, адипонектин, триглицериды, инсулин так же статистически значимо изменились у группы стресс-ВУВЖД по сравнению с группой стресс-контроль ( $p < 0,05$ ). Наблюдается сильная обратная корреляция между уровнем глюкозы по отношению к удельным включениям  $^{99m}\text{Tc}$ -ПФ в крови группы стресс-ВУВЖД ( $r = -0,72$ ,  $p < 0,05$ ).

**Выводы.** У животных, содержащихся на ВУВЖД, наблюдается снижение степени повреждения сердца при стрессе. Степень стрессорного повреждения у животных с диетиндуцированным метаболическим синдромом имеет обратную корреляцию с уровнем глюкозы в сыворотке крови.

## РОЛЬ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ В СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННОМ ПОВРЕЖДЕНИИ СЕРДЦА

Степанов А.В.<sup>1</sup>

*Научный руководитель: Курбатов Б.К.<sup>2</sup>*

*1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

*2. Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия*

**Введение.** Синдром такотсубо, который имеет очень схожую клиническую картину с инфарктом миокарда, но дополнительно характеризуется транзиторной дискинезией левого желудочка, который во время систолы напоминает японскую ловушку для осьминога. Среди всех случаев острого коронарного синдрома данный синдром по некоторым оценкам занимает от 2 до 6%. Смертность при синдроме такотсубо сопоставима со смертностью от острого инфаркта миокарда. Из-за недостаточного понимания патогенеза данного заболевания на данный момент нет общепринятой терапии синдрома такотсубо. Одной из принятой теорией развития данного синдрома является кардиотоксичность высоких доз катехоламинов, которые выделяются из-за чрезмерной активации симпатической нервной системы. Еще один ключ к пониманию патогенеза синдрома такотсубо — поразительное гендерное преобладание: 90% пациенток — женщины, из них 80% — в постменопаузе. Эти факты не оставляют сомнений в том, что снижение эстрогенов может предрасполагать к развитию синдрома такотсубо. Эстрогены защищают кардиомиоциты от повреждений вызываемых изопротеренолом. Известно, что снижение уровня эстрогенов ослабляет вагусные влияния в вегетативном центре гипоталамуса, что увеличивает реактивность симпатической нервной системы при ее активации. На основании этого видется актуальным влияние экзогенного введения половых гормонов на степень стрессорного повреждения сердца.

**Цель исследования.** Оценить роль половых гормонов в стресс-индуцированном повреждении сердца в модели синдрома такотсубо.

**Материалы и методы.** Исследование проводили на самках и самцах крыс линии Wistar с массой 230–250 г. Животные были случайным образом разделены на 7 групп: 4 группы самцов по 12 крыс (интактные, стресс-контроль, стресс + прогестерон, стресс + эстрадиол) и 3 группы самок по 12 крыс (интактные, стресс-контроль, стресс + тестостерон).

Стрессорное повреждение сердца моделировали следующим образом: животных лишали доступа к пище на 16 часов (с сохранением доступа к воде), затем иммобилизовали на 24 ч. Количественную оценку стрессорного повреждения оценивали по аккумуляции  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфата в миокарде. Радиометрию миокарда осуществляли в гамма-камере Филипс Форте (Филипс, Нидерланды). Оценка степени стресс-реакции у крыс проводили благодаря триаде патологических изменений по Селье. Использовали следующие фармакологические агенты: прогестерон 3 мг/кг, эстрадиол 50 мкг/кг, тестостерон 3 мг/кг. Все исследуемые фармакологические агенты вводили подкожно ежедневно в течение 28 суток. Статистическую обработку проводили критерием Краскела-Уоллиса и апостериорным критерием Данна с использованием пакета программ STATISTICA 13 (StatSoft Inc., США), гипотезы считали подтвержденными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты.** В ходе исследования было обнаружено, что экзогенное введение прогестерона в течение 28 дней увеличило степень аккумуляции  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфата на 57,9% ( $0,1587 \pm 0,0261$  cpm/g vs  $0,1005 \pm 0,0137$  cpm/g) по сравнению со стресс-контролем. Также экзогенно введенный прогестерон оказал влияние на селезенку, которая уменьшилась на 87,7% ( $0,4548 \pm 0,0294$  г vs  $0,854 \pm 0,1329$  г) по сравнению со стресс-контролем, остальные органы остались без изменений. Хроническое введение эстрадиола вызвало уменьшение селезенки на 30,56% ( $0,593 \pm 0,021$  г vs  $0,854 \pm 0,1329$  г) по сравнению со стресс-контролем, остальные органы без изменений. Хроническое введение тестостерона самкам крыс не оказало никакого влияния ни на органы по триаде Селье, ни на аккумуляцию  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфата в миокарде.

**Выводы.** В результате изучения роли половых гормонов в стресс-индуцированном повреждении у крыс выяснилось, что хроническое подкожное введение прогестерона самцам оказывает кардиотоксический эффект.

## ВАЗОМОТОРНАЯ И АНГИОПОЭТИЧЕСКАЯ ФОРМЫ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИЯ КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ Танакова Д.С.

*Научный руководитель: д.м.н., проф. Чумакова С.П.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия.*

**Введение.** Микрососудистая эндотелиальная дисфункция коронарных сосудов рассматривается в качестве важного фактора патогенеза ишемической болезни сердца (ИБС), включая ишемическую кардиомиопатию (ИКМП). Развитие последней может быть связано с особенностями механизмов формирования эндотелиальной дисфункции у пациентов с ИКМП, индуцирующей прогрессирование хронической сердечной недостаточности.

**Цель исследования.** Оценить содержание медиаторов вазомоторной (асимметричного диметиларгинина (ADMA), эндотелина-1) и ангиопоэтической (ангиопоэтина-2 (Ang-2), фактора роста сосудистого эндотелия (VEGF-A)) форм эндотелиальной дисфункции и десквамированных эндотелиальных клеток (ДЭК) в крови у больных ИБС, страдающих и не страдающих ИКМП.

**Материалы и методы.** В исследование вошло 56 больных ИБС в возрасте 54-69 лет, страдающих ИКМП (27 мужчин и 3 женщины) и не страдающих таковой (21 мужчина и 5 женщин). Материалом исследования служила гепаринизированная кровь из локтевой вены и коронарного синуса, взятые у пациентов соответственно до и во время коронарного шунтирования. В обоих образцах крови определяли содержание ДЭК, как  $\text{CD45}^+\text{CD146}^+$  клеток, методом проточной цитометрии с использованием моноклональных антител  $\text{CD45-FITC}$ ,  $\text{CD146-Alexa Fluor 647}$  («BD Biosciens», США), соотнося ДЭК с общим количеством лейкоцитов в крови ( $\text{CD45}^+$ ,  $\times 10^9/\text{л}$ ) и представляя их в  $\times 10^5/\text{л}$ . В крови из коронарного синуса оценивали концентрацию ADMA, эндотелина-1, Ang-2, VEGF-A методом иммуноферментного анализа с помощью наборов соответственно «ADMA Xpress ELISA»



(«Immundiagnostik AG», Германия), «Human Endotelin-1 ELISA» («Bender MedSystems», Австрия), «RayBio Human ANGPT2 ELISA Kit» («RayBiotech», США) и «Human VEGF-A ELISA Kit» (Cloud-Clone-Corp., США). Для анализа применяли критерии Манна-Уитни и Вилкоксона, результаты считали достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Показано, что в крови из коронарного синуса у пациентов с ИКМП повышенными были концентрация Ang-2 относительно больных ИБС без кардиомиопатии (соответственно 1111,5 [845,0; 1235,0] пг/мл и 767,0 [494,0; 988,0] пг/мл,  $p = 0,002$ ) и содержание ДЭК относительно их количества у данных пациентов в периферической крови (соответственно 17,975 [10,49; 22,97]  $\times 10^5$ /л и 10,16 [6,80; 18,83]  $\times 10^5$ /л,  $p = 0,036$ ). При этом количество ДЭК в периферической крови у больных ИБС, страдающих и не страдающих ИКМП, статистически значимо не различалось (7,26 [5,43; 17,94]  $\times 10^5$ /л и 7,25 [6,08; 7,47]  $\times 10^5$ /л,  $p = 0,5974$ ), как и концентрация ADMA (0,618 [0,570; 0,650] мкмоль/л и 0,598 [0,580; 0,640] мкмоль/л,  $p = 0,560$ ), эндотелина-1 (1,20 [1,08; 1,69] пг/мл и 1,15 [0,91; 1,30] пг/мл,  $p = 0,365$ ) и VEGF-A (6,89 [3,25; 15,60] пг/мл и 7,80 [3,25; 9,75] пг/мл,  $p = 0,992$ ). Кроме того, содержание ДЭК значимо не отличалось у больных ИБС, без кардиомиопатии в периферической крови относительно крови из коронарного синуса (7,25 [6,08; 7,47] % и 10,16 [6,8; 18,83] %,  $p = 0,128$ ).

**Выводы.** Развитие ИКМП не сопровождается вазомоторной эндотелиальной дисфункцией коронарных сосудов с участием ADMA и эндотелина-1. Ключевым фактором патогенеза ИКМП является ангиопоэтическая форма эндотелиальной дисфункции, обусловленная высоким содержанием Ang-2 в коронарном кровотоке, который в отсутствии избытка VEGF-A способствует формированию незрелых сосудов и усиленному повреждению эндотелия с нарастанием ДЭК, что потенцирует ишемию миокарда. При этом оценка численности ДЭК в периферической крови при ИКМП не отражает повышенное (по сравнению с ИБС без кардиомиопатии) повреждение эндотелия коронарных сосудов. Исследование выполнено за счет гранта РФФИ № 22-25-00821.

## ЦИТОХИМИЧЕСКИЙ СТАТУС ФАГОЦИТОВ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С КОМОРБИДНОСТЬЮ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

**Тесля В.В., Чернышов Н.А., Вах Я.А., Мотлохова Е.А., Ямпольская А.В., Ямпольская О.В.**

*Научный руководитель: д.м.н., доц. Воронкова О.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из лидирующих причин смертности в мире после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний и имеет достаточно широкий спектр коморбидности, одной из которых является сочетание ХОБЛ и метаболического синдрома (МС). Патологическим процессом, связывающим эти патологии является хроническое системное воспаление, в механизмах которого активное участие принимают фагоциты крови – моноциты и нейтрофильные гранулоциты. Изучение морфофункционального состояния этих клеток, позволит глубже понять патогенетические аспекты воспалительной реакции, а также разработать новые подходы в патогенетической терапии коморбидной патологии, связанной с хроническим воспалением.

**Цель исследования.** Охарактеризовать цитохимический статус нейтрофильных гранулоцитов и моноцитов периферической крови у пациентов с коморбидностью ХОБЛ и МС.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие пациенты мужского пола с ХОБЛ и МС (23 человека, средний возраст  $60 \pm 2,3$  лет, ИМТ  $30,7 \pm 24$  кг/м<sup>2</sup>), которые составили основную группу. Группа контроля (17 человек) состояла из здоровых добровольцев, сопоставимых по полу и возрасту. Материалом для исследования служила гепарини-

зированной венозной крови, из которой получали лейкоконцентрат с последующим изготовлением мазков на предметных стеклах. Фиксацию и окрашивание препаратов осуществляли в соответствии с протоколами-инструкциями к наборам для цитохимических исследований. Для содержания определения гликогена и активности миелопероксидазы в лейкоцитах использовали наборы реагентов «ДИАХИМ-ЦИТОСТЕЙН-ПАС» (производитель – «НПФ АБРИС+»). Для определения кислой фосфатазы использовался набор реагентов «ГЕМСТАНДАРТ-КФ» (производитель – «ГЕМСТАНДАРТ»). Оценка результатов проводилась с помощью вычисления среднего цитохимического коэффициента (СЦК). Обработка результатов исследования проводилась при помощи программы «Statistica». Проверку данных на соответствие закону нормального распределения проводили при помощи критерия Шапиро-Уилка, при анализе различий между выборками использовали t-критерий Стьюдента. Различия считали достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты.** В результате проведенного исследования у пациентов основной группы было зарегистрировано статистически значимое повышение активности кислой фосфатазы в моноцитах в среднем в 1,6 раза ( $p < 0,05$ ), а также повышение активности миелопероксидазы в нейтрофилах более чем на 7% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольными значениями. Кислая фосфатаза является лизосомальным ферментом и содержится во многих иммунокомпетентных клетках. Миелопероксидаза является маркером азурофильных гранул нейтрофилов. Известно, что активность этих ферментов возрастает при наличии воспалительной реакции в организме, свидетельствует о вовлеченности моноцитов и нейтрофилов в патологический процесс и роли в формировании и поддержании хронического воспаления. Наряду с этим у пациентов с ХОБЛ и МС было зарегистрировано снижение содержания гликогена в нейтрофильных гранулоцитах примерно на 7% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с параметрами у здоровых лиц. Нейтрофилы для реализации своих функций используют гликоген как основной источник энергии. Снижение содержания гликогена свидетельствует об истощении энергетических ресурсов клеток на фоне хронического воспаления.

**Выводы.** Таким образом, цитохимический статус нейтрофильных гранулоцитов крови при коморбидности ХОБЛ и МС характеризуется снижением содержания гликогена и повышением активности миелопероксидазы; для моноцитов крови характерно повышение активности кислой фосфатазы.

## РОЛЬ ИНТЕРЛЕЙКИНА-8 В ПАТОГЕНЕЗЕ АБДОМИНАЛЬНОГО ОЖИРЕНИЯ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

**Тюменцев М.А.**

*Научный руководитель: к.м.н., доц. Осихов И.А.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Проблема абдоминального ожирения (АО), при симптомокомплексе – метаболический синдром (МС), является остросоциальным состоянием последних лет. Понимание данного заболевания с точки зрения клеточных и цитокиновых взаимодействий является важной задачей для современной науки. По мнению ряда авторов АО является основным и обязательным компонентом у пациентов с МС. Стоит обратить внимание, что хроническое воспаление жировой ткани (ЖТ) представляет одно из главных составляющих патогенеза МС – комплекса нарушений обменных процессов, связанных с ожирением.

На данный момент было доказано, что ЖТ – не пассивный эндокринный орган с функцией накопления жировых депо, а активный метаболический продуцент разных гормонов, цитокинов и хемокинов. К примеру, основные клетки ЖТ – адипоциты – синтезируют большой спектр пептидных биологически активных веществ (адипонектин, апелин, висфатин, лептин, резистин), а также ряд белковых молекул (моноцитарный хемотаксический протеин-1 (MCP-1), интерлейкины: 1, 6, 4, 8, 10, фактор некроза опухолей альфа) и другие элементы (лейкотриены, простагландины). В основе развития АО при МС лежит активность главного провоспалительного цитокина – интерлейкина-8 (ИЛ-8).

**Цель исследования.** Представить функциональную активность биоптатов ЖТ по уровню спонтанной продукции ИЛ-8 у пациентов с МС.

**Материалы и методы.** Все обследуемые пациенты (n=23) были разделены на две группы. В основную группу вошли пациенты с МС (n=17), а в группу сравнения – лица без признаков МС (n=6). Материалом для изучения являлась висцеральная ЖТ, которую в необходимом объеме - 2 см<sup>3</sup>, забирали из большого сальника всех пациентов в ходе плановой эндоскопической холецистэктомии, проводимой строго по медицинским показаниям. Выделение биоптатов, адипоцитов ЖТ осуществляли в стерильных условиях. Концентрацию цитокина ИЛ-8 в супернатантах фрагмента цельной ЖТ проводили с помощью твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) наборами («Вектор-Бест», Россия) по инструкции производителя для тест-систем. Статистическую обработку полученных результатов выполняли с применением пакета программ «STATISTICA 12.6». Количественные данные были описаны в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$  (тест Манна-Уитни).

**Результаты.** По результатам проведенного анализа было показано, что концентрация провоспалительного цитокина ИЛ-8 (пг/мл) в супернатантах биоптата ЖТ составила в среднем 281,5 (240,6;313,4) у пациентов с МС и оказалась статистически значимо выше, чем у обследованных лиц 212,5 (30,6;249,1) из сравниваемой группы – без МС ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Усиленная секреция ИЛ-8 клетками ЖТ указывает на то, что идет преобладание в сторону провоспалительной активности данного органа при развитии АО и МС. ИЛ-8 – цитокин, который поддерживает миграцию иммунокомпетентных клеток (лимфоцитов, нейтрофилов, макрофагов) с их местным и заметным увлечением в тканях, а также содействует формированию локальных инфильтративных изменений. Активированные клетки иммунной системы в свою очередь начинают усиленно продуцировать в повышенном объеме и другие провоспалительные факторы – цитокины (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 МСР-1), что дает условия для формирования стойкого системного воспалительного ответа со стороны ЖТ. Такая реакция организма ещё больше ухудшает метаболические обменные процессы и формирует нарушение клеточных взаимодействий и постоянному, сильному прогрессированию АО.

## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОТДЕЛЬНЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ЗА ПЕРИОД 2011-2023 ГГ.

**Боженко Е.А.<sup>1</sup>, Дорошенко И.В.<sup>1</sup>, Прудникова В.К.<sup>1</sup>, Ребриенко М.В.<sup>1</sup>, Люлька Т.С.<sup>1</sup>**  
*Научные руководители: к.м.н. Лошкова Е.В.<sup>1</sup>, к.м.н. Рафикина Ю.С.<sup>1</sup>, д.м.н., проф. Желев В.А.<sup>1</sup>, Ермоленко С.П.<sup>2</sup>, Солнышко А.Л.<sup>2</sup>, Ким Л.В.<sup>1</sup>*

1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

2. Детская больница № 1, Томск, Россия

**Введение.** Частота рождения недоношенных детей и перинатальных потерь остается стабильно высокой. Структура патологических состояний, ассоциированных с недоношенностью, является стабильной, существуют значительные сложности дифференциальной диагностики ряда патологических состояний, в том числе, инфекционно-воспалительных, вследствие отсутствия специфичных и высокочувствительных маркеров. В связи с этим актуальным является анализ особенностей лабораторных показателей для своевременной диагностики и превенции жизнеугрожающих состояний.

**Цель исследования.** Оценить клинико-лабораторные особенности отдельных патологических состояний у детей, рожденных недоношенными, за период 2011-2023 гг.

**Материалы и методы.** Проанализировано 220 законченных случаев выхаживания недоношенных новорожденных детей (ОГАУЗ «Областной перинатальный центр им. И.Д.

Евтушенко»). Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 29.0.

**Результаты.** В общей когорте детей распределение по полу было одинаковым, в зависимости от массы тела при рождении структура была следующей: 13,3% новорожденных с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) (95% ДИ: 9,1 – 18,5), с очень низкой массой тела (ОНМТ) 44,5% детей (95% ДИ: 37,8 – 51,4), с низкой массой тела (НМТ) 42,2 (95% ДИ: 35,6 – 49,1).

Патологические состояния дыхательной системы в виде респираторного дистресс-синдрома (РДСН) реализовали 94,15 детей (95% ДИ: 90,1 – 96,8), частота РДСН снижалась с увеличением массы тела, но без достоверных отличий ( $p=0,802$ ) и составляла 96,6% при ЭНМТ, 94,8% при ОНМТ, 93,5% при НМТ. БЛД (бронхолегочная дисплазия) реализовали 10,1% детей (95% ДИ: 6,0 – 15,6). Анализ газового состава крови показал, что уровень рН ( $p=0,936$ ),  $pO_2$  ( $p=0,360$ ),  $pCO_2$  ( $p=0,897$ ), дефицит буферных оснований ( $p=0,348$ ),  $HCO_3$  ( $p=0,383$ ) значимо не отличались в зависимости от массы тела.

Частота метаболических нарушений, таких как гипогликемия (2,1%) и гипокальциемия (2,3%), чаще регистрировалась у детей с ЭНМТ. Транзиторная гипергликемия значимо чаще ( $p=0,019$ ) наблюдалась на фоне ЭНМТ. Анализ показателей биохимического анализа крови показал, что уровень лактата ( $p=0,153$ ), мочевины ( $p=0,312$ ), кальция ( $p=0,334$ ), калия ( $p=0,174$ ), натрия ( $p=0,645$ ), хлора ( $p=0,180$ ), С-реактивного белка (СРБ) ( $p=0,631$ ) достоверно не отличался в зависимости от массы тела.

Наиболее уязвимой при тяжелом состоянии ребенка, а также в процессе реализации синдрома полиорганной недостаточности (СПОН), независимо от пускового фактора, является мочевыделительная система. Острое почечное повреждение в качестве клинического диагноза верифицировали у 0,9% детей общей группы (95% ДИ: 0,1 – 3,2). Показатели общего анализа мочи были следующими. При оценке показателя «рН мочи» в зависимости от массы тела при рождении не удалось установить статистически значимых различий ( $p = 0,900$ ). При анализе показателя «плотность мочи» в зависимости от массы тела при рождении были выявлены статистически значимые различия ( $p = 0,033$ ): у детей с минимальными значениями у детей с ЭНМТ по сравнению с НМТ и ОНМТ. Анализ биохимических показателей продемонстрировал, что концентрация белка ( $p = 0,201$ ), кетоновых тел ( $p = 0,488$ ) в моче значимо не отличалась, концентрация глюкозы в моче была значимо выше на фоне ЭНМТ ( $p = 0,006$ ). Анализ мочевого осадка выявил, что эритроцитурия ( $p = 0,675$ ), эпителиурия ( $p = 0,891$ ), цилиндурия ( $p = 0,578$ ), бактериурия ( $p = 0,519$ ) значимо не отличались, наличие слизи чаще ( $p = 0,050$ ) регистрировалось у детей с ЭНМТ (100%), среди 72,5% пациентов с ОНМТ и 86,7% с НМТ. Положительный результат бактериологического посева мочи достоверно ( $p = 0,003$ ) чаще имел место при ЭНМТ (84%) по сравнению с ОНМТ (72,9%) и НМТ (53,8%). Концентрация креатинина ( $p=0,191$ ) значимо не отличалась в зависимости от массы тела.

Анемия утяжеляет течение всех заболеваний, ассоциированных с недоношенностью, в зависимости от возраста анемический синдром имеет разный генез. В общей когорте детей анемия регистрировалась с частотой 44,5% (95% ДИ: 37,9 – 51,4). Уровень гемоглобина (Hb) имел тенденцию к повышению в зависимости от массы тела, но без значимых отличий ( $p=0,009$ ), так, концентрация Hb у детей с ЭНМТ составила 148 г/л ( $Q_1 - Q_3$ : 113 – 166), на фоне ОНМТ 156 г/л ( $Q_1 - Q_3$ : 123 – 179), у детей с НМТ 166 г/л ( $Q_1 - Q_3$ : 136 – 183), уровень эритроцитов значимо ( $p=0,024$ ) отличался у детей с ЭНМТ по сравнению с НМТ, уровень лейкоцитов у детей с ЭНМТ ( $Me 13,0 \times 10^9 / л$   $Q_1 - Q_3$ : 8 – 18) был значимо выше по сравнению с ОНМТ ( $Me 9,0 \times 10^9 / л$   $Q_1 - Q_3$ : 7 – 12,  $p=0,024$ ) и НМТ ( $Me 11,0 \times 10^9 / л$   $Q_1 - Q_3$ : 8 – 14,  $p=0,047$ ). Абсолютные значения нейтрофилов ( $p=0,172$ ), в том числе, палочкоядерных ( $p=0,495$ ), сегментоядерных ( $p=0,528$ ), а также лимфоцитов ( $p=0,202$ ), моноцитов ( $p=0,458$ ), тромбоцитов ( $p=0,705$ ) и СОЭ ( $p=0,355$ ) значимо не отличались.

**Выводы.** 1) Острое повреждение почек диагностировано у 0,9% недоношенных детей. Снижение концентрационной функции почек и глюкозурия значимо чаще наблюдались

у детей с ЭНМТ. Положительный результат бактериологического посева мочи достоверно ( $p = 0,003$ ) чаще имел место при ЭНМТ. 2) Уровень гемоглобина имел тенденцию к повышению в зависимости от массы тела, но без значимых отличий, концентрация эритроцитов была достоверно ниже на фоне ЭНМТ. 3) Концентрация лейкоцитов и СРБ не зависит от массы тела при рождении.

## ВЛИЯНИЕ ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ НА КОМПОЗИЦИОННЫЙ СОСТАВ ТЕЛА ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА (ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

**Герасимова Д.А**

*Научные руководители: д.м.н., проф. Самойлова Ю.Г., к.м.н, доц. Олейник О.А  
Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Нерациональное питание, связанное с дефицитом и/или избытком микроэлементов вносит свой вклад в рост и развитие ребенка, в формирование алиментарно-зависимых состояний, в том числе и ожирения. Возможность исследовать микроэлементный состав биообразцов волос позволяет неинвазивно получить информацию, которую, можно использовать для индивидуализированной коррекции рациона ребенка и профилактики развития метаболических нарушений.

**Цель исследования.** Изучить взаимосвязи элементный состава образцов волос и композиционного состава тела у детей дошкольного возраста организованного коллектива.

**Материалы и методы.** В пилотном исследовании приняли участие 27 детей в возрасте 5,2 [3,9;6,6] лет с массой тела 18,1[17,1;23,2] кг и индексом массы тела [ИМТ] 15,8 [14,8;17,4] кг/м<sup>2</sup> посещавшие детский организованный коллектив и получавшие при его посещении одинаковое питание пять дней в неделю. Биоимпедансный анализ состава тела проводили с использованием аппарата Inbody 770 (Корея). Элементный состав волос исследовали методом атомной эмиссионной спектрометрии в АНО «Центр биотической медицины» (г.Москва). Для оценки пищевого поведения детей в возрасте 1 – 7 лет проведено анкетирование родителей с использованием английского опросника Child Eating Behaviour Questionnaire (СЕВQ (Wardle, 2001) – опросник пищевого поведения детей). Статистическая обработка проводилась с использованием программ пакета Microsoft Office Excel-2007 и Statistics 10.0 для Windows с расчетом медианы, квартилей Me [Q1; Q3], среднестатистических и среднеквадратичных отклонений.

**Результаты.** Концентрация эссенциальных (жизненно-важных) микроэлементов в биообразцах волос обследованных детей составила: калий 196 [64;576] мкг/г, натрий - 245[54;354] мкг/г, кальций - 287[218;363] мкг/г, магний - 25,9[20,4;35] мкг/г, фосфор - 161[149,5;181,5] мкг/г, железо - 10,7[7,7;14] мкг/г, медь - 13,1[11,8;15,8] мкг/г, селен - 0,5[0,4;0,5] мкг/г, йод 0,3[0,2;0,5] мкг/г, марганец - 0,3[0,2;0,6] мкг/г, кобальт - 0,01[0;0,01] мкг/г, хром 0,16[0,14;0,19] мкг/г, молибден 0,04;0,02 мкг/г. При сопоставлении с референсными диапазонами лаборатории были обнаружены низкие концентрации (по убывающей): йода и молибдена у 74% дошкольников, железа - у 70%, калия – у 55%, натрия - у 41%, марганца у 37%, кобальта у 33%, магния - у 26%, кальция - у 22%, цинка - у 29%, селена - у 18%, хрома - у 11%, фосфора - у 4%, меди - у 8%.

При осмотре и антропометрии 11 (41%) детей имели различные варианты избытка веса: у 6 детей – избыточная масса тела ( $1,0 \leq \text{SDS ИМТ} \leq 2,0$ ), по два ребенка имели ожирение 2-ой и 3-ей степени ( $2,0 \leq \text{SDS ИМТ} \leq 2,5$  и  $2,5 \leq \text{SDS ИМТ} \leq 3,0$  соответственно), и один ребенок имел ожирение 3 степени с  $\text{SDS ИМТ} = 3,6$ . В данной подгруппе наиболее часто (у 8 из 11 детей – 73%) прослеживалось снижение концентрации йода и кальция (у 6 из 11 детей – 55%) по сравнению с референсными значениями лаборатории.

При корреляционном анализе данных композиционного состава тела и результатов определения концентрации эссенциальных (жизненно-важных) микроэлементов в биообразцах волос обследованных детей удалось выявить статистически значимые ( $p < 0,05$ ), но слабые корреляционные связи: между процентным содержанием жира и уровнем селена

( $r=0,38$ ); площадью висцерального жира и содержанием кальция ( $r=-0,39$ ); фазовым углом туловища и содержанием железа ( $r=-0,43$ ); обхватом бедер и содержанием натрия в организме ( $r=0,39$ ).

Корреляционный анализ данных опросника SEBQ и показателей элементного состава продемонстрировал статистически значимые связи эмоционального переживания с содержанием в исследованных образцах фосфора ( $r=0,41$ ), кобальта ( $r=0,38$ ) и молибдена ( $r=0,40$ ); но при этом последний микроэлемент был в дефиците у 74% обследованных. Самые многочисленные статистически значимые корреляции были обнаружены между торопливостью при приеме пищи и такими микроэлементами, как кальций ( $r=0,51$ ), магний ( $r=0,53$ ), железо ( $r=0,46$ ), селен ( $r=-0,41$ ), марганец ( $r=0,47$ ).

#### **Выводы.**

1. Пилотное исследование выявило в биообразцах волос более, чем у половины детей снижение концентрации йода, железа, молибдена и калия; в 20-35% был снижен цинк, магний, марганец, натрий, кальций и кобальт.

2. Выявлена обратная корреляционная связь площади висцерального жира и содержания кальция, то есть, чем ниже уровень этого микроэлемента, тем выше риск развития висцерального ожирения.

3. При наличии избыточной массы тела или ожирении у дошкольников фиксировалось снижение концентрации йода и кальция

4. Обнаруженные взаимосвязи обосновывают проведение более обширных и более точных с методической точки зрения эпидемиологических исследований с предварительным повышением уровня доказательности метода определения элементного состава волос с применением атомной эмиссионной спектрометрии.

### **АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА И ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ НЕРВНОЙ И ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ В ПЕРИОД 2017-2022 ГОДА**

**Дорошенко И.В., Люлька Т.С.**

*Научные руководители: к.м.н. Лошкова Е.В., к.м.н. Рафикова Ю.С., д.м.н., проф. Желев В.А., Ким Л.В., Иванов С.Д.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия.*

**Введение.** Несмотря на совершенствование стратегий пролонгирования беременности частота преждевременных родов увеличилась с 5,9% в 2012 году до 6,4% в 2018 году. Современный терапевтических подходов по выхаживанию детей с экстремальной (ЭНМТ) и очень низкой массой тела (ОНМТ) не позволяет снизить частоту осложнений недоношенности таких как бронхолегочная дисплазия (БЛД), ретинопатия (РН) и другие. В связи с этим актуальным является анализ факторов риска для дальнейшего формирования групп, которым показана профилактика преждевременных родов, а также выделение когорт детей, которым необходима реабилитация осложнений недоношенности и ассоциированных с нею заболеваний.

**Цель исследования.** Провести анализ факторов риска и оценить частоту встречаемости патологических состояний нервной системы (НС) и дыхательной системы (ДС) у недоношенных детей, родившихся в период с 2017-2022 гг.

**Материалы и методы.** Включено 512 детей, 257 мальчиков и 254 девочки. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью прикладных программ IBM SPSS Statistics 29.0. Оценили частоту случаев патологии ДС, НС в зависимости от массы тела, патологии беременности и родов.

**Результаты.** Структура патологических состояний в общей когорте детей была следующей, так из 512 детей летальный исход зарегистрирован в 13,5% (95% ДИ: 10,6 – 16,7), средний гестационный возраст составил Me 29 недель (26-30), ЭНМТ наблюдалась у 45% (95% ДИ: 40,6-49,4), ОНМТ у 55% (95% ДИ: 50,6-59,4), асфиксия у 22,9% (95% ДИ: 19,2-

26,9), асфиксия средней степени тяжести среди 13,3% (95% ДИ: 10,4-16,7), асфиксия тяжелой степени у 9,2% (95% ДИ: 6,7-12,1), респираторный дистресс-синдром новорождённых (РДСН) 56,7% (95% ДИ: 52,1-61,2).

Анализ перинатального анамнеза показал, что дети, рожденные от матерей с преэклампсией, чаще реализовывали БЛД (39,4%,  $p=0,016$ ), при отслойке плаценты (36%,  $p=0,021$ ) и многоплодной беременности ( $p=0,025$ ) наблюдалась асфиксия, внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК) 3 ( $p=0,011$ ) и ВЖК 4 степени ( $p=0,013$ ), гипотериоз сочеталась с БЛД (69,4%,  $p=0,018$ ).

Анализ способа родоразрешения показал, что кесарева сечения (КС) и естественные роды (ЕР) значимо не повлияли на БЛД ( $p=0,294$ ), асфиксию ( $p=0,094$ ) и РДСН ( $p=0,115$ ), однако были ассоциированы с частотой ВЖК в общей группе детей (34,6% на фоне КС и 55,7% на фоне ЕР,  $p < 0,001$ ), с ВЖК 1 степени (19,2% на фоне КС и 33% на фоне ЕР,  $p=0,002$ ), ВЖК 2 степень (5,5% на фоне КС и 13,9% на фоне ЕР,  $p=0,003$ ).

Легкие являются основным органом-мишенью при недоношенности и основным звеном патологического каскада событий, приводящих к реализации, заболеваний, ассоциированных с недоношенностью. По результатам исследования показано, что РДСН легкой степени отсутствовал, а РДСН средней степени наблюдался у 11,9% (95% ДИ: 9,1-15,1), РДСН тяжелой степени у 32,7% (95% ДИ: 28,5-37,1), в исходе БЛД сформировалась у 50,4% (95% ДИ: 45,8-55,0).

Показано, что РДСН в 2 раза чаще манифестирует на фоне ОНМТ (75,2%) по сравнению с ЭНМТ (34,6%),  $p < 0,001$ . Напротив, частота БЛД была чаще у ЭНМТ (76%) и чем у ОНМТ (29,4%), ( $p < 0,001$ ). Продолжительность кислородозависимости среди детей с ЭНМТ составила Ме 44 дня (20-67), при ОНМТ Ме 9 дней (4-22) ( $p < 0,001$ ).

Асфиксия в 2 раза чаще встречалась у детей с ЭНМТ (31,3%) по сравнению с ОНМТ (16%),  $p < 0,001$ , тяжелая асфиксия в 4 раза чаще наблюдалась у ЭНМТ (16,1%) против 3,4% у ОНМТ ( $p < 0,001$ ), среднетяжелой асфиксии не зависела от массы тела и составила 14,3% у ЭНМТ и 12,6% среди ОНМТ ( $p < 0,588$ ). Наличие асфиксии ( $p < 0,001$ ) ассоциировано с частым использованием препаратов сурфактанта, как для среднетяжелой ( $p < 0,001$ ), так и для тяжелой ее степени ( $p=0,003$ ). Кроме того асфиксия чаще сочеталась с перивентрикулярной лейкомаляцией (ПВЛ) (11,8%,  $p < 0,001$ ), ВЖК 2 степени (12,7%,  $p=0,018$ ), ВЖК 3 степени (17,3%,  $p=0,023$ ), ВЖК 4 степени (10%,  $p=0,047$ ), судорогами (35,5%,  $p < 0,001$ ).

С тяжестью патологического процесса в легких тесно связано поражение НС, так, гипоксически-ишемическая энцефалопатия (ГИЭ) регистрировалась у 4% (95% ДИ: 2,4-6,1), ВЖК у 39,6% (95% ДИ: 35,3-44), ВЖК 1 степени наблюдались чаще (22,6%, 95% ДИ: 19,1-26,5), ВЖК 2 степени встречалось у 7,2% (95% ДИ: 5,1-9,8), ВЖК 3 степени у 11,1% (95% ДИ: 8,5-14,2), ВЖК 4 степени у 6% (95% ДИ: 4,1-8,5). ПВЛ выявлена у 4,2% (95% ДИ: 2,6-6,4), судорожный синдром, как итог глубокого поражения нервной системы отмечен у 17,3% (95% ДИ: 14-21). При анализе судорог в зависимости от массы тела, показано, что на фоне ЭНМТ (29 %) судороги развивались в 4 раза чаще у ОНМТ (7,6%) ( $p < 0,001$ ). Частота ГИЭ у ЭНМТ составила 4,1%, при ОНМТ 3,8% ( $p=0,854$ ), ПВЛ у детей с ЭНМТ наблюдалась в 5,5% случаев, при ОНМТ в 3,1% случаев ( $p=0,177$ ). Частота ВЖК у ЭНМТ составила 55,2%, при ОНМТ 27,7% ( $p < 0,001$ ), ВЖК 1 степени на фоне ЭНМТ наблюдались в 26,5%, при ОНМТ в 19,6% ( $p=0,062$ ), ВЖК 2 степени у 11,7% у ЭНМТ и 3,6% детей с ОНМТ ( $p < 0,001$ ), ВЖК 3 степени в 19,1% и 4,6% случаев, соответственно ( $p < 0,001$ ), ВЖК 4 степени в 10,9% и 2,1% случаев, соответственно ( $p < 0,001$ ).

Анемия усугубляет течение любого патологического процесса, в проведенном исследовании показано, что анемия чаще наблюдается у пациентов с РДСН (50,6%,  $p < 0,001$ ), БЛД (61%,  $p < 0,001$ ), перенесенной асфиксией (26,7%,  $p=0,005$ ), а также ВЖК в общей группе (45,9%,  $p < 0,001$ ), ВЖК 1 степени (25,5%,  $p=0,029$ ), 3 степени (13,5 %,  $p=0,027$ ).

**Выводы.** Показано, что БЛД и ВЖК реализовались у половины детей, причем, ВЖК 3 и 4 степени у каждого шестого ребенка.

# СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ЗА ПЕРИОД 2011-2023 ГОДА

Дорошенко И.В., Боженко Е.А., Прудникова В.К., Ребриенко М.В., Люлька Т.С.

Научные руководители: к.м.н. Лошкова Е.В., к.м.н. Рафилова Ю.С., д.м.н., проф. Желез В.А., Ким Л.В.

Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия.

**Введение.** В связи с совершенствованием технологий выхаживания недоношенных новорожденных, утверждением новых нормативных документов, регламентирующих особенности оказания специализированной медицинской помощи для этой категории детей и изменением структуры патологических состояний актуальным является оценка частоты заболеваний и патологических состояний в отдельно взятых учреждениях III уровня оказания специализированной медицинской помощи, на территории отдельных регионов РФ для разработки реабилитационных программ и совершенствования последующих этапов выхаживания.

**Цель исследования.** Оценить частоту и дать сравнительную характеристику патологических состояний нервной системы (НС) у детей, рожденных недоношенными, за период 2011-2023 гг.

**Материалы и методы.** Проведено ретроспективное, когортное, сравнительное исследование с включением 220 законченных случаев выхаживания недоношенных новорожденных детей. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 29.0. Оценили частоту случаев патологии НС в зависимости от массы тела, патологии беременности и родов.

**Результаты.** Судорожный синдром зарегистрирован среди 6,8% недоношенных детей (95% ДИ: 3,9 – 11,0), гипоксически-ишемическая энцефалопатия (ГИЭ) у 36,8 (95% ДИ: 30,4 – 43,6), церебральная ишемия среди 42,3% (95% ДИ: 35,7 – 49,1), внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК) среди 17,3 (95% ДИ: 12,5 – 22,9), преобладали ВЖК 1 степени 54,1% (95% ДИ: 36,9 – 70,5), ВЖК 2 степени в 30,6% случаев (95% ДИ: 16,3 – 48,1), ВЖК 3 степени в 14,3% случаев (95% ДИ: 4,8 – 30,3), ВЖК 4 степени среди 18,2% (95% ДИ: 2,3 – 51,8) детей. Перивентрикулярная лейкомаляция (ПВЛ) зарегистрирована у 0,9% детей (95% ДИ: 0,1 – 3,2), субэпидемальные кровоизлияния (СЭК) у 0,9% новорожденных (95% ИД: 0,1 – 3,3). Различий частоты патологии нервной системы (НС) в зависимости от пола не было выявлено.

Был проведен сравнительный анализ частоты патологии нервной системы между двумя периодами 2011-2015 гг (1 период) и 2019-2023 гг (2 период). Показано, что частота судорожного синдрома составила 5,8% в 1 периоде и 9,4% во втором периоде и значимо не изменилась ( $p=0,335$ ). Частота ГИЭ снизилась значительно с 51,3% до 1,6% ( $p < 0,001$ ), аналогично уменьшилась частота церебральной ишемии с 58,3% до 3,1 % ( $p < 0,001$ ), что связано с изменением критериев формулировки данного диагноза. Частота ВЖК осталась прежней ( $p=0,679$ ) 17,9% и 15,6%, соответственно.

Анализ перинатального анамнеза показал, что анемия во время беременности значимо не влияла на частоту реализации патологии НС, фетоплацентарная недостаточность (ФПН) значимо ( $p=0,002$ ) увеличивала частоту ГИЭ с 25% до 65% и церебральной ишемии ( $p < 0,001$ ) с 30,0% до 71,7%, отслойка плаценты не оказала значимого влияния на патологию НС, слабость родовой деятельности достоверно ( $p=0,005$ ) влияла на увеличение частоты церебральной ишемии с 28,6% до 90,0%, на фоне асфиксии судорожный синдром и ВЖК реализуются значимо чаще ( $p = 0,013$ ,  $p = 0,017$  соответственно), в то время как на частоту ГИЭ, СЭК, ПВЛ, церебральной ишемии перенесенная асфиксия значимо не влияла.

Согласно полученным данным при гестационном возрасте (ГВ) Ме 30 недель (29 – 32) ГИЭ регистрировалась достоверно чаще ( $p = 0,004$ ) по сравнению с ГВ 31 неделя (29 – 33), ВЖК достоверно ( $p=0,005$ ) чаще реализовались в 30 недель ГВ (Ме,  $Q_1 - Q_3$ : 28 – 32) по



сравнению с ГВ 31 неделя ( $Q_1 - Q_3$ : 30 – 33), церебральная ишемия значимо ( $p=0,045$ ) чаще наблюдалась в 31 неделю гестации ( $Q_1 - Q_3$ : 29 – 32).

Анализ массы тела при рождении в зависимости от патологии центральной нервной системы (ЦНС) продемонстрировал, что пациенты с ГИЭ имеют значимо более низкую массу тела при рождении  $1378 \pm 356$  (95% ДИ: 1299 – 1457) по сравнению с группой в которой ГИЭ отсутствовала  $1527 \pm 493$  (95% ДИ: 1444 – 1610) ( $p=0,010$ ). При ВЖК также показатели массы тела были достоверно ( $p=0,008$ ) ниже  $Me$  1245 г (982 – 1538) по сравнению с детьми без ВЖК  $Me$  1460 г (1180 – 1720). При этом достоверной разницы частоты патологии ЦНС в зависимости от экстремально низкая масса тела (ЭНМТ), очень низкая масса тела (ОНМТ) и низкая масса тела (НМТ) получено не было.

В ходе исследования был выполнен анализ уровня гемоглобина в зависимости от патологии ЦНС, на фоне ГИЭ и церебральной ишемии, были выявлены существенные различия ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ , соответственно).

Согласно полученным данным концентрация эритроцитов была значимо ниже при ГИЭ, ВЖК, церебральной ишемии ( $p < 0,001$ ,  $p = 0,026$ ,  $p < 0,001$  соответственно). На фоне судорожного синдрома, СЭК, ПВЛ уровень эритроцитов значимо не отличался ( $p = 0,062$ ,  $p = 0,444$ ,  $p = 0,320$ , соответственно).

**Выводы.** Наблюдается снижение частоты ГИЭ и церебральной ишемии, что связано с совершенствованием технологий выхаживания, в частности, стабилизации недоношенного новорожденного в родильном зале. Недостаточность фетоплацентарного кровотока увеличивает риск реализации ГИЭ и церебральной ишемии, слабость родовой деятельности увеличивает риск церебральной ишемии, асфиксия увеличивает риск судорожного синдрома и ВЖК среди недоношенных новорожденных. Частота ГИЭ, ВЖК и церебральной ишемии возрастает с уменьшением гестационного возраста, аналогичная зависимость получена для массы тела с ГИЭ и ВЖК.

## ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ И СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ В КАТАМНЕЗЕ

**Красильникова О.В.**

*Научный руководитель: к.м.н., доц. Н.С. Кольцова*

*Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия*

**Введение.** Современные достижения медицины позволяют сохранять жизнь недоношенным детям с 22-24 недель гестации. По данным зарубежных и отечественных авторов, недоношенные дети имеют высокий риск младенческой смертности и развития неонатальной патологии, обусловленные незрелостью их функциональных систем и органов. Так, по Самарской области установлено, что в 2019-2021 гг увеличилось число недоношенных детей, родившихся с низкой и экстремально низкой массой тела: 344 и 79 соответственно в 2019 г., 364 и 94 - в 2021 г. (при снижении общего числа родившихся с 29756 до 26665 новорожденных). Применение высоких технологий повышает выживаемость новорожденных этой группы (с 12% в 2015 до 71% в 2021 г.), но большая их часть имеют отдаленные проблемы со здоровьем и медленный темп нервно-психического развития. Это определяет необходимость совершенствования программ реабилитации и абилитации недоношенных детей после выписки из стационара для достижения оптимальных показателей их развития как для неонатальной службы, так и для всего здравоохранения.

**Цель исследования.** Изучить особенности развития и здоровья недоношенных детей в катамнезе первого года жизни.

**Материалы и методы.** Работа проведена на базе педиатрического корпуса СОКБ им. В.Д. Середавина г. Самары. Проанализированы 77 историй развития недоношенных детей, наблюдаемых в кабинете катамнеза на первом году жизни в период с 2018 по 2022 гг. В зависимости от веса при рождении наблюдаемые дети были выделены в 3 группы: дети с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) - менее 1000 г дети с очень низкой массой тела (ОНМТ) - 1000-1500 г, дети с массой тела более 1500 г. Проведена ретроспективная оценка

показателей физического (масса тела, рост, обхват груди, обхват головы) и психомоторного (при помощи шкалы CAT/CLAMS (The Clinical Adaptive Test/Clinical Linguistic and Auditori Milestone Scale, Университет Джонса Хопкинса, США, 1984)) развития. Изучались особенности здоровья детей: проявления последствий перинатального поражения ЦНС, бронхолегочной дисплазии, ретинопатии, анемии, частота и тяжесть острых респираторных инфекций. Оценивалась комплаентность выполнения рекомендаций.

**Результаты.** Из 77 детей, родившихся недоношенными, 26 (33,8%) родились с ЭНМТ, 31 (40,3%) - с ОНМТ, 15 детей (19,5%) с массой тела более 1500 г. Самый маленький вес при рождении 620 г зарегистрирован у ребенка, родившегося на 27 неделе гестации. Анализ половой структуры показал преобладание девочек в группах с ЭНМТ и ОНМТ (69,2% и 58,1% соответственно). В физическом развитии на первом году жизни 47 детей (61%) имеют положительную динамику быстрые темпы прироста массы тела, которая к концу первого года жизни в среднем составила от 8 до 10 кг. В 100% случаев гармоничный набор веса регистрируется у детей, находящихся на грудном вскармливании, в 60% - у детей на смешанном вскармливании, и показатель 58,5% наблюдается среди детей, получавших адаптированные смеси. Неудовлетворительная динамика наблюдается у детей с весом менее 1200 г при рождении. Дети с весом более 1200 г при рождении хорошо прибавляют в весе в соответствии своему скорректированному возрасту. Установлено, что чем меньше окружность головы ребенка при рождении, тем больше величина ее прибавки за год. Ежемесячная прибавка окружности головы составляет 1-4 см, достигая к девяти месяцам в среднем 44,5-46,5 см. Темпы прироста окружности груди у недоношенных детей составляют около 1,5-2 см в месяц.

Анализ психомоторного развития по шкале CAT/CLAMS показал, что к концу первого года жизни недоношенные дети в группе ЭНМТ и ОНМТ имеют низкий уровень моторного и речевого развития: коэффициент развития у детей с массой тела 1000-1500 г составил менее 75%, у детей с массой тела менее 900 г отмечается диссоциация развития.

Самыми распространенными заболеваниями являются последствия перинатального поражения ЦНС, которое регистрируется в 100% случаев. При неврологическом осмотре наиболее часто выявлялись такие синдромы, как гидроцефальный, мышечной дистонии и гипервозбудимости. Более высокая частота встречаемости органических поражений головного мозга в группе детей, родившихся с массой тела менее 1500 г (72,9%). Установлена прямая зависимость между весом ребенка при рождении и вероятностью развития патологических состояний неврологического генеза. Ранняя анемия новорожденных была зарегистрирована в 77,9% случаев (60 детей). Отмечена зависимость длительности и тяжести анемии от выполнения назначения родителями. На третьем месте по частоте встречаемости была бронхолегочная дисплазия (БЛД), зарегистрированная у 26 детей (33,8%). В группе детей с ЭНМТ БЛД сформировалась у 23 детей, что составляет 88,5% от общего числа случаев БЛД. В группе детей с ОНМТ подтверждено лишь 3 случая (11,5%). У детей с весом более 1500 г БЛД не развивалась. В неонатальном периоде у детей с ЭНМТ отмечается высокая частота встречаемости ретинопатии недоношенных (РН), которая в общей структуре недоношенных детей с данной патологией составила 60,9%. Всего зарегистрировано 23 случая РН (29,9%). Вероятность развития РН выше у детей, гестационный возраст которых соответствует 26 неделям (26,1% от всех случаев РН).

**Выводы.** Таким образом, нами было установлено, что особенности развития и состояние здоровья недоношенных детей коррелирует с гестационным возрастом, массой тела при рождении и комплаентностью принципов выхаживания и лечения детей, родившихся раньше срока. Необходимо разработка персонализированных подходов к ведению детей после выписки из стационара с учетом антенатального и постнатального анамнеза, социальных средовых факторов.

# ГОРМОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЁННЫХ С ЭКСТРЕМАЛЬНОЙ И ОЧЕНЬ НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА В ПЕРИОД 2017-2022 гг.

Люлька Т.С.<sup>1</sup>, Дорошенко И.В.<sup>1</sup>

Научные руководители: к.м.н. Лошкова Е.В.<sup>1</sup>, к.м.н. Рафикова Ю.С.<sup>1</sup>, д.м.н., проф. Желев В.А.<sup>1</sup>, Ким Л.В.<sup>1</sup>, Солнышко А.Л.<sup>2</sup>, Иванов С.Д.<sup>3</sup>

1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

2. Детская больница № 1, Томск, Россия

3. Областной перинатальный центр им. И. Д. Евтушенко, Томск, Россия

**Введение.** Недоношенные новорожденные с очень низкой массой тела (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), которые имели перинатальные факторы риска и перенесли патологические роды, представляют актуальную проблему для создания современных подходов по выхаживанию детей и мер по профилактике преждевременных родов, а также выделение когорт детей, которым необходима реабилитация осложнений недоношенности и ассоциированных с нею заболеваний.

**Цель исследования.** Проанализировать особенности гормонально-метаболического статуса у новорождённых за период 2017-2022 гг., оценить частоту встречаемости некротического энтероколита, анемии, ретинопатии, эндокринологических нарушений в зависимости от перинатальных факторов риска и массы тела.

**Материалы и методы.** Проведён анализ историй болезни 512 недоношенных детей, из них 257 мальчиков и 254 девочки, которые находились на этапах выхаживания в стационарах III уровня (ОГАУЗ «Областной перинатальный центр им. И.Д. Евтушенко»), II уровня оказания специализированной медицинской помощи (ОГАУЗ «Детская больница №1»). Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 29.0. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Структура патологических состояний в общей когорте детей была следующей, из 512 детей летальный исход зарегистрирован в 13,5% (95% ДИ: 10,6 – 16,7), средний гестационный возраст составил Me 29 недель (26-30), ЭНМТ наблюдалась у 45% (95% ДИ: 40,6-49,4), ОНМТ у 55% (95% ДИ: 50,6-59,4).

Анализ перинатального анамнеза показал, что преэклампсия во время беременности значимо влияла на частоту анемии у недоношенных ( $p = 0,005$ , 16%, ОШ = 0,524; 95% ДИ: 0,331 – 0,830) и ретинопатии ( $p < 0,001$ , 12,2% ОШ = 0,420; 95% ДИ: 0,254 – 0,696), а при анализе показателя хронической артериальной гипертензии, гестационного пиелонефрита и инфекций у матери в зависимости от показателя анемии и ретинопатии, не удалось выявить статистически значимых различий. Дети, рожденные от матерей без истмико-цервикальной недостаточности чаще реализовывали ретинопатию ( $p=0,0019$ , 79,7%).

Анализ анте- и интранатальных факторов риска показал, что хориоамнионит, преждевременное излитие околоплодных вод, предлежание и отслойка плаценты, патологический характер околоплодных вод, выпадение петель пуповины, многоплодная беременность статистически значимо не увеличивали риск реализации анемии и ретинопатии.

Анализ зависимости реализации того или иного патологического состояния, ассоциированного с недоношенностью, от массы тела при рождении продемонстрировал, что пациенты с ЭНМТ реализовали ретинопатию в 65,6% случаев ( $p < 0,001$ ), анемию в 76% случаев ( $p < 0,001$ ) и некротический энтероколит (НЭК) ( $p < 0,001$ ), НЭК 2 степени ( $p = 0,008$ ) и НЭК 3 ( $p = 0,007$ ) степени.

Также были проанализированы эндокринологические связи, так, гипотиреоз у матери статистически значимо не влиял на возникновение врожденного и транзиторного гипотиреоза у детей, а также не было показано его влияния на транзиторную гипо- и гиперг-

ликемию. Гестационный сахарный диабет также не влиял на данные состояния у недоношенных новорожденных. Транзиторный и врожденный гипотиреоз чаще встречались у детей с анемией ( $p=0,006$ ).

При анализе ассоциаций патологических состояний было показано, что ретинопатия достоверно чаще встречалась на фоне анемии ( $p<0,001$ ).

**Выводы.** Проведённое исследование показало, что реализация анемии и ретинопатии недоношенных новорожденных зависели от перинатальных факторов риска, анемия является наиболее частым коморбидным заболеванием при ретинопатии. Гипофункция щитовидной железы регистрировалась у каждого второго ребенка с анемией.

## МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ИМПРИНТИНГ КАК ФАКТОР РИСКА РОЖДЕНИЯ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЕМ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

**Люлька Т.С.**

*Научные руководители: д.м.н., доц. Матвеева М.В., к.м.н. Сиволобова Т.В.  
Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия.*

**Введение.** Пренатальное состояние женщин напрямую влияет на здоровье их детей, метаболические нарушения матерей являются фактором риска рождения недоношенных детей с нарушением углеводного обмена, а значит всё чаще могут рождаться дети с эндокринной патологией, в частности с гипо- и гипергликемией.

**Цель исследования.** Установить взаимосвязь метаболических нарушений женщин с нарушением углеводного обмена у недоношенных новорожденных с различной массой тела в раннем неонатальном периоде.

**Материалы и методы.** Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, законным представителем ребенка было подписано информированное согласие. Количество обследованных для проведения научного исследования составило 844 новорожденных, с выявленными нарушениями углеводного обмена у 94 детей (%). Из них с выявленной гипогликемией 49 (52,1%) и 45 (47,9%) с гипергликемией. Группу контроля составили 82 ранних доношенных новорожденных сроком гестации 37-38 недель. В течение трёх этапов пациентам были проведены клиническо-анамнестические методы исследования, объективное обследование, непрерывный мониторинг гликемии. При анализе историй болезни пациентов с гипо- и гипергликемией, был проведен анализ хронических заболеваний матерей, появление заболеваний в различные триместры заболеваний, наличие вредных привычек, вид родоразрешения, акушерского-гинекологического анамнез. Непрерывный мониторинг уровня глюкозы крови с помощью сенсора глюкозы Enlite (Medtronic, США), считывание информации с которого осуществлялось с использованием прибора iPro™2 Professional Continuous Glucose Monitoring (CGM) (Medtronic, США). Проверка на нормальность распределения признаков осуществлялась с использованием критерия Шапиро-Вилка. Сравнение выборок проводилась с применением непараметрических тестов – U-критерия Манна-Уитни и  $\chi^2$ . Для оценки взаимосвязи между количественными признаками использовался ранговый коэффициент корреляции Спирмена. Для выявления зависимостей между количественными и качественными признаками применялся мультиномиальная логистическая регрессия. Различия считались достоверными (статистически значимыми) при уровне значимости  $p<0,05$ .

**Результаты.** Количество случаев новорожденных с дисгликемией составило 242 человека (28,7%). При анализе частоты случаев дисгликемий по группам выявлено, что наибольшее число гипергликемий были зарегистрированы у детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) 27,5 %, а с гипогликемией у детей с очень низкой массой тела (ОНМТ) 24,4%. В группе новорожденных с низкой массой тела (НМТ) гипергликемии верифицированы в 16,7% случаев и 12,2% случаев гипогликемии.

Во всех группах наблюдения у матерей отмечался высокий удельный вес соматических заболеваний. При этом наиболее часто регистрировались анемия, артериальная гипертензия, ожирение. У 32% родильниц из основной группы отмечено сочетание двух соматических заболеваний (артериальная гипертензия, ожирение и субклинический гипотиреоз).

У матерей родивших детей с ОНМТ чаще всего в анамнезе истмико-цервикальная недостаточность 41,7%, а также преэклампсия 12,5%. В группе детей, рожденных с ЭНМТ, у матерей больше всего наблюдалось курение 11,1%, многоводье 11,1% и самое большое количество хирургического родоразрешения 72,7%.

Наиболее часто случаи гипогликемии у недоношенных новорожденных регистрировали у матерей с анемией 32,6%, хронической артериальной гипертензией 17,4%, ожирением 28,0%, курением со стороны матери 11,4%, а гипергликемия была характерна для детей от матерей с заболеваниями щитовидной железы.

**Выводы.** Во всех группах наблюдения у матерей недоношенных новорожденных с нарушением углеводного обмена прослеживается закономерность с соматическими заболеваниями и патологическими состояниями во время беременности.

## ЛЕЧЕБНОЕ ПИТАНИЕ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С АЛЛЕРГИЧЕСКИ ИЗМЕНЕННОЙ РЕАКТИВНОСТЬЮ

**Межевкова Е.Э.**

*Научный руководитель: д.м.н., проф. Третьякевич З.Н.*

*Псковский государственный университет, Псков, Россия*

**Введение.** Рациональное питание детей первого года жизни с ранней манифестацией проявлений аллергического диатеза является одной из важнейших составных частей комплекса лечебных мероприятий для данного контингента детей. Особенно острой проблема становится у детей, не получающих грудного молока.

**Цель исследования.** Изучить эффективность применения гипоаллергенной смеси «Alfare» в питании детей первого года жизни с аллергически измененной реактивностью, находившихся на искусственном вскармливании.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 33 ребенка (мальчиков 19 - 57,6%, девочек 14 - 42,4%). Наблюдения проводились в условиях Псковской городской поликлиники № 1. Анамнестические и клинические данные уточнялись в медицинской документации. Всем детям проводили исследование ОАК. Иммунологическое исследование включало определение общей популяции Т-лимфоцитов (CD3) и их субпопуляций: Т-хелперов/индукторов (CD4) и Т-супрессоров/цитотоксиков (CD8), определение уровня сывороточных иммуноглобулинов М, G, А, Е. Показатели сенсибилизации к пищевым аллергенам изучали в тестах *in vitro*.

**Результаты.** При изучении анамнеза установлено, что все дети родились своевременно с массой от 3200 до 4300 г, причем 24 ребенка (72,7%) - от первых родов, 9 (27,3%) - от повторных. В 10 случаях (30,3%) беременность была отягощена наличием у матери экстрагенитальной патологии, в 6 (18,2%) - угрозой самопроизвольного прерывания, по поводу чего женщины получали медикаментозное лечение. У всех детей в семейном анамнезе были указания на наличие аллергических заболеваний, в том числе у 8 (24,2%) - по линии матери, а у 25 (75,8%) - по линии и матери, и отца. В клинической картине типичной была реализация аллергического диатеза даже на фоне естественного вскармливания: в конце первого или начале второго месяца жизни формировались эритематозно-сквамозные дерматозы, атопический дерматит; к 4 месяцам у 10 детей (30,3%) сформировалась истинная детская экзема.

При иммунологическом обследовании наблюдавшихся детей практически у всех выявлена умеренная Т-лимфопения с нарушением субпопуляционного состава Т-клеток по относительному или абсолютному гипосупрессорному варианту, достоверное снижение

уровня IgA в сыворотке крови, высокие показатели сенсibilизации к ряду пищевых аллергенов в тестах *in vitro*.

Отсутствие эффекта от проведенной терапии, включавшей и иммуноактивные препараты, прогрессирование процесса как на фоне вскармливания грудным молоком, так и при использовании кисломолочных смесей, было показанием для перевода детей на безмолочную диету. С этой целью им назначали смесь «Alfare» - гипоаллергенную, полуэлементную смесь с низкой осмотической активностью, которую все дети переносили хорошо. Наблюдения в динамике показали, что на фоне вскармливания смесью «Alfare» у детей в течение месяца проходили кожные проявления, состояние улучшалось, нормализовались сон и аппетит. В дальнейшем - на шестом-седьмом месяце вводили первый прикорм в виде овощного (капустно-картофельного) пюре, затем назначали гречневую или рисовую кашу на воде, мясное пюре из нежирной свинины, овощные супы. К концу первого года жизни у находившихся под наблюдением детей отсутствовали кожные проявления аллергии, картина крови была нормальной, показатели физического и нервно-психического развития соответствовали возрасту.

**Выводы.** Полученные результаты позволяют рекомендовать включение безлактозной гипоаллергенной смеси «Alfare» в рацион детей с аллергически измененной реактивностью, как составную часть эффективного комплексного лечения.

## СТРУКТУРА ОТДЕЛЬНЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ В ПЕРИОД 2011-2023 ГОДА

**Прудникова В.К., Дорошенко И.В., Ребриенко М.В., Боженко Е.А., Люлька Т.С.**

*Научные руководители: к.м.н. Лошкова Е.В., к.м.н. Рафикова Ю.С., д.м.н., проф. Желев В.А., Солнышко А.Л., Ким Л.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Частота рождения недоношенных детей остается стабильно высокой несмотря на совершенствование технологий в акушерстве и гинекологии и перинатологии. По этой причине вопросы выхаживания недоношенных детей не теряют своей актуальности. Структура патологических состояний, ассоциированных с недоношенностью, является достаточно стабильной, однако существуют особенности распространенности этих состояний в различных странах, что понятно и объяснимо национальными терапевтическими стратегиями, но особую актуальность имеет анализ частоты патологических состояний внутри региона в отдельно взятых учреждениях здравоохранения, имеющих приоритет в выхаживании данной категории детей. Это необходимо для дальнейшего совершенствования технологий выхаживания и разработки реабилитационной траектории в данной когорте детей внутри отдельно взятого региона.

**Цель исследования.** Оценить частоту и клинико-лабораторные особенности отдельных патологических состояний у детей, рожденных недоношенными, за период 2011-2023 гг.

**Материалы и методы.** проведено ретроспективное, когортное, сравнительное исследование с включением 220 законченных случаев выхаживания недоношенных новорожденных детей (Областное государственное автономное учреждение здравоохранения «Областной перинатальный центр им. И.Д. Евтушенко»).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета при-

л **Результаты.** В исследование было включено 13,3% новорожденных с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) (95% ДИ: 9,1 – 18,5), с очень низкой массой тела (ОНМТ) 44,5% детей (95% ДИ: 37,8 – 51,4), с низкой массой тела (НМТ) 42,2 (95% ДИ: 35,6 – 49,1). Вадержка внутриутробного развития сочеталась с недоношенностью в 42,7% (95% ДИ: 36,1 – 49,6), диагноз острого почечного повреждения имели 0,9% детей общей группы (95% ДИ: 0,1 – 3,2), геморрагическую болезнь реализовали 15,4% детей (95% ДИ: 1,9 – 45,4), сепсис

в 2,7% случаев (95% ДИ: 1,0 – 5,8), открытый артериальный проток (ОАП) функционировал у 17,3% детей (95% ДИ: 12,5 – 22,9).

Патологические состояния нервной системы в виде церебральной ишемии отмечены у 42,3% новорожденных (95% ДИ: 35,7 – 49,1) гипоксически-ишемическая энцефалопатия (ГИЭ) наблюдалась у 36,8% детей (95% ДИ: 30,4 – 43,6), внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК) у 17,3% детей (95% ДИ: 12,5 – 22,9) судорожный синдром зарегистрирован среди 6,8% недоношенных детей (95% ДИ: 3,9 – 11,0).

Гормонально-метаболические нарушения в виде гипофункции щитовидной железы имелись у 5% детей (95% ДИ: 2,5 – 8,8), остеопения у 3,6% детей (95% ДИ: 1,6 – 7,0).

Патологические состояния дыхательной системы в виде респираторного дистресс-синдрома новорождённых (РДСН) реализовали 94,15% детей (95% ДИ: 90,1 – 96,8), бронхолегочной дисплазии (БЛД) 10,1% детей (95% ДИ: 6,0 – 15,6).

Анемия в первые сутки после рождения регистрировалась с частотой 25,5% у детей с НМТ, 51% у детей с ОНМТ, и 23,5% у детей с ЭНМТ ( $p < 0,001$ ). Среди детей с патологией дыхательной системы значимо более низкие показатели гемоглобина ( $p=0,004$ ) и эритроцитов ( $p=0,002$ ) наблюдались на фоне пневмонии.

Некротизирующий энтероколит (НЭК) реализовался у 3,6% детей общей группы (95% ДИ: 1,6 – 7,0), без значимых отличий по полу в 40 % среди девочек и 60% среди мальчиков ( $p=0,679$ ), чаще на фоне ОНМТ (60%,  $p=0,593$ ) по сравнению с ЭНМТ (20%) и НМТ (20%). Половина детей с НЭК имела внутриутробную инфекцию (ВУИ) ( $p=0,188$ ). Со стороны общего анализа крови (ОАК) на фоне НЭК зарегистрированы значимо более низкие значения гемоглобина ( $p=0,918$ ), эритроцитов ( $p=0,687$ ) и тромбоцитов ( $p=0,539$ ). Изменение показателей кислотно-основного состава (КОС) достоверно не отличалось от группы детей без НЭК. Концентрация мочевины ( $p=0,929$ ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) ( $p=0,138$ ) была значимо выше, чем в отсутствии НЭК. Гепатобилиарная дисфункция в форме гипербилирубинемии недоношенных среди 50,5% новорожденных (95% ДИ: 43,3 – 57,7) неонатального холестаза у 2,3% детей (95% ДИ: 0,7 – 5,2).

Ретинопатия (РН) реализовалась у 10,9 % детей общей группы (95% ДИ: 7,1 – 15,8), в 37,9% случаев при ЭНМТ ( $p < 0,001$ ), в 12,4% на фоне ОНМТ ( $p=0,004$ ), в 1,1 на фоне НМТ ( $p=0,001$ ). Дети обоих полов страдали РН с одинаковой частотой без достоверной разницы (62,5% девочки и 37,5% мальчики). РН протекала на фоне ВУИ у 18,8% детей (95% ДИ: 4,0 – 45,6). Со стороны ОАК на фоне РН зарегистрированы значимо более низкие значения гемоглобина ( $p=0,337$ ), эритроцитов ( $p=0,760$ ) и тромбоцитов ( $p=0,724$ ). Изменение показателей КОС достоверно не отличалось от группы детей без РН. Концентрация мочевины ( $p=0,059$ ) и АЛТ ( $p < 0,092$ ) была выше, чем в отсутствии РН.

**Выводы.** РДСН реализовали 94,15% недоношенных новорожденных детей. Задержка внутриутробного развития в 42,7% сочетается с недоношенностью. Гипербилирубинемия встречалась у 50,5% недоношенных новорожденных, а неонатальный холестаз у 2,3% детей. У 42,3% детей отмечена церебральная ишемия. Анемия в первые сутки после рождения чаще регистрировалась у детей с ОНМТ (51%). НЭК реализовался у 3,6% детей, чаще на фоне ОНМТ и характеризовался более низкими показателями эритроцитов, гемоглобина и тромбоцитов по сравнению с другими патологическими состояниями.

СТРУКТУРА ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ В ПЕРИОД 2011-2023 гг.

**Ребриенко М.В., Дорошенко И.В., Боженко Е.А., Прудникова В.К., Люлька Т.С.**

*Научные руководители: к.м.н. Лошкова Е.В., к.м.н. Рафикова Ю.С., д.м.н., проф. Желев В.А., А.Л. Солнышко*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** В структуре синдрома дыхательных расстройств у детей, рожденных раньше срока, наиболее частыми заболеваниями являются респираторный дистресс синдром недоношенных (РДСН), транзиторное тахипное новорожденных (ТТН), пневмония. В то же время бронхолегочная дисплазия (БЛД) является одним из исходов РДСН. В связи с динамичным изменением подходов к респираторным стратегиям, включающим аппаратную респираторную поддержку и введение сурфактанта актуальным является анализ основных патологических состояний дыхательной системы среди недоношенных новорожденных для дальнейшего совершенствования технологий выхаживания и разработки реабилитационной траектории в данной когорте детей.

**Цель исследования.** Оценить частоту и клинико-лабораторные особенности патологических состояний дыхательной системы (ДС) у детей, рожденных недоношенными, за период 2011-2023 гг.

**Материалы и методы.** проведено ретроспективное, когортное, сравнительное исследование с включением 220 законченных случаев выхаживания недоношенных новорожденных детей (ОГАУЗ «Областной перинатальный центр им. И.Д. Евтушенко»).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета при-

**Результаты.** В исследование было включено 13,3% новорожденных с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) (95% ДИ: 9,1 – 18,5), с очень низкой массой тела (ОНМТ) 44,5% детей (95% ДИ: 37,8 – 51,4), с низкой массой тела (НМТ) 42,2 (95% ДИ: 35,6 – 49,1). В общей группе детей наиболее частым патологическим состоянием являлся РДСН, регистрируемый в 94,1% случаев (95% ДИ: 90,1 – 96,8), с реализацией в БЛД с частотой 10,1% (95% ДИ: 6,0 – 15,6), пневмония зарегистрирована среди 3,6% новорожденных (95% ДИ: 1,6 – 7,0), транзиторное тахипное новорожденных (ТТН) зарегистрировано у 26,9% новорожденных детей (95% ДИ: 21,2 - 33,3).

Проведенный анализ частоты патологии ДС в зависимости от массы тела показал, что частота ТТН значимо не отличалась ( $p=0,247$ ) и составила 17,2% у детей с ЭНМТ, 24% при 31,5% при НМТ, частота развития пневмонии также была одинакова ( $p=0,898$ ) 3,4% у детей с ЭНМТ, 3,1% среди новорожденных с ОНМТ и 4,3% среди детей с НМТ, частота РДСН незначительно снижалась с увеличением массы тела, но без достоверных отличий ( $p=0,802$ ) и составляла 96,6% при ЭНМТ, 94,8% при ОНМТ, 93,5% при НМТ. Обращает на себя внимание, что частота БЛД была значимо ( $p=0,003$ ) выше у детей с ЭНМТ и составила 19,2%, 9,0% у детей с ОНМТ ( $p=0,024$ ) и 4,6% при НМТ ( $p=0,003$ ). Частота апноэ 10-кратно ( $p=0,036$ ) возрастает у детей с ЭНМТ (10,3%) по сравнению с детьми с НМТ (1,1%). Асфиксия достоверно чаще регистрировалась у детей с ЭНМТ (31,0%) ( $p=0,009$ ), в 20,6% на фоне ОНМТ ( $p=0,008$ ), в 8,7% случаев у детей с НМТ ( $p=0,042$ ). Частота использования инвазивной респираторной поддержки ИВЛ значимо снижалась ( $p=0,026$ ) с увеличением массы тела и составляла 55,2% среди детей с ЭНМТ ( $p=0,024$ ), в 39,2% случаев у детей с ОНМТ и в 28,3% случаев среди новорожденных с НМТ ( $p=0,104$ ). Респираторная поддержка методом СРАР (с английского Continuous Positive Airway Pressure - постоянное положительное давление воздуха в дыхательных путях) ( $p=0,016$ ) использовалась у детей с ЭНМТ в 58,6% случаев, на фоне ОНМТ 82,5% случаев и при НМТ в 81,5%. Частота использования дотации кислорода с помощью лицевой маски значимо снижалась ( $p=0,037$ ) с увеличением массы тела, так при ЭНМТ (31,0%), при ОНМТ (25,8%), при НМТ (13,0%). Режим SIMV (Assist/control-mode ventilation - режим синхронизированной перемежающейся принудительной ИВЛ)/ PCV (Pressure support ventilation - вентиляция с поддержкой по давлению) использовался у 17,2% детей с ЭНМТ, среди 14,4% детей с ОНМТ и 4,3% детей с НМТ ( $p=0,036$ ). Ме продолжительности инвазивной респираторной поддержки у детей с ЭНМТ составила 13 суток ( $Q_1 - Q_3$ : 8 – 28) ( $p < 0,001$ ), 8 суток ( $Q_1 - Q_3$ : 4 – 18) у детей с ОНМТ и 5 суток у детей с НМТ ( $Q_1 - Q_3$ : 3 – 10) ( $p=0,024$ ).

Проанализированы показатели электролитного состава и кислотно-основного состояния (КОС), показано, что уровень кальция ( $p=0,009$ ) и pH ( $p < 0,001$ ), BE ( $p=0,040$ ),  $\text{HCO}_3^-$



( $p=0,036$ ) достоверно ниже на фоне ТТН. При РДСН уровень хлора был значимо выше ( $p=0,038$ ). На фоне пневмонии и БЛД электролитный и газовый состав крови достоверно не отличался от других патологических состояний.

В ходе исследования был выполнен анализ показателей общего анализа крови, показано, что значения лейкоцитов были достоверно ниже на фоне БЛД ( $p=0,048$ ), абсолютное значение нейтрофилов, напротив, выше ( $p=0,034$ ), увеличение числа моноцитов наблюдалось на фоне ТТН ( $p=0,041$ ) по сравнению с другими заболеваниями. Снижение уровня гемоглобина ( $p=0,004$ ) и эритроцитов ( $p=0,002$ ), тромбоцитов ( $p=0,007$ ), повышение концентрации мочевины ( $p=0,060$ ) и алт ( $p < 0,001$ ) значимо чаще наблюдалось среди детей с пневмонией. Обращает на себя внимание отсутствие значимых отличий уровня лейкоцитов между патологическими состояниями с инфекционно-зависимым механизмом (пневмония) и без него (РДСН, ТТН, БЛД), что еще раз подчеркивает трудности дифференциальной диагностики инфекционного процесса в неонатальном периоде у недоношенных новорожденных.

#### **Выводы.**

1. Показано, что БЛД реализуется среди 29,2% детей, рожденных с ЭНМТ.
2. Асфиксия в родах регистрируется в 3 раза чаще среди новорожденных детей с ЭНМТ по сравнению с НМТ.
3. Частота апноэ в 10 раз чаще наблюдается на фоне ЭНМТ по сравнению с НМТ.
4. Медиана продолжительности инвазивной респираторной поддержки у детей с ЭНМТ составляет 13 суток ( $Q_1 - Q_3$ : 8 – 28), на фоне ОНМТ 8 суток ( $Q_1 - Q_3$ : 4 – 18) и 5 суток у детей с НМТ ( $Q_1 - Q_3$ : 3 – 10).
5. Несмотря на доброкачественное течение ТТН, на фоне данного состояния наблюдаются выраженные нарушения КОС.
6. БЛД характеризуется более низким содержанием лейкоцитов и нейтрофилов по сравнению с другими патологическими состояниями ДС (ТТН, РДСН, пневмония).

## **COVID-19-АССОЦИИРОВАННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ**

**Рейм А.С., Калужских Д.А.**

*Научный руководитель: к.м.н. Пономарёва Д.А.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Вирус SARS-CoV-2, впервые обнаруженный в 2019 году и в короткое время ставший причиной масштабной медико-социальной пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19), продолжает мутировать и вызывает подъёмы уровня заболеваемости. В настоящее время накоплены сведения о сохранении симптомов полиорганного поражения в течение длительного времени от начала заболевания COVID-19 у детей и подростков в виде постковидного синдрома (ПКС). Ранее считалось, что в меньшей степени при COVID-19 у детей поражается сердечно-сосудистая система. Однако было показано, что при тяжёлом течении COVID-19 у детей диагностируются нарушения ритма сердца и проводимости, признаки сердечной недостаточности и повреждения миокарда. В единичных работах встречаются указания на развитие сердечно-сосудистых осложнений у детей с легкой формой COVID-19, сопровождающихся астеническим синдромом, что обуславливает необходимость изучения данной категории пациентов для оказания рациональной медицинской помощи.

**Цель исследования.** Изучить особенности электрокардиограммы (ЭКГ) при постковидном синдроме у детей и подростков, перенесших легкую форму COVID-19.

**Материалы и методы.** В основную группу наблюдения вошли пациенты в возрасте от 7 до 17 лет ( $n=45$ ) с ПКС, диагностированным после перенесенной легкой формы COVID-19, лабораторно подтвержденной методом ПЦР-диагностики мазка из носоглотки или ИФА крови на IgM к COVID-19. Группу сравнения составили дети с неосложненной

формой COVID-19 (n=32). У всех лиц отсутствовали кардиоваскулярные нарушения в анамнезе. Применялся клинико-anamnestический метод с проведением анкетирования по субъективной шкале оценки астении MFI-20 (Multidimensional Fatigue Inventory-20). Анализ ЭКГ проводился в 12 стандартных отведениях через 3-6 месяцев от начала заболевания. Оценивали категориальные и количественные параметры: ЧСС, ЭОС, продолжительность и амплитуда *P*, *PQ*, *QRS*, *R*, *S*, *T*, *QT*, *QTc*, нарушения ритма и проводимости, уровень сегмента *ST*, признаки ранней реполяризации желудочков, индекс Макруза. Исследование выполнено на базах детских поликлиник Томской области (с июня по сентябрь 2022 года) в рамках проекта «Маршрут здоровья». Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программного пакета STATISTICA 13.3 for Windows.

**Результаты.** Средний возраст пациентов основной группы составил  $12,1 \pm 0,5$  лет, в группе сравнения –  $12,1 \pm 0,6$  лет, с равным распределением по гендерному признаку. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, неврологические, астенические проявления у пациентов основной группы появились на фоне COVID-19 или в течение первых 2 недель после фиксации выздоровления и продолжались  $3,8 \pm 0,9$  месяцев до момента обследования.

Результаты анкетирования детей и подростков по шкале оценки астении MFI-20 показали, что 31 (68,9%) обследуемый основной группы имел более 12 баллов по одной или нескольким субшкалам. Оценка параметра общая астения составила 14 [10; 16] баллов, пониженная активность – 12 [8; 14,5], физическая астения – 11 [9; 13], психическая астения – 12 [8; 13,5], снижение мотивации 12 [8,5; 14], при достигнутом уровне значимости различий  $p < 0,001$  в сопоставлении с группой сравнения.

По результатам ЭКГ-исследования установлено наличие синдрома аритмии и нарушения проводимости у большинства (71%) пациентов основной группы. Достоверно чаще ( $p < 0,001$ ) регистрируется синусовая аритмия у 27 (60%) детей, брадикардия – у 6 (13,3%), предсердный ритм – у 2 (4,4%) детей. Синусовая тахикардия и миграция водителя ритма по предсердиям отмечались у 8 (17,8%) у 4 (8,9%) детей соответственно ( $p < 0,05$ ). Отклонение электрической оси сердца влево отмечается у двух обследуемых (4,4%). Обращает на себя внимание повышенный индекс Макруза у 13 пациентов (28,9%) с ПКС, в группе сравнения данные изменения отсутствовали. Признаки нарушения процессов реполяризации (преходящее укорочение интервалов *PQ* и *QT*, подъем сегмента *ST*, укорочение зубцов *P*, *Q*, зубец Осборна, элевация *ST*, удлинение *QRS*, асимметричные высокие *T*) отмечались у 44,4% детей ( $p < 0,001$ ). Нарушения внутрижелудочковой проводимости, блокады ножек пучка Гиса зафиксированы у 37,8% пациентов ( $p < 0,001$ ).

**Выводы.** Таким образом, у детей и подростков COVID-19 оказывает долгосрочное влияние на сердечно-сосудистую систему детей и подростков, даже при легком течении заболевания. Особенности изменения категориальных и количественных параметров ЭКГ являются синдромы нарушения ритма и проводимости, нарушения процессов реполяризации, сохраняющиеся более трёх месяцев. Это обосновывает необходимость ранней верификации кардиоваскулярных проявлений при постковидном синдроме у детей и подростков и проведение динамического контроля ЭКГ независимо от тяжести течения болезни.

**АЛГОРИТМ ДОКЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СТАНДАРТНЫХ МЕТОДОВ АНТРОПОМЕРИИ**

**Черняховская Д.В., Мамаджанова М.А., Васильева А.П.**

*Научный руководитель: д.м.н. Дворниченко М.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Процесс обучения в совокупности с различными факторами социальной среды предъявляет повышенные требования к организму учащихся, что в условиях возможного диспластического фенотипа приводит к снижению адаптационных возможностей организма. Диагностика НДСТ (недифференцированной дисплазии соединительной ткани) в

связи с ее широкой распространенностью остается проблематичной в связи с нечеткостью фенотипических признаков, отсутствием общепринятых диагностических критериев и единой терминологии. Скрининговые исследования для оценки функционального состояния систем организма относятся к числу малозатратных и малоинвазивных. Одним из таких универсальных методов является антропометрия. Несомненным является факт, что анализ соматотипа в настоящее время используется как основа оценки физического развития, работоспособности. Однако, использование антропометрических исследований в качестве основы верификации патологии минимизировано, так как отсутствуют актуальные референсные значения для возрастной группы школьников старших классов. Комплексный подход к изучению состояния здоровья учащихся с позиций их соматотипа, определяющего их физическое развитие, психологические особенности, позволит использовать здоровьесберегающие технологии в сферах физического воспитания, учебного процесса и медицинского обслуживания.

**Цель исследования.** Оценка степени выраженности диспластического фенотипа в возрастной группе 14-18 лет.

**Материалы и методы.** При генеральной совокупности возрастной группы 14-18 лет по Томской области 63629 человек (учащиеся школ и студенты СибГМУ), репрезентативная выборка составила 382 человека для достижения доверительной вероятности 95%. Полученные данные обработаны в пакете Statistica for Windows ver. 10.0. Исследование было одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (№ 9138 от 06.06.2022). Анализ показателей физического развития подростков (рост к возрасту, ИМТ к возрасту) производился в соответствии с методическими рекомендациями Всемирной организации здравоохранения по системе Z-score с использованием программного обеспечения «WHO AnthroPlus» v.1.0.4. для детей 5—19 лет. Степень выраженности фенотипических признаков НДСТ формировалась по бальной системе, с учетом наличие профессионального спорта в повседневной жизни волонтеров в прошлом и настоящем из-за вероятности изменения некоторых антропометрических показателей под влиянием тренировочного процесса: низкая степень соответствовала сумме менее 7 баллов, средняя 7-14 баллов, выраженный фенотип – более 14 баллов.

**Результаты.** Исследуемую группу составили 154 юношей и 228 девушек средний возраст  $15,9 \pm 1,5$  года. Минимальная степень выраженности диспластического фенотипа была зарегистрирована в 20% случаев (76 человек), средняя – у 25% обследованных (96 человек), выраженные признаки НДСТ наблюдались у 55% юношей и девушек (210 человек). В структуре антропометрических данных выявлены показатели, характеризующие НДСТ, особенно при выраженной степени проявления: высокий рост, увеличение обхвата грудной клетки, соотношений кисти к росту, стопы к росту и размаха рук к росту ( $p < 0,05$ ). Признаки диспластического фенотипа в детском и подростковом периоде (гибкость, пластичность, высокий рост) зачастую становится фактором выбора спортивной карьеры. Этот факт был подтвержден в нашем исследовании: среди обследованных с выраженными признаками НДСТ 59% (124 человека) занимались/занимаются профессиональным спортом, а именно высоко-статическими, средне-динамическими дисциплинами (гимнастика, фигурное катание, волейбол, легкая и тяжелая атлетика). Диспластический фенотип от 0 до 14 в большинстве соответствовал эндоморфному типу телосложения (0-7 баллов - 51% (195 человек), 7-14 баллов 47% (45 человек)). Эндоморфный соматотип исследователями рассматривается как предрасполагающий фактор ряда хронических неинфекционных заболеваний. Учитывая разнообразие систем соматотипирования была проведена оценка физического развития по системе Z-score по нормативам ВОЗ с помощью программного продукта «WHO AnthroPlus» v.1.0.4. для детей 5—19 лет. При применении международных стандартов для оценивания параметров физического развития по показателю длина тела/рост к возрасту во всех группах по выраженности НДСТ выявлено преобладание нормальных значений (Z-score в диапазоне  $\pm 2$  стандартных отклонения). При этом для волонтеров II и III группы

(выраженности диспластического фенотипа более 7 баллов) зарегистрированы случаи высокого роста (25 человек, %). Показатель масса тела к длине/росту у большинства обследованных определялся в пределах  $\pm 2$  стандартных отклонения. Корреляционный анализ выявил количественные отличия ассоциаций степени выраженности фенотипических признаков НДСТ и антропометрических данных. При увеличении выраженности фенотипа НДСТ зарегистрировано увеличение количества ассоциаций среднего балла шкалы фенотипических проявлений с антропометрическими параметрами. При выраженности НДСТ фенотипа более 14 баллов корреляционную связь между соотношением длины кисти и средним баллом НДСТ можно охарактеризовать как сильную ( $r=0,776$ ;  $p<0,05$ ), что согласуется с литературными данными о долихостомиелии как ведущем дисплазии.

**Выводы.** Таким образом, в ходе исследования выявлена широкая распространенность фенотипических признаков НДСТ в репрезентативной выборке детей и подростков г. Томска. Анализ антропометрических данных возрастной группы 14-18 лет позволил установить взаимосвязь частоты основных признаков НДСТ с физической активностью волонтеров. Определены конституциональные особенности телосложения лиц с доклиническими проявлениями НДСТ.

## **АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПСИХИАТРИИ, НАРКОЛОГИИ, МЕДИЦИНСКОЙ ПСИХОЛОГИИ И ПСИХОТЕРАПИИ**

### ОЦЕНКА СТРЕМЛЕНИЯ К ЛИЧНОСТНОМУ РОСТУ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА НА ОСНОВАНИИ ПРОВЕДЁННОГО АНКЕТИРОВАНИЯ

**Алексеева А.В.**

*Научный руководитель: к.псих.н., доц. Смахтина Т.А.*

*Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия*

**Введение.** Во все времена важность формирования у врача не только профессиональных знаний и умений, но и развития его личностных качеств играла немаловажную роль. В настоящее время личность врача является очень важным компонентом врачебной деятельности, обеспечивающим ее направленность и успешное функционирование.

**Цель исследования.** Оценить проблему личностного роста студентов медицинского университета.

**Материалы и методы.** Анкетирование учащихся первого и пятого курсов.

**Результаты.** В настоящее время достаточно актуальным является проблема личностного роста молодых специалистов и их стремление к самореализации, в том числе профессиональной. Особенно это важно для студентов высшего учебного заведения. Основная цель молодых специалистов – это получение профессионального образования, посредством принятия большого количества новой информации. Современная молодежь не ограничивается только учебным процессом. Определенное количество студентов успешно совмещают учебу в высшем учебном заведении и работу, получают дополнительное образование и активно участвуют в общественной деятельности. В этом случае можно вести речь о стремлении к личностному росту.

Для личностного роста важны два требования: посвящение себя чему-то более высокому, чем собственное «я», и успешное выполнение поставленной задачи. Креативность, непосредственность, смелость и упорная работа - это основные характерные черты самоактуализирующихся людей.

В молодости человек максимально работоспособен, выдерживает наибольшие физические и психические нагрузки, наиболее способен к овладению сложными способами интеллектуальной деятельности. Легче всего приобретаются все необходимые в выбранной профессии знания, умения и навыки, развиваются требуемые специальные личностные и функциональные качества (организаторские способности, инициативность, мужество,

находчивость, необходимое в ряде профессий, четкость и аккуратность, быстрота реакций и т.д.).

Одним из источников профессионального развития является внешняя среда. Знания, получаемые студентом во время учебного процесса, выполняемые задания и т.д., безусловно, влияют на профессиональное становление.

Для повышения уровня саморазвития, помимо учебного материала, у студентов есть возможность использовать дополнительные информационные площадки высшего учебного заведения (студенческие кружки, студенческое общество, научные конференции). Но, если у обучающегося нет стремления применять на практике полученный материал, он не активен, не стремится к большему, никакие усилия не приведут к профессиональному и личностному росту.

Нами было проведено исследование, целью которого было определить стремление к личностному росту студентов астраханского государственного медицинского университета. Исследование проводилось путём анкетирования. Вопросы в анкетах были составлены таким образом, чтобы оценить приверженность к выбранной специальности, стремление к получению новой информации и развитию личности через спорт, хобби, науку. Дополнительно исследовалось насколько используется информационная образовательная площадка медицинского университета.

Исследование проводилось в два этапа. Первый этап - общая оценка анкетирования, второй этап - статистическая обработка полученного материала.

В данной статье изложен результат общей оценки анкетирования.

В опросе принимали участие 81 студент астраханского государственного медицинского университета первого и пятого курсов. Анкеты оценивались по бальной системе. Результат был разделен на три условные группы.

Первая группа - «безразличные» к самосовершенствованию. К ним были отнесены те студенты, которых не интересует активная жизненная позиция, они довольствуются тем, что у них есть на настоящий момент и не задумываются о своем профессиональном будущем.

Вторая группа - «неопределившиеся». В этой группе студенты владеют информацией об источниках, направленных на повышение уровня личного и профессионального образования, однако, либо являются сторонними наблюдателями, либо используют их, но в недостаточной степени.

Третья группа - «стремящиеся к самосовершенствованию». В данной группе находятся те студенты, которые являются активными участниками научных конференций, студенческих кружков, они совмещают работу и учёбу, у них есть хобби, они занимаются спортом, много читают, посещают тренинги и семинары.

Оценка проводилась отдельно для студентов первого и пятого курса.

Больше половины учащихся первого курса (55 %) попали во вторую группу. Соответственно 45% составили третью группу. В группе «безразличные» к самосовершенствованию не оказалось ни одного человека.

Что касается результатов опроса студентов пятого курса, то один человек попал в первую группу (3,3%). Большинство анкет, в отличие от анкетирования учащихся первого курса, составили третью группу (53,3%). Во вторую группу вошли 43,3 % опрошенных.

**Выводы.** Большинство студентов первого курса в начале своего профессионального обучения ещё не совсем чётко представляют своё будущее, они погружены в учебный процесс. Отсутствие результатов в первой группе говорит о серьёзности решения учиться в медицинском университете.

На основании опроса студентов пятого курса можно сделать вывод - студенты не только посвящают себя учебному процессу, но и развивают свои личные качества. В отличие от опроса первокурсников, был получен результат, относящийся к первой группе. Эти данные не исключают определённую разочарованность в выборе профессии студентов старшего курса.

## ИЗМЕНЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ АЛАРМИНОВ И АУТОРЕАКТИВНЫХ АНТИТЕЛ В КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С ШИЗОФРЕНИЕЙ

**Брит П. И.<sup>1</sup>**

*Научный руководитель: к.б.н., Ермаков Е. А.<sup>1,2</sup>*

*1. Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия*

*2. Институт химической биологии и фундаментальной медицины, Новосибирск, Россия*

**Введение.** Запутанность в понимании патогенеза шизофрении оставляет пространство для различных гипотез. При шизофрении изменения в иммунной системе человека происходят на молекулярном, клеточном и органном уровнях. Все накопленные знания об этих нарушениях указывают на участии воспаления в патогенезе данной патологии. Несмотря на то, что к биохимическим маркерам воспаления относятся многие молекулы, в мировой литературе практически всё внимание сконцентрировано на изучении цитокинов, как основных маркерах воспаления при шизофрении. При этом такие элементы молекулярного звена иммунной системы, как алармины (внеклеточная ДНК (вк-ДНК), гистоны и др.), а так же аутореактивные антитела зачастую остаются без внимания, хотя их участие в патогенезе воспаления является общеизвестным фактом.

**Цель исследования.** Сравнение концентраций аларминов: общей вк-ДНК, гистонов НЗ-общий, НЗ-цитрулинироанный, НЗК9, HMGB1, а также анти-dsDNA и анти-ssDNA антител в плазме крови пациентов с шизофренией и здоровых доноров.

**Материалы и методы.** В работе были использованы сорок образцов плазмы крови больных с верифицированным диагнозом шизофрения и сорок образцов от здоровых людей, сопоставимых по полувозрастному составу. Общая вк-ДНК выделялась с помощью спин-колонки с фильтром-мембраной, концентрация вк-ДНК определялась флуориметрическим методом. Концентрации гистонов НЗ-общий, НЗ-цитрулинироанный, НЗК9, HMGB1, а также анти-dsDNA и анти-ssDNA антител определялись методом иммуноферментного анализа. Статистическая обработка результатов проводилась в программе OriginPro 2021.

**Результаты.** В плазме крови пациентов с шизофренией были достоверно повышены концентрации общей вк-ДНК (медиана = 929 нг/мл против 572 нг/мл у здоровых доноров ( $p < 0.01$ )), НЗ-общий (медиана = 0,12 ОЕ против 0,093 ОЕ ( $p < 0.01$ )) и анти-dsDNA антител (медиана = 34 ед./мл против 23 ед./мл ( $p < 0.01$ )). Концентрации НЗ-цитрулинированного, НЗК9, HMGB1 и анти-ssDNA в группах статистически значимо не отличались.

**Выводы.** Увеличение содержания общей вк-ДНК и общего гистона НЗ в плазме крови пациентов с шизофренией может свидетельствовать об активной гибели клеток и выходе этих аларминов в кровоток. Эти результаты в свою очередь косвенно подтверждают воспалительную гипотезу патогенеза заболевания. Рост концентрации анти-dsDNA антител, по-видимому, является компенсаторным ответом на возросшие титры вк-ДНК в крови. При этом есть вероятность, что данные антитела могут проявлять аутореактивные свойства, тем самым участвуя в патогенезе заболевания.

Работа поддержана грантом РФФИ № 21-75-00102.

## ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРЫ ПРИЧИН АКАДЕМИЧЕСКИХ ОТПУСКОВ ПО СОСТОЯНИЮ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ

**Буньков К.В.**

*Научные руководители: к.м.н., доц. Сериков А.Л., к.м.н. Старинская Е. О.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Ежегодно множество студентов в нашей стране уходят в академический отпуск, оказавшись по каким-либо причинам неспособными продолжать учиться и осваивать образовательную программу в срок. Обстоятельства, побуждающие студентов сделать

перерыв в учебе, существенно различаются, однако последние годы наблюдается тенденция к увеличению доли академических отпусков по состоянию психического здоровья.

**Цель исследования.** Изучить структуру причин академических отпусков по состоянию психического здоровья студентов города Томска.

**Материалы и методы.** На базе диспансерного отделения Томской клинической психиатрической больницы было исследовано 212 студентов, оформивших академический отпуск в 2019-2022 годах, в возрасте от 18 до 34 лет. Это единственное учреждение в городе Томске, которое на данный момент занимается оформлением академических отпусков по состоянию психического здоровья, поэтому данную совокупность студентов можно условно назвать всей совокупностью студентов города Томска, оформивших академический отпуск в 2019-2022 гг. В ходе работы были зафиксированы половая принадлежность студентов, возраст, учебное учреждение, диагнозы, на основании которых был оформлен академический отпуск. Статистический анализ проведен посредством программы Excel Microsoft Office профессиональный плюс 2019.

**Результаты.** В ходе исследования подтвердилось, что ежегодно (с 2019 по 2022 год) количество академических отпусков по состоянию психического здоровья увеличилось. В 2019 году академический отпуск оформили 33 студента, в 2020 - 47, в 2021 – 62 и в 2022 - 70.

По половому признаку в среднем доля девушек превалирует над мужчинами – 57% всех академических отпусков, в частности в 2019 г. - 63,6%, в 2020 г. - 55,3%, в 2021 г. - 61,3% и 51,4% девушек в 2022 г. оформляли академический отпуск в ПНД г. Томска.

Самый частый возраст для академического отпуска – 21 год (26% в среднем) ≈ 3 курс обучения (для ВУЗов), второй по частоте встречаемости возраст – 20 лет (21% в среднем), далее 19 лет – 17%, 22 года – 15%, 23 года – 9%, 18 лет – 6%, 24 года – 4% и студенты в возрасте 25 лет и старше – 2%. Однако при более подробном рассмотрении структуры по годам было обнаружено, что в 2021 году наибольшее количество академических отпусков оформили студенты 20 лет (27%) ≈ 2 курс обучения (для ВУЗов).

Лидерами по количеству академических отпусков среди учебных заведений являются ТГУ (35% а. о. при общей численности студентов ≈ 15 тыс.) и СибГМУ (28% а. о. при о. ч. с. ≈ 5 тыс.). Студенты всех техникумов и колледжей г. Томска оформили лишь 12% от общего числа академических отпусков. В среднем 9% академических отпусков оформили студенты ТУСУРа (при о. ч. с. ≈ 12,5 тыс.), 7% - студенты ТПУ (при о. ч. с. ≈ 12 тыс.), 3% - студенты ТГПУ (при о. ч. с. ≈ 6 тыс.), 2% - студенты ТГАСУ (при о. ч. с. ≈ 7,5 тыс.).

Самым частым диагнозом в изученной совокупности студентов был F41 (Тревожное депрессия и другие тревожные расстройства) – 21%, на втором месте по частоте встречаемости F43(Расстройство адаптации) – 20%, на третьем месте F32.0- F32.10 (Де-прессивный эпизод различной степени тяжести) – 16%. F60(Специфические расстройства личности) – 10%; F61(Смешанные расстройства личности) – 8%, F31(Биполярное аффективное расстройство) – 7%; F21(Шизотипическое личностное расстройство) – 7%; F23(Острые и преходящие психотические расстройства), F25(Шизоаффективное расстройство), F33(Рекуррентное депрессивное расстройство) – по 2 %; F20(Шизофрения у взрослых), F30(Маниакальный эпизод), F42(Обсессивно-компульсивное расстройство), F45(Соматоформное расстройство), F48(Другие невротические расстройства) – по 1 % и другие более редкие диагнозы(в том числе F84.5 Синдром Аспергера, F73 Умственная отсталость, F92.8 Смешанные расстройства поведения и эмоций, X70 Преднамеренное самоповреждение путем повешения, удушения и утопления и F06 Другие психические расстройства, обусловленные повреждением и дисфункцией головного мозга или соматической болезнью).

При подробном рассмотрении структуры по годам было обнаружено, что с 2019 по 2021 год наибольшее количество студентов (22, 21 и 20% соответственно) оформляли академический отпуск с диагнозом F43(Расстройство адаптации). Наибольшее разнообразие нозологических форм было обнаружено в 2021 году(16 диагнозов против 11,14 и 12 в 2019, 2020 и 2022 годах соответственно).

**Выводы.** В ходе проведенного исследования было выявлено, что количество академических отпусков по состоянию психического здоровья увеличивается каждый год. Доля девушек среди студентов, берущих подобные академические отпуска превалирует. Больше всего академических отпусков берут студенты ТГУ, но в пересчёте на общее количество студентов доля студентов СибГМУ берущих академические отпуска по психологическим причинам наибольшая среди всех учебных заведений г. Томска, что может объясняться или большей осведомленностью студентов в вопросах психического здоровья и устройства системы оказания медицинской помощи, или более высокой нагрузкой и неравномерным её распределением. Чаще всего студенты берут а. о. в возрасте 20-21 год  $\approx$  на 2-3 курсе обучения (для ВУЗов). Наибольшую долю составляют студенты с F41 (Тревожное депрессия и другие тревожные расстройства) и F43(Расстройство адаптации). Также часто встречаются по убыванию F32.10 (Депрессивный эпизод различной степени тяжести), F60(Специфические расстройства личности), F61(Смешанные расстройства личности), F31(Биполярное аффективное расстройство), F21(Шизотипическое личностное расстройство) и другие.

## БЕЛОК ТРАНСТИРЕТИН В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ И БИПОЛЯРНЫМ АФФЕКТИВНЫМ РАССТРОЙСТВОМ

**Жакова Л.П.<sup>1</sup>**

*Научный руководитель: к.м.н. Дмитриева Е.М.<sup>2</sup>*

*1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

*2. Научно-исследовательский институт психического здоровья Томского НИМЦ, Томск, Россия*

**Введение.** Вопрос параклинической диагностики психических расстройств, таких как биполярное аффективное расстройство (БАР) и шизофрения была и остается наиболее актуальной проблемой психиатрии. Одним из наиболее перспективных маркеров параклинической диагностики является белок транстиретин. Это сывороточный амилоидный белок, который производится в сосудистом сплетении желудочков мозга и является главным продуктом секреции эпителиоцитов сплетения. Согласно последним исследованиям белок транстиретин играет важнейшую роль в обеспечении нормального состояния ЦНС организма и когнитивных процессов, связанных с памятью, эмоциональным состоянием и психическим здоровьем. Его снижение взаимосвязанно с ускорением когнитивного спада, доказана роль в сенсомоторной функции, усиление нейрогенерации, что показывает тесную взаимосвязь между нейронами и транстиретином. Патологические каскады ишемического повреждения тканей головного мозга также в значительной степени влияют на экспрессию и синтез транстиретина. Однако данных измерения уровня транстиретина при течении различных психических расстройств в литературе не представлено, хотя патогенетически многие психические заболевания вызывают нарушения функционирования нейронов головного мозга. В связи с этим актуально сравнительное изучение количества белка транстиретина в сыворотке крови различных пациентов с БАР и шизофренией.

**Цель исследования.** Сравнительное изучение количества белка транстиретина в сыворотке крови больных шизофренией, биполярным аффективным расстройством и здоровых лиц.

**Материалы и методы.** Формирование групп пациентов для исследования и клиническая верификация диагноза выполнена в НИИ психического здоровья на базе отделения эндогенных расстройств. В исследование включены больные шизофренией – 130 человек, средний возраст которых 38[31;49] лет. Больные БАР – 19 человек, в возрасте 49[33;52] лет. Группу контроля составили 20 психически и соматически здоровых лица, в возрасте 35[31;40] лет. Количественная оценка белка проводилась с помощью метода ИФА (набор «ELISA Kit for Transthyretin 1 from Homosapiens (Human)»). Для проведения статистической обработки полученных результатов использовалась программа «STATISTICA»10.0.



**Результаты.** Содержание белка транстиретина в сыворотке крови исследуемых групп составило: шизофрения – 19,3 пг/мл; БАР – 21,8 пг/мл; контроль – 19,4 пг/мл. Достоверность различий между несколькими независимыми группами критерием оценивалась с помощью критерия Краскела-Уоллиса, для сравнения двух независимых групп – критерием Манна-Уитни. Различия считались достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$

**Выводы.** По результатам исследования получено повышение концентрации белка транстиретина в сыворотке крови больных биполярным аффективным расстройством ( $p=0,047$ ). По данным проведенных исследований, когнитивный дефицит был зарегистрирован у пациентов, находящихся в эутичном периоде БАР. Так, 75 % пациентов с БАР имеют как минимум один показатель снижения когнитивного функционирования как минимум, в легкой форме. Если оно сопровождается повышением транстиретина, то возможна ранняя лабораторная диагностика биполярного расстройства с применением метода ИФА. Таким образом, данный белок может оказаться достоверным маркером биполярного аффективного расстройства. Работа поддержана грантом РФФИ № 23-75-00023.

## КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ У ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ

**Захарчук П.И.**

*Научные руководители: д.м.н., проф. Самойлова Ю.Г., д.м.н., проф. Матвеева М.В.  
Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Среди детского населения Европейского региона избыточную массу тела или ожирение уже имеют 27% девочек и 29% мальчиков. Ожирение в детском и подростковом возрасте влечет за собой неблагоприятные последствия в долгосрочной перспективе, являясь фактором риска сердечно-сосудистых и других заболеваний во взрослом возрасте. Также, согласно актуальным данным, величина коэффициента стандартного отклонения (Standard Deviation Score, SDS) индекса массы тела (ИМТ) ассоциирована со снижением когнитивных функций в детской популяции. Изучение нейропсихологических особенностей пациентов с избыточной массой тела является перспективным направлением в разработке реабилитационных программ для детей и подростков, страдающих ожирением.

**Цель исследования.** Изучить когнитивные функции у подростков с ожирением.

**Материалы и методы.** Работа одобрена Этическим комитетом ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России №8108 от 27.03.2020 г. Проведено обследование 108 подростков в возрасте 12-17 лет, включающее в себя антропометрию с расчетом ИМТ и SDS ИМТ (Anthro plus), а также скрининг нарушений когнитивных функций посредством Монреальской шкалы оценки когнитивной дисфункции (MoCA тест) и определение уровня интеллектуального развития с помощью прогрессивных матриц Равена с пересчетом на коэффициент интеллекта (IQ). Статистическая обработка результатов проведена при помощи SPSS Statistics 25.0.

**Результаты.** Установлено, что в основной группе ( $n=64$ ; соотношение мальчики:девочки=32:32) средний возраст составил 14 [12,7;16] лет, SDS ИМТ 2,8 [2,2;3,24], масса тела 63,75 [50,85;82,92] кг, рост 1,7 [1,52;1,41] м, ИМТ 27,3 [23,8;31,8] кг/м<sup>2</sup>. В контрольной группе ( $n=54$ ; соотношение мальчики:девочки=27:27) средний возраст составил 14 [12;17] лет, SDS ИМТ 0,4 [-0,29;0,59], масса тела 41,1 [32,1;56,35] кг, рост 1,49 [1,41;1,63] м, ИМТ 18,4 [17,1;20,8] кг/м<sup>2</sup>. По данным нейропсихологического тестирования средний балл MoCA теста составил 22 [15;25] в основной и 27 [27;28] баллов в контрольной группах (норма 26 баллов и выше). Тест Равена, в среднем показал 24 [9,5;32] и 32 [30;32] балла, в пересчете на IQ 82 [70,5;88] и 101 [96;103] в основной и контрольной группах соответственно. У подростков с ожирением в ходе исследования также отмечены флюктуация внимания и увеличение длительности выполнения тестов.

**Выводы.** В исследуемой группе подростков с ожирением зарегистрированы признаки когнитивных нарушений, в то время как в группе детей с нормальной массой тела

результаты проводимых тестов соответствовали норме. Выявленные нейропсихологические нарушения указывают на снижение когнитивного потенциала у подростков, ассоциированное с избыточным весом, что при дальнейшем изучении может быть применимо при разработке эффективных реабилитационных программ для подростков, страдающих ожирением.

## ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ЛИЧНОСТИ БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ И СПЕЦИФИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ ЛИЧНОСТИ В ПЕРИОД КАРАНТИНА COVID-19

**Ловкис А.А.**

*Научный руководитель: д.м.н, проф. Реверчук И.В.*

*Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Калининград, Россия*

**Введение.** Специфические расстройства личности по сегодняшний день остаются важным объектом здравоохранения с недостаточно признанным и финансируемым, плохо организованным лечением. Пациенты склонны к риску, связанному с их импульсивностью – злоупотреблению психоактивных веществ, несчастным случаям и распространению заболеваний, передающихся половым путем. В связи с карантинными ограничительными мерами, мы можем столкнуться с трудностями, связанными с выявлением механизмов агрессии. Мы зачастую исследуем только внешние проявления агрессии, забывая о внутренних мотивах, а глубинное психологическое содержание механизмов агрессии на данный момент не является полностью изученным.

**Цель исследования.** Изучить психопатологические особенности структуры агрессивности у больных с специфическими расстройствами личности и шизофренией в период пандемии COVID-19.

**Материалы и методы.** Проведено исследование выборки пациентов с диагнозами «параноидная шизофрения» и «специфические расстройства личности», мужского пола, находящихся на стационарном и амбулаторном лечении в ГБУЗ «Психиатрическая больница №2» Калининградской области. Для проведения исследования применялись клинико-психологические методы (беседа, направленная на сбор психологического анамнеза и выявление биосоциальных характеристик больных, оценка актуального психического статуса) и психометрическое обследование (опросник Басса-Перри, Hand-тест, Я-структурный тест Аммона, методика «Копинг-поведение в стрессовых ситуациях CISS»). Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакетов программ SPSS 11.0.1 с применением критерия Манна-Уитни и коэффициента корреляции Спирмана.

**Результаты.** Среди обследуемых пациентов показатели физической агрессии, гнева и враждебности были выше в группе больных специфическими расстройствами личности по сравнению с другими экспериментальными группами. У больных шизофренией с длительностью заболевания от 5 до 10 лет и от 10 лет выявлено повышение показателей деструктивной и дефицитарной агрессии. Больные специфическими расстройствами личности и шизофренией с длительностью заболевания до 5 лет продемонстрировали нормальные показатели всех видов реализации агрессии (конструктивной, деструктивной и дефицитарной). Наиболее выражено самоотношение у больных шизофренией с длительностью заболевания до 5 лет на основании шкалы аутосимпатии, самоинтереса, самоуверенности и самопринятия. Шкала самообвинения наиболее выражена у больных с специфическими расстройствами личности. Шкалы самоуважения и самопонимания – у больных шизофренией с длительностью заболевания от 10 лет. Больные шизофренией с длительностью заболевания от 5 до 10 лет продемонстрировали средние показатели по всем шкалам. В стрессовых ситуациях (опросник CISS) больные специфическими расстройствами личности демонстрируют склонность к эмоционально-ориентированному копингу (ЭОК), а шизофренией – к проблемно-ориентированному (ЭОК) и копингу, ориентированному на избегание (КОИ).

**Выводы.** Для больных специфическими расстройствами личности характерно повышение показателя поведенческой агрессии на фоне высокого когнитивного показателя, определяется диссоциированность и низкая дифференцированность компонентов агрессивности. Структура агрессивности больных специфическими расстройствами личности отличается от структуры агрессивности больных шизофренией высокой взаимозависимостью компонентов агрессии. Карантин и социальная изоляция приводят к депрессии, алкоголизму и тревожным расстройствам, что способно ухудшить состояние здоровья у больных шизофренией и специфическими расстройствами личности. У больных шизофренией мотивационная склонность к агрессии регулируется с помощью установления инфантильных симбиотических отношений, ригидной фиксации на какой-либо идее, формальных рассуждений на этические темы, формальной религиозности. У больных специфическими расстройствами личности – структурами Я (механизмами отрицания, подавления, вытеснения, адаптации) и Сверх-Я (тенденцией скрывать, испытывать чувство вины и стыда). В группах больных специфическими расстройствами личности определяется повышение конструктивного варианта составляющей агрессии, при недоразвитии центральных личностных образований. В группах больных шизофренией получены результаты, свидетельствующие о преобладании дефицитарного и деструктивного вариантов реализации агрессии.

## БИОЛОГИЧЕСКИЕ, ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ И СОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ СИМПТОМОВ АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ ФАКУЛЬТЕТОВ

**Манагадзе И.Д., Комиссаренко А.О.**

*Научный руководитель: В.Е. Епишин*

*Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия*

**Введение.** Обучение в медицинском ВУЗе связано с серьезной психоэмоциональной нагрузкой, обусловленной как спецификой самого учебного процесса, так и теми изменениями, которые происходят в жизни молодого человека при поступлении в ВУЗ. Следствием этих изменений зачастую может выступать развитие у студентов симптомов психических расстройств.

В многочисленных исследованиях последних лет, выполненных в разных странах, отмечается высокая распространенность нервно-психических расстройств тревожного-депрессивного характера и более низкого качества жизни среди студентов-медиков во время обучения, в сравнении с населением в целом и со студентами других дисциплин.

**Цель исследования.** Целью данного исследования стало изучение роли биологических, психологических и социальных факторов в развитии симптомов аффективных расстройств у студентов медицинских факультетов.

**Материалы и методы.** Выборка: 775 студентов медицинских ВУЗов, мужчин 16,1%, женщин 83,9%. Респонденты прошли онлайн опрос в Google Forms, который состоял из авторских вопросов, шкалы HADS, опросника “Мотивация профессиональной деятельности”, опросника ШОПП для оценки особенностей пищевого поведения и связанных с этим психологических особенностей, как например перфекционизм. Данные анализировались в программе Jamovi с помощью метода общей линейной модели (GLM).

**Результаты.** Общая линейная модель с тревогой в качестве зависимой переменной объясняет 32% наблюдаемой дисперсии ( $F=22,1$ ;  $p<0,001$ ;  $\eta^2p=0,317$ ). Было выявлено 7 факторов, демонстрирующих статистически значимый вклад в выраженность тревоги: качество сна ( $F=29,12$ ;  $p<0,001$ ;  $\eta^2p=0,103$ ), перфекционизм ( $F=25,15$ ;  $p<0,001$ ;  $\eta^2p=0,062$ ), потребность в отдыхе ( $F=19,97$ ;  $p<0,001$ ;  $\eta^2p=0,026$ ), пол ( $F=11,26$ ;  $p<0,001$ ;  $\eta^2p=0,015$ ), мотивация (по Реану) ( $F=5,53$ ;  $p=0,004$ ;  $\eta^2p=0,014$ ), изменения в социальной жизни ( $F=11,84$ ;  $p<0,001$ ;  $\eta^2p=0,059$ ), употребление стимуляторов ( $F=3,83$ ;  $p=0,010$ ;  $\eta^2p=0,015$ ).

Модель с депрессией в качестве зависимой переменной объясняет 34% наблюдаемой дисперсии ( $F=22,72$ ;  $p<0,001$ ;  $\eta^2p=0,338$ ). Было выявлено также 7 факторов, продемонстрировавших статистически значимый эффект: качество сна ( $F=16,77$ ;  $p<0,001$ ;  $\eta^2p=0,062$ ), потребность в отдыхе ( $F=14,00$ ;  $p<0,001$ ;  $\eta^2p=0,018$ ), перфекционизм ( $F=7,71$ ;  $p<0,001$ ;  $\eta^2p=0,103$ ), изменения в социальной жизни ( $F=21,79$ ;  $p<0,001$ ;  $\eta^2p=0,015$ ), экранное время ( $F=4,62$ ;  $p=0,003$ ;  $\eta^2p=0,038$ ), мотивация (по Реану) ( $F=5,60$ ;  $p=0,004$ ;  $\eta^2p=0,018$ ), желание бросить всё и сменить направление ( $F=15,10$ ;  $p<0,001$ ;  $\eta^2p=0,020$ ).

Таким образом, наибольший вклад в объясненную дисперсию для данных моделей вносят такие факторы, как перфекционизм и качество сна.

Апостериорные тесты показали повышенный уровень тревоги и депрессии у группы респондентов с бессонницей по сравнению со студентами с глубоким сном, ( $p < 0,001$ ), отсутствием потребности в отдыхе по сравнению с его повышенной необходимостью ( $p < 0,001$ ), высоким уровнем перфекционизма по сравнению с низким ( $p < 0,001$ ), негативными изменениями в социальной жизни по сравнению с позитивными ( $p < 0,001$ ), нейтральной мотивацией профессиональной деятельности по сравнению с положительной ( $p < 0,024$ ) для тревоги и ( $p < 0,004$ ) для депрессии. Повышенный уровень тревоги был выявлен также у респондентов, часто употребляющих стимуляторы по сравнению с теми, кто от их употребления отказывается ( $p < 0,007$ ). Выраженность депрессивных симптомов значимо выше у респондентов чье “экранное время” не превышает 2 часов в день или более 10 часов ( $p < 0,005$ ) в сравнении с остальными участниками. Отдельно стоит отметить различия между студентами, удовлетворенными выбором профессии и имеющими желание бросить всё и сменить направление ( $p < 0,001$ ). То есть уверенность в правильном выборе будущей профессии, выступает протективным фактором в отношении развития депрессивной симптоматики

**Выводы.** Студенты-медики, характеризующиеся преобладанием внутренней мотивации, удовлетворённые выбором будущей профессии и не испытывающие желания сменить направление обучения, расширяющие свои социальные контакты, понимающие важность здорового сна, рационального режима работы и отдыха, формируют тем самым положительный мотивационный комплекс и оптимальный психоэмоциональный баланс, снижая риск возникновения таких аффективных расстройств, как тревога и депрессия.

## ВЛИЯНИЕ ПРАКТИКО-ОРИЕНТИРОВАННЫХ МЕТОДОВ НА УРОВЕНЬ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СТРЕССА В САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЕ СТУДЕНТОВ ПО ДИСЦИПЛИНЕ «АНАТОМИЯ ЧЕЛОВЕКА»

Митряйкин Н.С.<sup>1</sup>, Середина Н.В.<sup>1</sup>, Зиновьев Е.А.<sup>1</sup>

Научные руководители: Леушина А.В.<sup>2</sup>, д.м.н., Дворниченко М.В.<sup>1</sup>

1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

2. Кузбасский гуманитарно-педагогический институт Кемеровского государственного университета, Кемерово, Россия

**Введение.** Начальный период обучения в ВУЗе связан с социальными переменами, изменением прежних стереотипов поведения, увеличением стрессовых ситуаций. Основной проблемой студентов 1 курсов при изучении профильных дисциплин являются неподготовленность к работе с большим объемом новой информации. Увеличение количества стрессоров, сложности, возникающие в организации времени и пространства, установлении новых социальных связей, вызывает затруднения в усвоении терминологии, в том числе и на латинском языке, понимании системы понятий, вводимой для структурирования материала, соблюдении учебного плана может привести к хроническому стрессу, эмоциональному выгоранию, информационной перегрузке, снижению памяти и потере интереса к обучению.

Снижение уровня психологического может быть достигнута путём применения практико-ориентированных методов в структуре самостоятельной подготовки студентов.

**Цель исследования.** Проанализировать влияние практико-ориентированного метода в процессе самостоятельной работы студентов при обучении дисциплины «Анатомия человека» на уровень психологического стресса.

**Материалы и методы.** Для проведения исследования была организована случайная выборка студентов СибГМУ 1 курса, проходивших обучение по модулю «Опорно-двигательная система» в период за 2021-2022 гг, рандомизированным способом. Предмет исследования был разъяснён первокурсникам, с каждого было получено согласие на участие. Студенты были разделены на две группы: экспериментальная – студенты, изучающие курс «Опорно-двигательная система» по дисциплине «Анатомия человека» с применением интерактивных методов по блоку «Smart-study» (33 человек), контрольная – студенты, изучающих курс «Опорно-двигательная система» по дисциплине «Анатомия человека» без применения интерактивных технологий (33 человек). Уровень психологического стресса оценивался по методике PSM-25 в адаптации Водопьяновой (<https://psyttests.org/stress/psm25r.html>) дважды: до применения практико-ориентированных методов и после, по завершении курса.

Полученные данные регистрировались и составили электронную базу данных. Статистический анализ проводился с использованием IBM SPSS 27 Statistics. Рассчитывали параметры распределений: медиану (Me), 25% квартиль (Q1) и 75% квартиль (Q3), средние значения (X), стандартное отклонение (SD), ошибку среднего значения (m). Изучение нормальности распределения проводилось по критерию Шапиро-Уилка. Проверку гипотезы в исследуемых выборках проводили с использованием U-критерия Манна-Уитни. Достоверность различия показателей учитывали на уровне  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Статистический анализ полученных данных до начала курса и по его завершении выявил следующие характеристики. Среди студентов, посещавших дополнительные занятия проекта «Smart-Study» преобладали лица с высоким и средним уровнем стресса (111 [78; 155]) по данным теста PSM-25 (36% и 37%) по сравнению с группой учащихся, предпочитавших традиционное обучение, 55% которых характеризовались низким уровнем стресса (93 [83; 122]). По завершении курса выявлено, что, в экспериментальной группе элиминировались высокие значения стресса по данным опросника PSM-25 (93 [68; 116]), в то время как в контрольной группе количество таких студентов составило 24% (118 [81; 140]).

На основании полученных результатов была осуществлена статистическая обработка данных по критерию Манна-Уитни: значение U-критерия по стрессу (по тесту «Шкала психологического стресса», Р. Тиссер, Л. Лемур, Л. Филлон) является значимым ( $U_{эмп}=375,5$  при  $p \leq 0,05$ ), табличное значение при  $n=33$  в обеих выборках равняется 415 при  $p \leq 0,05$ . В экспериментальной группе наблюдается снижение стресса: исследуемые после проведенных занятий испытывают состояние адаптированности к рабочим нагрузкам, проявляют высокую работоспособность, не обеспокоены тревожными мыслями, они уверенно контролируют свои поступки и действия.

**Выводы.** По результатам сравнительного исследования в экспериментальной группе с применением-практико-ориентированных методов отмечено качественное снижение уровня психологического стресса: студенты более уверены в своих знаниях, способны контролировать стрессовые ситуации и формировать здоровый опыт на их основе; в контрольной же группе напротив, было обнаружено повышение уровня стресса, что может быть следствием множества факторов, среди которых возможны приобретение негативной мотивации и неудовлетворение учебным процессом.

## СОСТОЯНИЕ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ТРАВМАТОЛОГО-ОРТОПЕДИЧЕСКИХ И ПРИЕМНОГО ОТДЕЛЕНИЙ В ПЕРИОД ПЕРЕД ПАНДЕМИЕЙ COVID-19

**Остапук И.П.**

*Научный руководитель: д.м.н., проф. Дейкало В.П.*

*Витебский государственный медицинский университет, Витебск, Беларусь*

**Введение.** Жизнь в современном мире сопряжена с каждодневными стрессами. Однако сейчас наблюдается усиление динамики социально-экономических, политических и культурных изменений, что создает зоны риска, которые в большей или меньшей степени оказывают влияние на поведение индивида. Представителями разных специальностей, ориентированных на человека, ставится задача изучения такого явления, как «человек рискующий», взаимосвязи изменения личности с частотой выполнения действий, рассчитанных на удачу с процессуальной и результирующей непредсказуемостью. Работники здравоохранения не является исключением и живут они по тем же законам, что и обычные люди. Для людей «страдающих» профессий – это социологи, психологи, учителя, медики во всем мире введен термин – «выгорание». Данный термин обозначает синдром физического, эмоционального и когнитивного истощения, который возникает на фоне профессионального стресса и риска, характеризуется снижением продуктивности в работе. «Выгорание» это плата за оказание помощи, сочувствие и заботу.

**Цель исследования.** Изучить степень выраженности эмоционального выгорания среди работников здравоохранения.

**Материалы и методы.** В работе были использованы теоретические (анализ, синтез, обобщение, построение гипотез, сопоставительный метод) и эмпирические (наблюдение, опрос) методы. Проведено тестирование 52 работников травматолого-ортопедических и приемного отделений Минской областной клинической больницы по методике Бойко В.В. Статобработка проводилась с использованием программ пакета Microsoft Office Excel-2019 и Statistics 10.0 для Windows. Значимыми считали значения  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Согласно используемой методике, для характеристики эмоционального истощения используются три термина, которые являются фазами эмоционального выгорания - напряжение, резистентность и истощение. На основании проведенного тестирования можно сделать выводы о степени сформированности той или иной стадии стресса, в зависимости от количества набранных баллов: 36 и менее баллов – фаза не сформировалась; 37-60 баллов – фаза в стадии формирования; 61 и более баллов – сформировавшаяся фаза.

Установлено, что фаза напряжения находится в стадии формирования у работников всех возрастных групп (20-25 лет – 43 б., 25-30 лет 47,8 б., 30-40 лет – 52 б. и старше 40 лет – 53,3 б.).

Анализ становления фаз эмоционального выгорания позволяет заключить, что фаза резистентности сформирована у всех возрастных групп, но у специалистов старше 40 лет данный показатель наивысший (20-25 лет – 63,6 б., 25-30 лет 62,5 б., 30-40 лет – 65,9 б. и старше 40 лет – 70,2 б.).

Фаза истощения находится в стадии формирования у респондентов всех возрастных групп (20-25 лет – 43 б., 25-30 лет 47,8 б., 30-40 лет – 52 б. и старше 40 лет – 53,3 б.).

Среди врачей наблюдается высокое профессиональное напряжение (врач – 54,7 б., фельдшер – 45,8 б., медсестра – 42,7 б.) при сформированной фазе резистентности (врач – 67 б., фельдшер – 58,3 б., медсестра – 64,2 б.). Также фаза резистентности сформирована и у медсестер.

Фаза истощения приближается к границе сформированности у врачей и медицинских сестёр (врач – 54,7 б., фельдшер – 57,5 б., медсестра – 50,2 б.).

Отмечается нарастание показателей фазы напряжения в группах по мере увеличения стажа работы (1-5 лет – 44,9 б., 6-10 лет – 46,6 б., 11-15 лет – 51,2 б. и более 15 лет – 52,4 б.).

Фаза резистентности сформирована во всех группах (1-5 лет – 63,3 б., 6-10 лет – 64,3 б., 11-15 лет – 65 б. и более 15 лет – 69,1 б.).

Показатели фазы истощения несколько снижаются в группе со стажем работы от 11 до 15 лет (1-5 лет – 50,6 б., 6-10 лет – 56,7 б., 11-15 лет – 52,5 б. и более 15 лет – 60,4 б.).

Было установлено, что у специалистов в большинстве случаев сложены симптомы неудовлетворенности собой, загнанности в клетку, тревоги и депрессии, расширения сферы экономии эмоций, эмоционального дефицита, эмоциональной отстраненности, психосоматических и психовегетативных нарушений. Доминирующими симптомами стали: неудовлетворенность собой, расширение сферы экономии эмоций, психосоматические и психовегетативные нарушения.

**Выводы.** Анализируя полученные в ходе нашего исследования данные, можно сделать вывод о том, что СЭВ имеет достаточно широкое распространение среди работников здравоохранения. Следовательно, необходимо совершенствовать систему организации медико-психологической реабилитации сотрудников учреждений здравоохранения.

## ХАРАКТЕРИСТИКА ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ И КОМПОЗИЦИОННОГО СОСТАВА ТЕЛА У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА (ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

**Паргала А.В.**

*Научные руководители: к.м.н., доц. Олейник О.А, д.м.н. Матвеева М.В*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Детское ожирение является фактором, обуславливающим высокую вероятность метаболических нарушений в более старшем возрасте. Особенности пищевого поведения ребенка имеют значимые различия в дошкольном, школьном, пубертатном периодах. В последние годы появилась возможность оценить роль пищевого поведения в формировании композиционного состава тела детей младшей возрастной группы для наиболее раннего выявления формирующихся нарушений с целью своевременной разработки мероприятий по профилактике и лечению данного состояния в детской возрастной группе.

**Цель исследования.** Установить взаимосвязи характеристик пищевого поведения и композиционного состава тела у детей дошкольного возраста.

**Материалы и методы.** В пилотном исследовании приняли участие 27 детей в возрасте 5,2 [3,9;6,6] лет с массой тела 18,1[17,1;23,2] кг и индексом массы тела (ИМТ) 15,8 [14,8;17,4] кг/м<sup>2</sup>, посещавшие детское дошкольное учреждение, что гарантировало однородность их питания пять дней в неделю. Степень стандартного отклонения (SDS) ИМТ

проводили с использованием программного обеспечения Anthro WHO и Anthroplus WHO. Биоимпедансный анализ состава тела проводили с использованием аппарата Inbody 770 (Корея). Оценка пищевого поведения детей осуществлялась путем анкетирования родителей опросником Child Eating Behaviour Questionnaire (CEBQ, Wardle, 2001). Статистическая обработка проводилась с использованием программы пакета Microsoft Office Excel-2007 и Statistics 10.0 для Windows.

**Результаты.** По SDS ИМТ соответствие возрастным нормам было зафиксировано у 13 (48%) детей, у 3 детей (11%) - дефицит массы тела, а у 11 (41%) детей были обнаружены различные варианты избытка веса: у 6 детей – избыточная масса тела ( $1,0 \leq \text{SDS ИМТ} \leq 2,0$ ), два ребенка имели ожирение 1-ой и 2-ей степени ( $2,0 \leq \text{SDS ИМТ} \leq 2,5$  и  $2,5 \leq \text{SDS ИМТ} \leq 3,0$  соответственно), и один ребенок - ожирение 3 степени с  $\text{SDS ИМТ} = 3,6$ .

Анализ композиционного состава тела позволил определить, что у большинства обследованных в подгруппе детей с избытком веса или ожирением рост жировой массы происходил за счет подкожно жировой клетчатки, но у двоих на фоне ожирения второй и третьей степени было определено увеличение площади висцерального жира до 53,3 см<sup>2</sup> и 79,9 см<sup>2</sup> соответственно, что превышало пороговые значения и является фактором риска развития метаболических нарушений (для мальчиков в возрасте до 10 лет – 37,3 см<sup>2</sup>, для девочек до 10 лет – 35,9 см<sup>2</sup>).

При анализе данных опросника CEBQ было выявлено следующее: эмоциональное переедание в наименьшей степени было выражено у детей с дефицитом массы тела ( $M_e = 4$  балла) и увеличивалось у детей с избыточной массой тела ( $M_e = 7$  баллов), и у детей с различной степенью ожирения ( $M_e = 6$  баллов). Удовольствие от еды получали чаще дети с дефицитом массы тела ( $M_e = 16$  баллов), чем дети с избыточной массой тела ( $M_e = 13,5$  баллов) и ожирением ( $M_e = 14$  баллов). Желание пить у детей с дефицитом массы тела более выражено ( $M_e = 8$  баллов), чем у детей с нормальной массой тела ( $M_e = 7$  баллов), с избыточной массой тела ( $M_e = 6,5$  баллов) и с ожирением ( $M_e = 6$  баллов). Реакция насыщения была сильнее у детей с недостаточной массой тела ( $M_e = 3,8$  баллов) и чем у детей с избытком веса ( $M_e = 3,2$  балла). Медлительность в приеме пищи более выражена у детей с дефицитом массы тела, так медиана равна 2,35 и слабо выражена у детей с различной степенью ожирения медиана составила 3,5. Эмоциональное недоедание в равной степени у детей с дефицитом массы было выражено меньше ( $M_e = 9$  баллов), чем у детей с нормальной массой тела и у детей с различной степенью ожирения ( $M_e = 12$ ).

При корреляционном анализе данных композиционного состава тела и результатов анкеты пищевого поведения (CEBQ) была выявлена статистически значимая слабая корреляционная связь ( $r = 0,44$ ) двух параметров пищевого поведения (реакция на пищу и медлительность при приеме пищи) практически со всеми показателями композиционного состава тела, а также была выявлена корреляционная связь средней силы ( $r = 0,66$ ) такого параметра пищевого поведения, как реакция на пищу с окружностью бедер. Интересно, что такой параметр, как площадь висцерального жира, который является риском развития различных метаболических нарушений, не показал корреляций с характеристиками пищевого поведения.

**Выводы.** 1. В пилотном исследовании у детей дошкольного возраста на фоне преимущественно схожего питания в 41% случаев регистрируется избыточная масса тела и различные степени ожирения, даже в единичных случаях уже с формированием его висцерального варианта.

2. У детей с ожирением и избыточной массой тела преобладает эмоциональное пищевое поведение, тогда как в группе детей с нормальным весом и дефицитом преобладали протективные характеристики – повышенное потребление приема жидкости, реакция насыщения, медлительность приема пищи.

3. Полученные данные подтверждают целесообразность продолжения исследования с расширением выборки для расширения представлений о ассоциации изменений композиционного состава тела и пищевого поведения в различных возрастных группах.



## ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ АРТ-ТЕРАПИИ В РЕАБИЛИТАЦИИ ЛИЦ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА

**Семерьянова Е.К.**

*Научный руководитель: к.с.н., доц. Бендрикова А.Ю.*

*Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Россия*

**Введение.** Пациенты, перенёсшие инсульт, нуждаются в реабилитации для восстановления когнитивных и мануальных функций. Вспомогательным методом в восстановлении утраченных функций является арт-терапия. Этот метод сравнительно недорогой и доступный для всех пациентов. Влияние арт-терапии на состояние пациентов, перенесших инсульт, уже изучалось в работах А.А. Александровой, Л.Э. Хамробоевой, М.Н.Якуповой, что говорит об актуальности данной темы.

**Цель исследования.** Изучить специфику применения арт-терапии в реабилитации лиц, перенёсших инсульт.

**Материалы и методы.** Литературный обзор исследований, посвящённых методикам арт-терапии в реабилитации лиц, перенёсших инсульт. Анкетирование студентов Алтайского государственного медицинского университета лечебного факультета для оценки ознакомленности с методиками арт-терапии. Опрос экспертов - врачей-неврологов с целью оценки распространённости и уровня ознакомления с методиками арт-терапии.

**Результаты.** Анализ исследований А.А. Александровой, Л.Э. Хамробоевой и М.Н. Якуповой показал, что сеансы арт-терапии в 80% случаев улучшали эмоциональное состояние и мелкую моторику у пациентов в возрасте 19-79 лет. Пациенты участвовали в групповых сеансах с использованием техник оригами, коллаж, «Линия конфликта», изотерапия и музыкотерапия. Анкетирование 112 студентов Алтайского государственного медицинского университета показало, что более 55% респондентов знакомы с теоретическими основами арт-терапии и изучали данное направление. Это говорит о невысокой степени распространения теоретических знаний о данных методиках. Половина респондентов (50%) предполагают использование данной методики в своей практической деятельности. Это подтверждает выдвинутую нами ранее гипотезу о том, что опрошенные уверены в эффективности и необходимости данной методики. Опрос экспертов проводился методом анкетирования, в котором приняли участие 18 врачей-неврологов больниц города Барнаула. Результаты показали, что 70% осведомлены о теоретических основах арт-терапии. Из этого следует, что уровень ознакомленности врачей-неврологов с данной методикой достаточно высок. При этом применение арт-терапии коррелирует со стажем врача. Так, врачи, которые имеют стаж работы до 20 лет вдвое чаще предлагают своим пациентам арт-терапию как метод реабилитации. Это значит, что молодые врачи чаще применяют современные методики в своей практике. Они советуют пациентам завязывать узлы, перебирать крупы, плести что-то и рисовать.

**Выводы.** Исследования влияния арт-терапии на состояние пациентов дают однозначно положительные результаты. С уверенностью можно сказать, что как дополнительный метод реабилитации она действенна. Однако среди будущих и практикующих врачей все же есть сомнения в значимости и эффективности подобного подхода. Это связано со сравнительной невысокой осведомлённостью о практических результатах применения арт-терапии и ее влиянии на организм пациентов после инсульта в совокупности с распространенными методами реабилитации.

## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ

### ВЛИЯНИЕ ОЖИРЕНИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

**Мырзалиев Н.М.<sup>1</sup>**

*Научный руководитель: к.м.н., стар.научн.сотр. Андреев С.Л.<sup>2</sup>*

*1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

*2. Научно-исследовательский институт кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия*

**Введение.** Ожирение является растущей проблемой во всем мире. В России распространенность ожирения и избыточной массы тела среди взрослого населения составляет от 20,5 до 54%. По оценкам экспертов ВОЗ (Всемирная Организация Здравоохранения), на 2016 г. ожирением страдают около 23,1% населения в возрасте старше 18 лет. Ожирение является независимым предиктором долгосрочного заболеваемости и смертности, отчасти в связи с кардиометаболическим синдромом и, вероятно, через другие, еще нераспознанные механизмы. Хотя ожирение является фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, парадоксальным образом было высказано предположение, что пациенты с ожирением и установленным сердечно-сосудистым заболеванием могут иметь более благоприятный прогноз, чем пациенты без ожирения. Этот «парадокс ожирения» был выявлен у пациентов с заболеваниями почек и легких, у пациентов с заболеванием периферических артерий и у пациентов, перенесших коронарную реваскуляризацию

**Цели.** определить влияние ожирения на показатели кардиохирургических пациентов и выявить существует ли «парадокс ожирения» в отношении смертности после аортокоронарного шунтирования (далее - АКШ).

**Методы и материал исследования.** Исследованы 470 пациентов (средний возраст составил  $62 \pm 7,6$  лет) с ишемической болезнью сердца, которым проводилась коронарное шунтирование (КШ) в плановом порядке в условиях одного хирургического центра. Пациенты были разделены на 4 группы в соответствии с критериями ВОЗ: I группа (79 человек) – нормальная масса тела (ИМТ  $18 - 24,9$  кг/м<sup>2</sup>), II группа (156 человек) – избыточная масса тела (ИМТ  $25 - 29,9$  кг/м<sup>2</sup>), III (152 человек) – ожирение 1 степени (ИМТ  $30 - 35,5$  кг/м<sup>2</sup>), IV (49 человек) - ожирение 2 и более степени (ИМТ  $35,5 \leq$  кг/м<sup>2</sup>). Из общего числа пациентов количество мужчин составило 368 (88%), женщины 102 (22%). Изученные факторы хирургического риска включали возраст, пол, история курения, ИМТ, сахарный диабет, артериальная гипертензия, дислипидемия, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), хроническая почечная недостаточность (ХПН), хроническая ишемия мозга (ХИМ), чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ), ультразвуковые показатели работы сердца, лабораторные показатели крови, наличие приема препаратов. Статистической обработке были подвергнуты данные предоперационного исследования пациентов, результаты интраоперационных и отдаленного послеоперационных периодов с использованием программы, Microsoft Excel 2016 (Microsoft Corp., USA), программного комплекса SPSS 73 23.0 for Windows (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Все статистические показатели считались достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** В результате исследования было выявлено во 2 группе ревизия органов средостения (19 (12,2%)) проводилась намного чаще по сравнению с другими ( $p \leq 0,012$ ). Послеоперационном периоде во второй группе проводилось большое количество плевральных пункции (25 (16%),  $p \leq 0,00001$ ). Пациенты с ожирением 1 и более степени находились меньше койко-дней в стационаре (15 [15;20],  $p < 0,05$ ), имели низкие показатели крови (эритроциты - 2 [2;4],  $p < 0,018$ , гемоглобин - 98 [98;119],  $p < 0,001$ ), уровень высокий уровень СРБ (22 [22;52],  $p < 0,005$ ), конечно-диастолический индекс (45 [42;50],  $p < 0,006$ ). В 3 группе показатель удара было выше (64 [57;72],  $p < 0,036$ ), чем в остальных группах.

**Выводы.** В ходе проведенного исследования не был выявлен так называемый «парадокс ожирения» среди кардиохирургических операций, которым проводилось АКШ. У пациентов с избыточной массой тела чаще было послеоперационное осложнение и проводилась лечебная плевральная пункция и ревизия органов средостения. Пациенты с тяжелой степенью ожирения имели показатели крови ниже референтных значения в послеоперационном периоде.

## **АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СУДЕБНОЙ МЕДИЦИНЫ**

**ЭКСПЕРТНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ: ПОРАЖЕНИЕ АТМОСФЕРНЫМ ЭЛЕКТРИЧЕСТВОМ (МОЛНИЕЙ) ЧЕРЕЗ СТВОЛ РУЖЬЯ**

**Позднякова П.В.**

*Научный руководитель: к.м.н. Петров В.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** По данным литературы, случаи смерти от действия атмосферного электричества в экспертной практике встречаются достаточно редко. Механогенез действия атмосферного электричества сходен с обычной электротравмой, однако здесь важное значение имеет выраженность поражения человека высокой температурой и механической энергией. Особый практический интерес представляют экспертные случаи, связанные с поражением молнией через удерживаемый в руках металлический предмет, и возможное влияние в тот момент электромагнитного поля от находящегося в кармане сотового телефона.

**Цель исследования.** На основе проведенного анализа данных осмотра места происшествия (ОМП), механизма образования повреждений на предметах одежды, предметов, обнаруженных при ОМП, повреждений кожных покровов и внутренних органах пострадавшего, характерных для повреждения атмосферным электричеством, установить факторы, способствующие поражению электричеством в рассматриваемом конкретном случае. Установить путь распространения электрического тока с учетом установленных «входа» и «выхода» молнии.

**Материалы и методы.** Анализ данных, полученных при ОМП, аутопсии трупа, медико-криминалистического исследования направленных объектов.

**Результаты.** По информации правоохранительных органов, группа охотников во время дождя охотилась на утку, находясь на номерах вдоль берега озера. Труп одного из охотников его товарищи обнаружили после удара молнии. По данным проведенного осмотра места происшествия: труп находится на берегу озера, ногами в деревянной лодке, наполовину стоящей на берегу, в дне лодке около ног расположено недавно образованное отверстие размером 4х5см, рядом с трупом лежит ружье, деревянный приклад которого разбит, его фрагменты лежат рядом в траве; на воронении ствола определяется округлой формы поверхностный дефект желтоватого цвета. При наружном исследовании трупа в проекции верхней части передней поверхности грудной клетки, на передней поверхности шеи, на лице и волосистой части головы обнаружены множественные, разных форм недавно образованные ссадины, волосы на коже груди опалены. На волосистой части головы определяется выраженное опаление волос. При внутреннем исследовании трупа выявлены точечные, темно-красные кровоизлияния на висцеральной плевре; полнокровие внутренних органов и тканей; наличие темно-красной жидкой крови. При судебно-гистологическом исследовании кусочков органов обнаружены признаки острого расстройства кровообращения внутренних органов в виде венозного полнокровия и отека головного мозга; признаки острой сердечной недостаточности в виде малокровия и неравномерного полнокровия венозно-капиллярного русла.

На основании проведенного медико-криминалистического исследования направленных предметов одежды обнаружены следующие повреждения: на жилете – множественные

повреждения лицевого и внутреннего слоя с признаками термического воздействия; расхождение левого плечевого шва. На передней верхней поверхности плаща, на левом рукаве расположен обширный дефект материала с нечеткими краями. На обоих бортах переда расположены круглой формы отверстия в проекции ранее имевшихся металлических заклепок, края их оплавлены. На куртке найдены два крестообразных, сквозных повреждения, имеющих нечеткие, частично оплавленные края; также установлены шесть разной формы дефектов ткани, с нечеткими, рваными краями. На передней поверхности свитера семь неправильной формы дефектов ткани, края которых покрыты копотью. На передней поверхности рубашки, в проекции нагрудного кармана, в котором находился сотовый телефон – три неправильной формы сквозных, рваных дефекта. На передней поверхности футболки также определяются три сквозных, рваных дефекта неправильной формы.

При исследовании представленного сотового телефона установлено, что его поверхность покрыта черно-серой копотью. На левой боковой поверхности телефона, а также в этой же проекции накладок имеются следы термической деформации пластмассовых деталей. Накладки телефона с обеих поверхностей также покрыты копотью. Все представленные части телефона имеют множественные растрескивания со следами деликатного оплавления краев деталей.

**Выводы:** Проведенный анализ данных подтверждает, что смерть гр. И. наступила в результате поражения атмосферным электричеством (молнией), что подтверждается наличием ударно-взрывного и термического повреждения кожных покровов в виде множественных ссадин кожи лица, шеи, верхней части грудной клетки, опалением волос кожи. Аналогичного характера воздействие обнаружено и на одежде потерпевшего в виде множественных разрывов одежды, в том числе и в проекции расположения сотового телефона, имеющего признаки действия высокой температуры и воспламенения. При аутопсии трупа обнаружены морфологические признаки быстро наступившей смерти, что является характерным для смерти при поражении атмосферным электричеством.

Таким образом, мы считаем, что в данном случае поражению молнией способствовало: поднятый вверх над поверхностью озера ствол ружья, электромагнитное поле от включенного телефона, повышенная влажность в дождливую погоду, влажность кожных покровов и одежды и нахождение в лодке, что в совокупности резко повысило проводимость для электрического тока. Можно высказать предположение, что первичный контакт молнии произошел со стволом оружия, затем электрический ток прошел через ружье, разбив приклад, и далее поразил сотовый телефон, лежащий в левом нагрудном кармане рубашки. Вышел ток через ноги пострадавшего, пробив дно лодки.

## ЭКСПЕРТНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ: СЛУЧАЙ АУТОАГРЕССИИ С ПОЛНОЙ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ АМПУТАЦИЕЙ ПРАВОЙ КИСТИ И ПОСЛЕДУЮЩИМ ПОЕДАНИЕМ СОБСТВЕННОЙ ПЛОТИ КУЛЬТИ ПРЕДПЛЕЧЬЯ

**Пустозерова Н.А.**

*Научный руководитель: к.м.н. Петров В.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Наркотики растительного происхождения при введении в организм даже в малых дозах могут вызвать изменения сознания с кратковременным психозом и галлюцинациями, что может стать причиной аутоагрессии. В экспертной практике случаи самоповреждения встречаются не редко. Объемы нанесения себе повреждений могут быть настолько обширными, что приходится решать вопрос о допустимости их образования собственной рукой.

**Цель исследования.** Оценить возможность отчленения кисти топором, удерживаемой другой рукой. Ретроспективно восстановить обстоятельства происшествия и объяснить факт попадания фрагментов кожи и костей в желудок потерпевшего.

**Материалы и методы.** Анализ данных осмотра места происшествия (ОМП), аутопсии трупа, судебно-химического и медико-криминалистического исследований направленных образцов.

**Результаты.** В протоколе ОМП указано, что труп гр. К. обнаружен лежащим на пороге сеней дома, без одежды, в промёрзшем состоянии. У трупа отсутствовала правая кисть, отделенная по уровню лучезапястного сустава. При осмотре дома, на полу в туалете обнаружена правая кисть человека и лежащий рядом топор со следами крови. На полу туалета вокруг кисти и топора имелись следы крови в виде лужи и множественных «дорожек» капель и брызг крови. В соседней комнате обнаружена кровать с обильно пропитанными кровью постельными принадлежностями. В различных помещениях дома на полу так же обнаружены следы крови. В подвале дома найдена специально оборудованная комната с саженцами конопли.

При внешнем осмотре трупа гр. К. на кожных покровах имелись множественные ссадины. На отделенной кисти в проекции пальцев и ладони присутствовали множественные рубленые раны, часть из которых сопровождается разрубами фаланг. При аутопсии трупа установлено следующее: органы трупа малокровные, в полостях сердца жидкая темно-красная кровь с рыхлыми сгустками крови, в правой половине 30 мл, в левой половине сердца 20 мл, под эндокардом левого желудочка единичные полосчатые темно-красные кровоизлияния, сердечная мышца плотная, на разрезе красно-коричневого цвета с единичными диффузными прослойками белесоватой ткани и участками неравномерного кровенаполнения. В полости желудка, помимо 200 мл темно-красной жидкой крови, обнаружены множественные осколки и фрагменты диафиза трубчатой кости с кусочками грязно-красных мышечных тканей, неправильной формы размерами от 6x1,5x0,6 см до 3,5x1x1 см. Кроме того, в желудке обнаружен кожный лоскут вытянутой формы размерами 14x4,5 см, имеющий коричневато-серый цвет. Судебно-гистологическое исследование показало, что травматическая ампутация правой верхней конечности на уровне нижней трети правого предплечья образовалась прижизненно. Медико-криминалистическим исследованием установлено, что отделение кисти образовано в результате многократных (минимум 3-х) действий, имеющей в зоне контакта близкую к прямолинейной, обладающей рубящими свойствами кромки, которой могло быть лезвие топора. Совокупный анализ механизма образования, проекционного совпадения локализации, ориентации повреждений правой лучевой кости и фрагмента правой локтевой кости от трупа позволяет говорить о том, что они могли быть образованы одномоментно и по единому механизму в рамках одного раневого канала. При сопоставлении краев отделения лоскутов кожи правого предплечья, правой кисти и лоскута кожи, обнаруженного в желудке трупа К., установлено совпадение конфигурации их краев, указывающее на то, что до разделения они являлись единым целым. Из этого следует, что лоскут кожи, обнаруженный в желудке, являлся частью кожи правого предплечья трупа К.

Также установлено, что ссадины лоскута кожи нижней трети правого предплечья (из зоны отчленения), повреждения в виде желобовидных углублений компакты лучевой кости, ссадины лоскута кожи, обнаруженного в желудке, повреждения в виде желобовидных углублений компакты правой локтевой кости образовались в результате действия твердого, тупого, имеющего в зоне контакта ограниченную поверхность, предмета(ов), чем могли быть зубы человека. Наличие этих ссадин и повреждений, а также обнаружение в полости желудка трупа крови, кожного лоскута, костных фрагментов и осколков указывает на то, что гр. К. после отчленения кисти топором отделял своими зубами кожные, костные и мягко-тканые фрагменты с культи предплечья, при этом проглатывал часть из них вместе с кровью из поврежденных сосудов.

При судебно-химическом исследовании обнаружен тетрагидроканнабинол в моче (ТГК) – один из основных каннабиноидов, содержащихся в растении конопля.

**Выводы.** Таким образом, можно утверждать, что гражданин К., находясь в состоянии наркотического опьянения, совершил полную травматическую ампутацию собственной правой кисти с повреждением всех анатомических структур, после чего принялся за

поедание собственной плоти с культи руки, на что указывают следы зубов на коже и костях, а также наличие фрагментов костей и лоскута кожи в желудке. Смерть гражданина К. наступила от острой кровопотери.

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОТЛИЧИЯ СТРАНГУЛЯЦИОННЫХ БОРОЗД В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ПЕТЛИ ПРИ ПОВЕШЕНИИ

**Шмакова Р.Ю.**

*Научный руководитель: к.м.н. Петров В.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Самоубийства являются четвертой по значимости ведущей причиной смертности в возрастной группе 15–29 лет. Ежедневно в мире совершают самоубийства 3 тысячи человек, а ежегодно — около 1 миллиона человек (1,5 % всех смертей). Среди них повешение составляет 83% от общего числа самоубийств.

**Цель исследования.** Изучить зависимость особенностей морфологии странгуляционных борозд в зависимости от вида петли при повешении.

**Материалы и методы.** Анализ данных экспертиз из архива ОГБУЗ «БСМЭ ТО», а также материалов, посвящённых заявленной теме содержащихся в научной литературе, статьях и монографиях.

**Результаты.** При изучении анализируемых данных нами было отмечено, что прослеживается определенная зависимость степени выраженности морфологических признаков в отображении параметров травмирующего предмета (петли) на следовоспринимающей поверхности (коже), от ширины петли, четкости её края, площади воздействия (давления), от уровня расположения петли, а также в зависимости от конструкции самой петли.

Таким образом, различают следующие виды петель. По материалу петли: мягкие (ленты, бретельки, белье, полотенце, шарфы); полужесткие (бельевые веревки, тесьма, ремни); жесткие (провода, электрошнур, цепи). По устройству: подвижные (скользящие) - в виде кольца, которое может затягиваться; неподвижные (открытая петля) - длина окружности петли остается неизменной. По количеству витков вокруг шеи: одиночные; двойные; тройные; множественные. По расположению узла по отношению к шее: типичное – узел сзади шеи; боковое – узел на боковой поверхности шеи; атипичное – узел спереди.

При типичном расположении петли странгуляционная борозда спереди находится в верхней части шеи на уровне щитовидного хряща, либо чуть выше. Чаще странгуляционная борозда бывает открытой (в сторону узла петли), иногда замкнутой (при неподвижной петле, плотно охватывающей шею).

Как правило, при повешении большинство петель являются косовосходящими, что отражается на особенностях отображения повреждения как на поверхности кожи, так и гортаноконкомпекса как такового. Морфогенез смерти при повешении, как правило, в целом является схожим независимо от расположения петли на шее.

Изучение практического экспертного опыта показало, что странгуляционная борозда чаще всего отображает текстуру поверхности воздействующей петли, а именно – например, применительно к веревке, структуру плетения волокон, узкогрупповые признаки, отражающиеся в количестве шнуров, разницы их диаметров и пр. Если же при повешении используется ремень, то могут отображаться отверстия ремня, пряжка, и т.д. Прослеживается четкая зависимость между площадью воздействующей части предмета и глубиной формирующейся борозды.

При использовании узких предметов странгуляционные борозды бывают очень выраженные. Тонкие предметы по типу струны или лески могут врезаться в кожу очень глубоко. Это может вызывать не только надрывы кожи, но и способствовать образованию настолько выраженных кожных валиков сверху и снизу петли, что в отдельных случаях они

могут полностью перекрывать врезавшуюся в кожу леску. Такие проявления на первых этапах осмотре трупа могут вызывать затруднения в определении характеристик воздействующего предмета.

Широкие предметы типа свернутой простыни или одеяла с очень широкой поверхностью отображаются очень плохо и только в виде отдельных участков складчатости.

По внешнему виду странгуляционные борозды различают бурые и бледные, а по консистенции — плотные и мягкие. Бурые борозды возникают в случаях, когда материал был жестким и петля длительное время давила на шею. Кожа при таком длительном давлении подсыхает и приобретает пергаментную плотность. Как правило, давление предмета на кожу сопровождается осаднением поверхностных слоев эпидермиса, что еще более благоприятствует высыханию борозды.

В тех случаях, когда петля сделана из мягкого материала и находилась на шее непродолжительное время, странгуляционная борозда выделяется на фоне обычной кожи своей бледностью. При этом кожа в области странгуляционной борозды мягкая. Нередко такая борозда через некоторое время исчезает и ее бывает практически невозможно обнаружить.

В тех случаях, когда странгуляционная борозда образовывалась несколькими ходами петли, между оборотами последней иногда ущемляются валики кожи, на вершине которых можно обнаружить точечные кровоизлияния, что является доказательством прижизненного происхождения борозды.

**Выводы.** Проведенный анализ использованных материалов показывает, что наиболее легкими для диагностики и установления параметров предмета являются петли, которые имеют небольшую площадь поверхности, т.к. именно при таких условиях травмирования морфологические признаки формируются наиболее выражено. К таким предметам можно отнести веревки, шнуры, кабели от бытовой техники, ремни. А наиболее сложными в диагностики являются петли, которые имеют широкую поверхность и сделаны из одеял, простыней, шарфов, полотенец.

Для установления особенностей повреждения шеи при повешении важными являются не только внешний осмотр, но и исследование внутренних структур, а именно – поиск кровоизлияний в подкожно-жировой клетчатке и мышцах, травма подъязычной кости и хрящей гортани. Таким образом, установление смерти от асфиксии при повешении производится не только на основании совокупного анализа внешних и внутренних повреждений, устанавливаемых при осмотре трупа и его аутопсии, но и на основе дополнительных данных, которые могут быть получены при судебно-гистологических и медико-криминалистических исследованиях.

## ОСОБЕННОСТИ ОТЛОЖЕНИЯ МЕТАЛЛОВ КОПОТИ НА ВХОДНЫХ И ВЫХОДНЫХ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ ПРИ ИХ ОПРЕДЕЛЕНИИ МЕТОДОМ РЕНТГЕНОСПЕКТРАЛЬНОГО ФЛУОРЕСЦЕНТНОГО АНАЛИЗА

**Шпак И.И., Ткаченко Е.А., Товарова И.Р.**

*Научный руководитель: к.м.н. Петров В.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Одной из важнейших задач при проведении судебно-медицинской экспертизы огнестрельной травмы является установление входного и выходного характера повреждений. Эта задача решается преимущественно за счет морфологического исследования тканей и установления распределения металлов выстрела на поверхностях лоскутов кожи.

**Цель исследования.** Путем статистического анализа установить закономерности присутствия поэлементного состава металлов в прикраевой зоне огнестрельных повреждений на поверхности кожи и со стороны подкожной жировой клетчатки.

**Материалы и методы.** В исследовании использовались данные статистической обработки по спектральным исследованиям, которые были получены при изучении 120 случаев огнестрельной травмы из архивов отделения медицинской криминалистики БСМЭ

(Бюро судебно-медицинской экспертизы) Томской области с 2014 по 2022 годы. В процессе исследований проводился сравнительный анализ присутствия металлов между контрольным образцом кожи, взятым с участка, заведомо не содержащего дополнительных факторов выстрела, и краем повреждения на поверхности кожи и со стороны клетчатки. Таким образом, в каждом случае получалось 4 точки, с которых снимался спектральный состав – две с жировой клетчатки входа и выхода, и две с поверхностей кожи входа и выхода. В итоге обработка была проведена по 480 объектам измерения, в каждом из которых устанавливалось присутствие шести металлов, а значит, были проанализированы данные 2880 показателей. С учетом погрешности методики, в анализируемые данные включались только те показатели металлов, которые составляли разницу не менее 9% имп/сек между контролем и объектом. Данные были внесены в сводную таблицу, где отражалось относительное и абсолютное содержание металлов на лоскутах кожи и подкожной клетчатки со стороны входного и выходного огнестрельного отверстия. После чего результаты подверглись статистической обработке в программе Excel.

**Результаты.** По результатам исследования был проведен сравнительный анализ показателей по шести металлам: сурьме (Sb), свинцу (Pb), цинку (Zn), меди (Cu), железу (Fe) и марганцу (Mn). Касательно входных повреждений установлено следующее: сурьма, содержащаяся в капсульном составе патрона, на входных повреждениях на поверхности кожи встречается в количестве, в три раза превышающем её содержание со стороны клетчатки. Свинец и железо определяются в два раза чаще на коже, чем со стороны клетчатки. Медь отображается примерно равно и на коже, и на клетчатке. Показатели марганца в два раза чаще обнаруживаются на клетчатке, чем на коже.

Применительно к выходным повреждениям было отмечено следующее: сурьма на клетчатке регистрируется в 2,5 раза чаще, чем на коже. Свинец, цинк, железо представлены на коже и клетчатке примерно с равной частотой. Медь на клетчатке встречается в два раза чаще, чем на коже. Марганец представлен на коже чуть больше.

**Выводы.** Проведенным исследованием было установлено:

1. Анализ поэлементного состава металлов при исследовании огнестрельных повреждений кожи методом рентгеноспектрального флуоресцентного анализа (РСФА) является равнозначной альтернативой контактно-диффузионному методу и позволяет проводить на его основе дифференциацию между входным и выходным повреждениями.

2. Такие металлы как свинец и железо распределяются на клетчатке и поверхности кожи выходного повреждения равномерно, что при отсутствии других данных может вызывать трудности в установлении входного и выходного характера повреждения.

3. Спектральные исследования, так же как и классические методы диагностики, отображают тенденцию уменьшения отображения металлов от входного повреждения к выходному. Применительно к сурьме эта разница составила несколько десятков раз. По отношению к половине исследованных металлов определяется классическое превалирование их отложения на клетчатке выходного повреждения относительно поверхности кожи.

4. Единственным недостатком спектральных исследований огнестрельных повреждений является то, что в отличие от контактно-диффузионного метода, не видна общая картина распределения концентрации отложения металлов во всей прикраевой зоне.

5. Для получения максимальной информативности и исчерпывающего представления о составе и распределении металлов по ходу раневого канала, считаем возможным рекомендовать исследовать огнестрельные повреждения обоими методами: и контактно-диффузионным методом и методом рентгеноспектрального флуоресцентного анализа, что, с нашей точки зрения, будет давать оптимально достоверный результат.



## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ И ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

ВЛИЯНИЕ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ БРОНХОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА СОСТОЯНИЕ ЛЕГОЧНОЙ ПАРЕНХИМЫ ПО ДАННЫМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ВЫСОКОГО РАЗРЕШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКОГО

Агаева С.А.<sup>1</sup>

Научные руководители: д.м.н., доц. Федосенко С.В.<sup>1</sup>, Добнер С.Ю.<sup>2</sup>, д.м.н., доц. Старо-войтова Е.А.<sup>1</sup>

1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

2. Научно-исследовательский институт онкологии Томского НИМЦ, Томск, Россия

**Введение.** При подготовке больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) к хирургическому лечению по поводу немелкоклеточного рака легких (НМРЛ), а также в рамках последующей долгосрочной терапии, важным является обеспечение оптимальной устойчивой бронходилатации для улучшения вентиляционной функции легких и уменьшения выраженности легочной гиперинфляции с целью уменьшения риска обострений ХОБЛ и снижения частоты респираторных осложнений в послеоперационном периоде.

**Цель исследования.** Выполнить сравнительную оценку влияния регулярной ингаляционной терапии М3-холиноблокатором пролонгированного действия тиотропия бромидом в системе доставки Респимат (ТБ) и комбинацией бронхолитиков короткого действия ипратропия бромидом/фенотеролом (КДБ) на выраженность легочной гиперинфляции в периоперационном периоде у больных НМРЛ и ХОБЛ.

**Материалы и методы.** Выполнено открытое рандомизированное проспективное сравнительное исследование с участием 66 взрослых пациентов с ХОБЛ без анамнеза регулярной бронхолитической терапии, которым было проведено хирургическое лечение по поводу НМРЛ IV–IIIА стадии. Пациенты в течение 6 недель до операции и 6 недель после нее получали тиотропиум бромид 5 мкг ежедневно (группа ТБ, n=22) или фиксированную комбинацию ипратропия бромида/фенотерола, 20/50 мкг/доза, по 2 дозы 4 раза в сутки (группа КДБ, n=21). В группе контроля пациенты (n=23) до операции не получали бронхолитики, но в послеоперационном периоде им назначалась комбинация ипратропия бромида/фенотерола по 2 дозы 4 раза в сутки.

В динамике проводилась оценка объема (см<sup>3</sup>) и градиента плотности паренхимы легких, а также площади идентифицированных эмфизематозно измененных участков легких (участков с плотностью -900-1000 единиц Хаунсфилда) с использованием метода инспираторно-экспираторной компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР): за 6 недель до операции (точка обследования Т1, группы ТБ и КДБ), непосредственно перед радикальной операцией (Т2, все пациенты) и через 6 недель после нее (Т3, все пациенты).

Статистический анализ выполнен с помощью Statistica 13.3. Количественные показатели представлены в виде медианы и интерквартильного интервала – Me (Q25; Q75). Сравнение количественных показателей независимых выборок проводилось с использованием непараметрического критерия U-критерия Манна-Уитни. Результаты считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** При помощи КТВР наличие эмфиземы легких было выявлено у подавляющего большинства пациентов – 21 (95,4%) в группе ТБ, 18 (85,7%) в группе КДБ и 19 (82,6%) в группе контроля. Наличие ателектазов легочной паренхимы идентифицировано у 11 (50%) больных из группы ТБ, 7 (33,3%) пациентов из группы КДБ и в 22 (95,7%) случаях в группе контроля.

В группах ТБ и КДБ на фоне предоперационной бронхолитической терапии выявлено статистически значимое снижение медианы инспираторного объема участков эмфиземы. При этом наиболее выраженный эффект с достоверным отличием от группы КДБ был достигнут в группе ТБ: в точке Т1 – 1127 (556; 2109,5) см<sup>3</sup>, в точке Т2 – 892 (302,5; 1571)

см<sup>3</sup> ( $p=0,003$ ); таким образом, медиана объема эмфизематозных участков в группе пациентов на тиотропиуме к моменту операции уменьшилась на 235 см<sup>3</sup>. В свою очередь, в группе КДБ данный показатель в точке Т2 снизился всего на 7 см<sup>3</sup>.

При анализе результатов измерения объема эмфизематозных участков на выдохе установлено, что исходно (в точке Т1) группы ТБ (575 (148; 854,5) см<sup>3</sup>), КДБ (560 (478; 868,5) см<sup>3</sup>) и контроля (670 (503; 970) см<sup>3</sup>) между собой не различались ( $p>0,05$ ). После бронхолитической терапии непосредственно перед операцией группа ТБ показала значимое уменьшение объема участков пониженной плотности в фазу выдоха на 359 см<sup>3</sup> (внутригрупповое различие между Т1 и Т2 на уровне  $p<0,001$ ) и меньшее значение медианы данного показателя (216 (92; 511) см<sup>3</sup>) по сравнению с группами КДБ (480 (384,5; 712,5) см<sup>3</sup>,  $p=0,015$ ) и контроля (670 (503; 970) см<sup>3</sup>,  $p=0,003$ ), что подтверждает положительное влияние пролонгированной антихолинергической терапии на состояние легочной паренхимы при ХОБЛ. Необходимо отметить, что группа КДБ (480 (384,5; 712,5) см<sup>3</sup>) также отличалась в Т2 по данному показателю от пациентов группы контроля, которым радикальная операция проводилась без предварительной терапии бронхолитиками (670 (503; 970) см<sup>3</sup>,  $p=0,01$ ); при этом медиана экспираторного объема участков с эмфиземой в группе КДБ в Т2 статистически значимо снизилась на 80 см<sup>3</sup>.

После хирургического лечения НМРЛ и сокращения объема легочной паренхимы значимо уменьшился и объем эмфизематозных участков на выдохе. Так, данный показатель в точке Т3 был наименьшим в группе ТБ (34 (0; 134,5) см<sup>3</sup>) и достоверно отличался от группы КДБ (219 (120,8; 429,5) см<sup>3</sup>,  $p=0,001$ ) и контроля (327 (230; 780) см<sup>3</sup>,  $p<0,001$ ), которые между собой были сопоставимы ( $p=0,27$ ).

**Выводы.** Ингаляционная бронхолитическая терапия в периоперационном периоде у больных НМРЛ в сочетании с ХОБЛ с использованием лекарственных средств пролонгированного действия оказывает благоприятное влияние на состояние легочной паренхимы, уменьшая выраженность гиперинфляции с сокращением объема участков легких эмфизематозной плотности.

## МЕТАВОСПАЛЕНИЕ КАК ФАКТОР ПОРАЖЕНИЯ ОРГАНОВ-МИШЕНЕЙ У БОЛЬНЫХ РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С СА-ХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 -ГО ТИПА

**Арсанова С.Х.**<sup>1</sup>

*Научный руководитель: д.м.н. Фальковская А.Ю.*<sup>2</sup>

*1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

*2. Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский НИМЦ, Томск, Россия*

**Введение.** Метаболические нарушения и воспалительная нагрузка вносят важный вклад в патогенез сердечно-сосудистых осложнений, а метаболические расстройства могут напрямую индуцировать хроническое низкоинтенсивное воспаление. Понимание тесного взаимодействия этих двух биологических процессов стало основой для нового термина — «метавоспаления». Пациенты с сочетанием резистентной артериальной гипертензией (РАГ) и сахарным диабетом 2-го типа (СД2) относятся к группе очень высокого риска сердечно-сосудистых осложнений. Сердце, почки и головной мозг являются основными органами-мишенями, однако роль метавоспаления в развитии органных повреждений у данной категории больных остаётся недостаточно изученной.

**Цель исследования.** Изучить связь маркеров метавоспаления с состоянием почечного кровотока, массой миокарда левого желудочка и МРТ-признаками церебральных повреждений у больных РАГ в сочетании с СД2.

**Материалы и методы.** В ходе одномоментного поперечного исследования проанализированы данные 74 больных РАГ в сочетании с СД2 (28 (38%) мужчин, средний возраст 59,1±8,6 лет, офисное АД 168,5/90,4 мм рт.ст. на фоне терапии 4 (3-5) антигипертензивными

препаратами, HbA1c  $7,0 \pm 1,3\%$ ). Всем больным проводили измерение офисного и среднесуточного АД, эхокардиографию с расчётом массы миокарда левого желудочка (ММ ЛЖ), доплерографию почечных артерий и МРТ головного мозга с оценкой повреждения белого вещества (ПБВ) в перивентрикулярной области (ПВО). Лабораторные тесты включали измерение маркеров воспаления (высокочувствительный С-реактивный белок (вчСРБ), фактор некроза опухоли-альфа (ФНО- $\alpha$ ), растворимая межклеточная молекула адгезии (ICAM-1), ростовой фактор дифференцировки 15 (GDF-15) (метод ИФА)) и метаболических нарушений (гликозилированный гемоглобин (HbA1c), базальная и постпрандиальная гликемия; лептин и С-пептид (ИФА)).

**Результаты.** Частота гипертрофии левого желудочка у обследованных больных составила 82%, повышения резистивных индексов магистральных почечных артерий - 64%, ПБВ в ПВО - 84%.

По результатам корреляционного анализа выявлены прямые взаимосвязи ММ ЛЖ с уровнем sICAM-1 ( $r=0,72$ ,  $p=0,003$ ), GDF-15 ( $r=0,53$ ,  $p=0,036$ ), постпрандиального С-пептида ( $r=0,39$ ,  $p=0,048$ ) и лептина ( $r=0,47$ ,  $p=0,02$ ). Повышение интенсивности МРТ-сигнала в ПВО коррелировало с увеличением уровня ФНО- $\alpha$  ( $r=0,55$ ,  $p=0,01$ ) и вчСРБ ( $r=0,64$ ,  $p=0,045$ ). Значения резистивных индексов в магистральных почечных артериях имело прямую связь с уровнем ФНО- $\alpha$  ( $r=0,33$ ,  $p=0,03$ ), вчСРБ ( $r=0,64$ ,  $p=0,045$ ), постпрандиальной глюкозы ( $r=0,54$ ,  $p=0,02$ ) и HbA1c ( $r=0,42$ ,  $p=0,01$ ).

**Выводы.** Таким образом, полученные результаты подтверждают вовлеченность метавоспаления в патофизиологию повреждения органов-мишеней, что в перспективе может изменить подходы к органопротективному лечению.

## ФАКТОРЫ, ПРОГНОЗИРУЮЩИЕ НЕБЛАГОПРИЯТНОЕ ТЕЧЕНИЕ COVID-19

Вендэ А. Д.<sup>1</sup>

*Научный руководитель: д.м.н., Сваровская А.В.<sup>2</sup>*

*1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

*2. Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский НИМЦ, Томск, Россия*

**Введение.** В условиях пандемии COVID-19 врачи нуждаются в инструментах, способных высокоточно оценивать тяжесть заболевания, прогноз, эффективность проводимой терапии. Эти инструменты должны обладать высокой чувствительностью, специфичностью, доступностью и удобством.

**Цель исследования.** Установить прогностические факторы летального исхода у пациентов с новой коронавирусной инфекцией.

**Материалы и методы.** Ретроспективное исследование включало 164 пациента. Диагноз COVID-19 у всех пациентов был верифицирован результатами ПЦР на наличие РНК SARS-CoV-2 при заборе материала из носо- и ротоглотки. Клинико-лабораторную, инструментальную диагностику, классификацию выраженности двусторонней пневмонии по данным КТ, степени тяжести заболевания по шкале, а также лечение осуществляли в соответствии с действующими на момент госпитализации пациентов «Временными методическими рекомендациями. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», версия 9 (26.10.2020г). Конечной точкой исследования принимали исходы госпитализации: выписка или летальный исход. 1я группа состояла из 25 пациентов с летальным исходом, 2-я группа ( $n=139$ ) – выжившие больные.

**Результаты.** По полученным данным, летальный исход у мужчин составил 56%, у женщин - 44%. Летальность составляла 15,2%. Средний возраст умерших — 72 года, в группе выживших - 65 лет. Симптомы заболевания в 1-й группе появились в среднем за 7 суток до поступления в стационар, у 2й группы жалобы появились за 4 суток до госпитализации. 97,6% пациентов находились в ясном сознании и только 2,4% — в состоянии оглушенности и сопора. Средняя продолжительность нахождения больного в стационаре со-

ставляла 12 суток. Выявлены значимые различия по степени тяжести пневмонии в зависимости от исхода заболевания. При оценке отношений шансов (ОШ) установлен наиболее значимый предиктор летального исхода при COVID-19 - повышенная концентрация тропонина I в крови (ОШ=18,38;  $p<0,001$ ). Также высокую значимость имеют следующие факторы риска: увеличение уровня D-димера  $>700$  нг/мл, ПКТ  $>0,28$  нг/мл (ОШ=7,357;  $p<0,001$ ), возраст старше 68 лет (ОШ=6,491;  $p<0,001$ ). Протективными факторами оказались тромбоциты  $\geq 180 \cdot 10^9/\text{л}$  (ОШ= 0,207;  $p=0,001$ ), моноциты  $\geq 6,0\%$  (ОШ=0,205;  $p=0,004$ ) и ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> (ОШ=0,177;  $p=0,001$ ).

**Выводы.** Полученные результаты позволили определить наиболее значимые факторы, позволяющие оценить прогноз при COVID-19. К ним относятся: возраст старше 68 лет, тропонин I, D-димер, ПКТ, СРБ, ферритин, нейтрофилы. Представленные данные могут лечь в основу создания доступного и экономичного метода оценки тяжести течения COVID-19 и эффективности лечения в клинической практике.

## ПРОДУКЦИЯ МЕДИАТОРОВ АНГИОГЕНЕЗА В СЕРДЦЕ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

**Гуломжонов А.Г.**

*Научный руководитель: д.м.н., проф. Чумакова С.П.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Сердечно-сосудистые заболевания в настоящее время являются ведущей причиной инвалидизации и смертности населения во всем мире и достигают масштабов пандемии. Наиболее распространенной причиной смерти является ишемическая болезнь сердца (ИБС) на долю которой приходится 16% общей летальности в мире. Одной из наиболее тяжелых и клинически выраженных форм хронической ИБС является ишемическая кардиомиопатия (ИКМП), патогенез которой может быть связан с дисбалансом репаративно-деструктивных процессов в эндотелии сосудов, индуцированным атерогенезом и гипоксией.

**Цель исследования.** Оценить содержание факторов роста сосудистого эндотелия (VEGF) А и В, тромбоцитарного фактора роста сосудистого эндотелия (PDGF) в периферической крови и крови из коронарного синуса в ассоциации с численностью прогениторных эндотелиальных клеток (ПЭК) в периферической крови больных ИБС, страдающих и не страдающих ИКМП.

**Материалы и методы.** В исследование вошло 56 больных ИБС в возрасте 54-69 лет, страдающих ИКМП (1 группа) (27 мужчин и 3 женщины) и не страдающих (2 группа) таковой (21 мужчина и 5 женщин) и 15 здоровых доноров. Материалом исследования служила гепаринизированная кровь из локтевой вены и коронарного синуса, взятые у пациентов соответственно до и во время коронарного шунтирования; у здоровых лиц – только периферическая кровь. В крови определяли содержание ПЭК CD14+VEGFR2+CD34+ методом проточной цитометрии с использованием моноклональных антител CD14-FITC, VEGFR2-Alexa Fluor 647, CD34-PE («BD Biosciens», США), как % от числа VEGFR2+моноцитов, а также концентрацию VEGF-A, VEGF-B и PDGF методом иммуноферментного анализа с помощью наборов «Human VEGF-A ELISA Kit», «Human VEGF-B ELISA Kit», «Human PDGF ELISA Kit» (Cloud-Clone-Corp., США). Для анализа применяли критерии Манна-Уитни и Вилкоксона, результаты считали достоверными при  $p<0,05$ .

**Результаты.** Показано, что у больных ИБС, как без кардиомиопатии, так и с ИКМП отмечалось превышение концентрации VEGF-A в крови из коронарного синуса относительно периферической крови (соответственно 7,80 [3,25; 9,75] пг/мл против 4,50 [3,00; 8,00] пг/мл,  $p_1 = 0,041$ ; 6,89 [3,25; 15,60] пг/мл против 6,00 [3,00; 9,50] пг/мл,  $p_1 = 0,007$ ). Это, очевидно, связано с реакцией миокарда на гипоксию. При этом вне зависимости от наличия ИКМП у больных ИБС содержание VEGF-A в периферической крови варьировала в пределах нормы 3,80 [1,00; 6,50] пг/мл и не отличалась между группами больных

( $p=0,502$ ). Концентрация VEGF-B в крови из коронарного синуса у пациентов с ИКМП соответствовала таковой в крови (1,02 [0,89; 1,08] пг/мл и 1,30 [1,00; 1,45] пг/мл,  $p=0,285$ ), а у больных ИБС без кардиомиопатии была пониженной относительно системного кровотока (1,00 [0,85; 1,36] пг/мл и 1,60 [1,27; 2,20] пг/мл,  $p=0,011$ ). Данный факт можно объяснить как пониженным синтезом VEGF-B в сердце при ИБС без кардиомиопатии, так и повышенным потреблением в миокарде. Содержание PDGF и ПЭК в периферической крови у пациентов с ИКМП оставалось в пределах нормы (соответственно 4,85 [1,20; 9,10] пг/мл и 2,68 [1,65; 7,10] пг/мл,  $p=1,000$ ; 4,93 [2,20; 7,30] % и 4,10 [2,70; 5,00] %,  $p=0,369$ ), а концентрация PDGF в коронарном кровотоке не отличалась от системного ( $p=0,736$ ). Между тем, у больных ИБС без кардиомиопатии отмечалось повышение содержания PDGF в синусовой крови относительно периферической (7,60 [3,70; 9,94] пг/мл и 3,10 [2,10; 7,05] пг/мл,  $p=0,036$ ) и увеличение численности ПЭК в системном кровотоке по сравнению со здоровыми донорами (6,63 [4,70; 13,00] % против 4,10 [2,70; 5,00] %,  $p=0,042$ ).

**Выводы.** Таким образом, при ИКМП наблюдается анергия медиаторного ответа, необходимого для индукции ангиогенеза, что происходит в условиях недостаточной миграции ПЭК из костного мозга в кровь. В совокупности это отражает отсутствие компенсаторного усиления репарации эндотелия при ИКМП в условиях атеросклероза, которая у больных с ИБС без ИКМП реализуется и заключается в активной продукции PDGF и потреблении VEGF-B в сердце на фоне повышенной мобилизации ПЭК из костного мозга. Изменения секреции VEGF-A в миокарде и в организме в целом не связаны с развитием ИКМП.

*Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-25-20038, <https://rscf.ru/project/22-25-20038/> и средств Администрации Томской области.*

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ КОМПОНЕНТОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С САРКОИДОЗОМ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ

**Домнич В.О., Валуйская К.Д.**

*Научный руководитель: Романов Д.С.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Эпидемический уровень распространенности метаболического синдрома (МС) населения определяет необходимость установления частоты этой патологии у пациентов с саркоидозом. Наличие МС, вероятно, утяжеляет состояние больного саркоидозом, осложняет подбор терапии. Расширение представлений о распространенности компонентов МС у пациентов с саркоидозом может лечь в основу вторичной профилактики неблагоприятных исходов.

**Цель исследования.** Определить распространенность компонентов метаболического синдрома у пациентов с саркоидозом, проживающих на территории Томской области.

**Материалы и методы.** Проанализированы амбулаторные медицинские карты 274 пациентов с саркоидозом, находящихся на диспансерном учете у областного саркоидолога. Распределение пациентов по полу: мужчин 96 (35%) средний возраст  $48\pm 3$  лет и 178 женщин (65%) средний возраст  $57\pm 4$  лет. В качестве компонентов МС рассматривались: повышение артериального давления (АД)  $\geq 130/85$  мм.рт.ст. или достигнутое целевое АД на фоне приема антигипертензивной терапии; нарушение гликемии натощак  $>6,1$  ммоль/л или ранее диагностированный сахарный диабет 2 типа; ожирение (индекс Кетле  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>); дислипидемия: повышение общего холестерина  $>5,2$  ммоль/л, триглицеридов  $\geq 1,7$  ммоль/л, липопротеинов низкой плотности  $>3,0$  ммоль/л, снижение липопротеинов высокой плотности  $<1,0$  ммоль/л у мужчин,  $<1,2$  ммоль/л у женщин. Статистическая обработка данных проведена с помощью пакета прикладных программ «Microsoft Office» и STATISTICA 10.0 фирмы StatSoft inc. Статистически значимыми считались различия при  $p<0,05$ .

**Результаты.** Установлено, что наиболее часто выявляемым компонентом МС была артериальная гипертензия (АГ), встречалась в 42% случаев. Дислипидемия регистрировалась практически у каждого третьего больного (34%). Ожирение и сахарный диабет 2 типа у 57% и 27% пациентов соответственно. Сравнительный анализ распространенности компонентов МС в группах больных, выделенных по полу, показал статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ): артериальная гипертензия выявлена у 50% женщин и 26% мужчин. Ожирение диагностировано у 24% женщин и 14% мужчин. По остальным показателям разница была не существенной.

**Выводы.** Полученные данные свидетельствуют о высокой распространенности компонентов МС у пациентов, страдающих саркоидозом на территории Томской области. Своевременная диагностика метаболических нарушений позволит вовремя скорректировать стратегию ведения, лечения больных, а также вторичную профилактику неблагоприятных исходов.

## АКТИВНОСТЬ ИММУННОГО ВОСПАЛЕНИЯ КАК ДЕТЕРМИНАНТА АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕНАЛЬНОЙ ДЕНЕРВАЦИИ У БОЛЬНЫХ РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

**Доржиева Р.В.**<sup>1</sup>

*Научный руководитель: д.м.н. Фальковская А.Ю.*<sup>2</sup>

*1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

*2. Научно-исследовательский институт кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия*

**Введение.** Артериальная гипертензия (АГ) признана глобальной проблемой современного здравоохранения с колоссальным социально-экономическим бременем, обусловленным высокой частотой смертности и инвалидизирующих осложнений. Наиболее неблагоприятен прогноз у пациентов с сочетанием резистентной АГ (РАГ) и сахарного диабета 2-го типа (СД2), в развитии которых ключевая роль принадлежит симпатической гиперактивации и ассоциированному с ней хроническому низкоинтенсивному воспалению. Убедительные доказательства вовлечения симпатических почечных окончаний в патофизиологию АГ послужило концептуальной основой использования эндоваскулярных методов лечения АГ, направленных на деструкцию симпатических почечных волокон. Эффективность симпатической ренальной денервации (РДН) подтверждена результатами рандомизированных шэм-контролируемых исследований, однако вариабельность ответа на вмешательство актуализирует поиск предикторов её эффективности. В основу настоящего исследования положена гипотеза о том, что если симпатическая гиперактивации тесно связана с активностью субклинического воспаления, наибольшее снижение АД после ренальной денервации будет иметь место у больных с более высоким уровнем провоспалительных цитокинов.

**Цель исследования.** Сравнить исходный уровень провоспалительных цитокинов у больных РАГ в сочетании с СД2 в зависимости от выраженности антигипертензивного ответа на РДН через 6 месяцев после вмешательства.

**Материалы и методы.** В рамках проспективных интервенционных исследований эффективности ренальной денервации (NCT02667912 и NCT01499810 на ClinicalTrial.gov) проанализированы данные 58 больных РАГ в сочетании с СД2 (28 (38%) мужчин, средний возраст  $59,9 \pm 8,1$  год, офисное АД  $170,1 \pm 18,1 / 89,6 \pm 15$  мм рт. ст. на фоне терапии в среднем 4 антигипертензивными препаратами (от 3 до 5), HbA1c  $7,1 \pm 1,3\%$ ). Проведённые исследования включали измерение офисного, среднесуточного АД (АД-24) (систолического/диастолического (САД/ДАД)) и лабораторные тесты с иммуноферментной оценкой сывороточной концентрации высокочувствительного С-реактивного белка (вчСРБ) и фактора некроза опухоли-альфа (ФНО- $\alpha$ ). Пациенты были инструктированы не менять режим анти-

гипертензивной и сахароснижающей терапии на протяжении всего исследования. Респондерами через 6 месяцев после вмешательства считали лиц со снижением САД-24  $\geq 10$  мм рт. ст.

**Результаты.** Через полгода после РДН офисное САД/ДАД снизилось в среднем на 22,2/11,4 мм рт. ст., уровень САД-24/ДАД-24 уменьшился на 8,2/6 мм рт. ст. при отсутствии существенного изменения числа антигипертензивных препаратов ( $p=0,49$ ). Целевой уровень АД ( $<140/90$ ) достигли 28% больных. Исходно респондеры отличались от нереспондеров не только более высоким значением САД-24 ( $164,3 \pm 17,4$  vs.  $151,6 \pm 11,6$  мм рт.ст., соответственно,  $p=0,005$ ), но и более высоким уровнем сывороточной концентрации провоспалительных цитокинов ( $6,6 \pm 3,4$  vs.  $4,7 \pm 3$  пг/мл, соответственно,  $p=0,046$  для ФНО- $\alpha$  и  $6,2 \pm 4,1$  vs.  $2,2 \pm 0,8$  мг/л, соответственно,  $p=0,016$  для вчСРБ). При этом у большинства респондеров показатели ФНО- альфа были более 6 пг/мл, а вчСРБ – более 3 мг/л.

**Выводы.** Таким образом, активация процессов хронического низкоинтенсивного воспаления ассоциировалась не только с более высоким уровнем АД, подтверждающим фундаментальную связь АГ с иммунным воспалением, но и с более выраженной антигипертензивной эффективностью ренальной денервации, что позволяет рассматривать пациентов с более высокими значениями ФНО- $\alpha$  и вчСРБ как лучших кандидатов для вмешательства.

## ВЛИЯНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, КУРЕНИЯ И ИХ СОЧЕТАНИЯ НА СМЕРТНОСТЬ (ПО РЕЗУЛЬТАТАМ 34-ЛЕТНЕГО КОГОРТНОГО ПРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ)

**Ким Ю.Ч.**

*Научный руководитель: д.м.н., проф. Долгалёв И.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Артериальная гипертензия (АГ) и курение являются значимыми факторами риска (ФР) большого круга хронических неинфекционных заболеваний, прежде всего атерогенных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Вместе с тем в современной международной литературе данные о сочетанном влиянии АГ и курения на смертность по результатам длительных когортных проспективных исследований представлены в единичных публикациях, а в отечественной - отсутствуют.

**Цель исследования.** Изучить влияние АГ и курения, а также сочетания этих ФР на формирование риска общей и сердечно-сосудистой смертности по результатам 34-летнего когортного, проспективного наблюдения.

**Материалы и методы.** Исследование осуществлялось на модели неорганизованной популяции г. Томска в два этапа. На I этапе в 1988-1991 г. проведен первичный скрининг 1546 человек в возрасте 20-59 лет, 630 мужчин и 916 женщин. Репрезентативная выборка, стратифицированная по полу и возрасту (в возрастных группах 20-39 лет и 40-59 лет), была сформирована по спискам квартир с использованием таблицы случайных чисел. Изучена распространенность АГ и курения. АГ устанавливалась при уровне артериального давления (АД)  $\geq 140/90$  мм рт.ст. и  $<140/90$  мм рт.ст. у лиц, принимавших антигипертензивные препараты. К курильщикам относили людей, выкуривающих не менее 1 сигареты в день или бросивших курить менее года назад, к прекратившим курение - при отказе от курения более одного года.

На II этапе исследования (в 2015 г.) выполнен анализ общей и сердечно-сосудистой смертности, изучено влияние АГ и курения на формирование риска общей и сердечно-сосудистой смертности. База данных сформирована в Microsoft Excel 2003, статистический анализ осуществлялся в программе Statistica 6.0. Относительный риск (ОР) смертности рассчитывался с помощью программы KRelRisk. Многофакторный анализ осуществлялся в пакете программ IBM SPSS Statistics на основе регрессионной модели пропорциональных

интенсивностей Кокса. Для проверки гипотезы значимости связи между категоризованными переменными использовался Хи-квадрат Пирсона, при  $p < 0,05$  различия считались статистически значимыми.

**Результаты.** Выявлен значительный вклад АГ в формирование смертности: в сравнении с лицами с исходно нормальными значениями артериального давления, у лиц с АГ выше относительный риск общей смертности в 1,9 раза, и выше ОР смертности от ССЗ - в 2,7 раза. Данная зависимость зафиксирована во всех возрастных группах, как среди мужчин, так и среди женщин, кроме мужчин 40-59 лет, где разница статистически недостоверна. При гендерном анализе установлен более высокий ОР общей и сердечно-сосудистой смертности для женской части когорты: ОР 2,5 и 5,2 соответственно, в сравнении с ОР 1,4 и 1,5 для мужской части когорты.

По результатам исследования установлено, что сочетание АГ и курения увеличивает риск преждевременной смерти от всех причин в 3,4 раза (в 2,6 раз для мужчин и в 3,4 раза для женщин). Результаты исследования младшей возрастной группы женщин оказались статистически незначимыми. Также увеличивается риск смертности от сердечно-сосудистых заболеваний - в 3,6 раз, причем в большей степени для младшей возрастной группы (ОР 8,5 в сравнении с ОР 1,93 для старшей возрастной группы). Среди курящих мужчин с АГ достоверных результатов об увеличении риска смертности от ССЗ не получено.

При изучении дополнительного риска общей смертности от курения у лиц с АГ выявлено, что у курящих лиц с АГ риск преждевременной смерти от всех причин выше в 1,5 раза по сравнению с некурящими лицами с АГ, при этом для младшей возрастной группы ОР составил 2,3, для старшей - 1,4. При гендерном анализе выявлены более высокие значения риска для мужчин (ОР 2,4 в группе 20-39 лет и 1,6 в группе 40-59 лет) по сравнению с общей популяцией. Результаты исследования дополнительного риска общей смертности у женщин, страдающих АГ и подверженных табакокурению, оказались статистически незначимыми.

При проведении исследования установлено, что вероятностный 34-летний прогноз выживания для лиц, не подверженных курению и АГ, составляет 79,4%, для имеющих только АГ - 53 %, а при сочетании этих факторов прогноз составляет 30,8 %.

**Выводы.** Результаты длительного 34-летнего когортного проспективного исследования показали, что АГ повышает риск общей смертности в 1,9 раза, сердечно-сосудистой - в 2,7 раза. Сочетание АГ и курения увеличивает вероятность смертности от всех причин в 3,4 раза, от кардиоваскулярных заболеваний - в 3,6 раза.

Установлено, что курение дополнительно в 1,5 раза повышает риск общей смертности у лиц, страдающих АГ, тем самым, значительно ухудшая прогноз 34-летней выживаемости.

## ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА (ТАБАКОКУРЕНИЕ И УПОТРЕБЛЕНИЕ АЛКОГОЛЯ) КАК ПРЕДИКТОР ОБЩЕЙ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СМЕРТНОСТИ: РЕЗУЛЬТАТЫ 34-ЛЕТНЕГО ПРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

**Корсун Е.С.**

*Научные руководители: д.м.н., проф. Долгалёв И.В. к.м.н. Иванова А.Ю.  
Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Важную роль в формировании риска смерти, в том числе от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) играют факторы риска (ФР). С точки зрения профилактики преждевременной смертности большое значение имеет изучение модифицируемых предикторов смертности, в первую очередь поведенческих. Поэтому изучение роли табакокурения и употребления алкоголя в формировании смертности является важной задачей, решение которой поможет найти эффективные меры, направленные на снижение уровня смертности и увеличение продолжительности жизни.



**Цель исследования.** Исследовать влияние поведенческих факторов риска (курения и употребления алкоголя) на общую и сердечно-сосудистую смертность в неорганизованной группе населения г. Томска за 34 года наблюдения

**Материал и методы.** В 1988 - 1991 гг. для изучения распространённости основных ФР ССЗ была обследована поквартирная выборка, выполненная случайным методом из списка квартир жителей г. Томска (1546 мужчин и женщин 20 – 59 лет). На этапе первичного скрининга была установлена информация о статусе курения и потребления алкоголя. Курящими считали мужчин и женщин, которые выкуривали не менее 1 сигареты ежедневно на протяжении 1 года и более, а также в случае отказа от курения на протяжении менее 1 года. В случаях, когда продолжительность отказа от курения составляла более 1 года, обследуемых считали прекратившими курение. В зависимости от частоты употребления алкоголя изучаемая когорта была разделена на четыре группы: не употребляющие алкоголь, редко употребляющие алкоголь ( $\leq 1$  раза в месяц), употребляющие алкоголь умеренно (чаще 1 раза в месяц, но  $\leq 1$  раза в неделю) и часто употребляющие алкоголь (более 1 раза в неделю). В когортное наблюдение включены все лица, прошедшие первичный скрининг. По завершении 34 лет наблюдения проведен анализ показателей общей и сердечно-сосудистой смертности, а также оценено влияние курения и употребления алкоголя на формирование риска смерти от ССЗ и от всех причин.

**Результаты.** Установлено, что курение значительно увеличивает риск общей смертности (в 1,85 раз по сравнению с некурящими,  $p < 0,001$ ). Большому риску подвержены курящие молодые люди (возрастная группа 20-39 лет) - относительный риск равен 2,89 ( $p < 0,001$ ; 95%ДИ 2,20-3,79). Среди отказавшихся от курения ОР также выше по сравнению с некурящими и составил 1,58 ( $p < 0,001$ ). Однако курение в анамнезе значительно повышало риск смерти только среди мужчин (ОР=1,67,  $p < 0,001$ ).

Получены данные, что табакокурение повышает риск смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Относительный риск смерти среди курящих мужчин и женщин — 1,45 ( $p < 0,01$ ), в группе 20-39 лет - 2,96 ( $p < 0,001$ ). Отмечено, что у группы людей, прекративших табакокурение, риск смерти выше 1,54 ( $p < 0,05$ ) в отличие от некурящих. Достоверных данных о влиянии курения на риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний отдельно для мужчин и женщин не получено.

Увеличивается ОР смертности среди лиц, часто (в 1,85 раза,  $p < 0,001$ ) и умеренно (в 1,37 раз,  $p < 0,01$ ) употребляющих алкоголь по сравнению с лицами, не употребляющими спиртные напитки, особенно среди обследуемых молодого возраста (ОР для часто употребляющих алкоголь составил 3,79 ( $p < 0,01$ ; 95%ДИ 2,19-6,57), для умеренно употребляющих алкоголь – 2,24 ( $p < 0,001$ ; 95%ДИ 1,50-3,53). Причем в младшей возрастной группе даже редкое употребление алкоголя статистически значительно повышало риск смерти от всех причин (ОР = 1,61;  $p < 0,001$ ). При гендерном анализе относительный риск смертности у часто употребляющих алкоголь мужчин младшей возрастной группы составил 2,00 ( $p < 0,05$ ), среди женщин достоверных данных не получено.

Изучение относительного риска смертности от сердечно-сосудистых заболеваний при употреблении алкоголя показало значимость частого (ОР=7,11;  $p < 0,001$ ) и умеренного (ОР=3,30;  $p < 0,05$ ) употребления алкоголя в младшей возрастной группе общей когорты.

**Выводы.** В 34-летнем когортном проспективном исследовании показано, что курение повышает риск общей смертности среди мужчин и женщин в 1,9 раза. Кроме того, установлено, что риск смерти среди лиц, прекративших курение в 1,5 раза выше по сравнению с никогда не курившими. Табакокурение является также предиктором преждевременной смерти от ССЗ среди мужчин (ОР - 1,5), особенно молодого возраста (ОР – 3,0).

Частое употребление алкоголя в 1,9 раза увеличивает риск смерти по сравнению с лицами, не употребляющими алкоголь. Среди лиц молодого возраста частое употребление алкоголя увеличивает риск смерти от всех причин в 3,8 раза, от ССЗ в 7,1 раза по сравнению с не употребляющими алкоголь. Умеренное и редкое употребление алкоголя также повышает риск общей смертности среди лиц младшей возрастной группы.

## КОРРЕЛЯЦИЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ АТРОФИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА С ГИСТОЛОГИЧЕСКИМ ЗАКЛЮЧЕНИЕМ

**Магомедова Л.К.<sup>1</sup>**

*Научный руководитель: Ким Л.В.<sup>1,2</sup>*

*1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

*2. Томский областной онкологический диспансер, Томск, Россия*

**Введение.** Рак желудка является серьезной мировой проблемой, занимая пятое место по заболеваемости и третье место по смертности среди онкозаболеваний во всем мире. Наибольшему риску развития рака желудка подвержены пациенты с тяжелыми стадиями хронического гастрита (III-IV OLGA), с распространенной атрофией и кишечной метаплазией, основной причиной которых является инфекция *Helicobacter pylori*. Эндоскопическая классификация распространения границы атрофических изменений слизистой оболочки желудка при хроническом гастрите была представлена К. Kimura, Т. Takemoto в 1969г. Она широко используется в Японии и играет ключевую роль в оценке риска развития рака желудка. Классификация включает в себя шесть степеней атрофии: три закрытого типа C1-C3 (closed type), ограниченные антрумом и малой кривизной тела желудка без распространения на кардию, и три – открытого типа O1-O3 (open type) с вовлечением передней, задней стенок и большой кривизны тела желудка. Согласно Киотской классификации гастрита, выделяют легкую (C2-C3) и тяжелую (O1-O3) атрофию, в случае последней частота возникновения РЖ равна 4,4-10,3%.

**Цель исследования.** Оценить соответствие между гистологическими стадиями гастрита по системе OLGA и стадиями атрофии согласно Киотской классификации гастрита.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 45 человек: 21 муж. и 24 жен., в возрасте 33-78 лет без тяжелых сопутствующих патологий. Оценивались признаки Нр-статуса, согласно Киотской классификации. В соответствии с выявленной атрофией, пациенты были разделены на две группы: с легкой атрофией (C2-C3) и тяжелой (O1-O3). Для оценки состояния слизистой оболочки желудка выполнялось эндоскопическое исследование с высоким разрешением при помощи эндоскопа Olympus GIF HQ-190 в течение  $\geq 7$  мин. В белом свете проводилась оценка атрофической границы согласно классификации Kimura-Takemoto. После детального осмотра слизистой оболочки желудка выполнялась биопсия согласно Сиднейскому протоколу в пяти точках с последующим гистологическим стадированием по системе OLGA. Анализ полученных результатов.

**Результаты.** В группе с легкой атрофией (C2-C3) в 77,2% случаев наблюдалась I-II стадия гастрита по OLGA, в то время как в группе с тяжелой атрофией (O1-O3) в 70,5% III-IV стадия. Ошибочная диагностика согласно исследованию S.Kono et al. 2015 составила 30,2%. В нашем случае мы наблюдаем практически схожий процент, который может быть связан как с низким уровнем соглашения между врачами-морфологами, так и с начинающим уровнем врачей-эндоскопистов.

**Выводы.** Эндоскопическая классификация атрофии Kimura-Takemoto может использоваться для предварительной оценки стадии гастрита по системе OLGA.

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С ТЯЖЕЛОЙ ТРИКУСПИДАЛЬНОЙ РЕГУРГИТАЦИЕЙ

**Образцова Л.А.**

*Научный руководитель: д.м.н., проф. Антропова О.Н.*

*Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Россия*

**Введение.** Функциональная трикуспидальная недостаточность (ТН) широко распространена среди пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и является независимым предиктором неблагоприятного прогноза независимо от уровня систо-

лического давления в легочной артерии или фракции выброса (ФВ) левого желудочка согласно данным современных исследований. Таким образом, изучение трикуспидальной регургитации (ТР) у пациентов с ХСН является актуальным направлением.

**Цель исследования.** Изучить клинические особенности фенотипа ХСН со значимой функциональной ТН разной степени тяжести при сравнительном анализе лабораторных и эхокардиографических показателей.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 113 пациентов (89 мужчин и 24 женщины), госпитализированных по поводу ухудшения ХСН в КГБУЗ «Краевая клиническая больница» и ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Барнаул», средний возраст которых составил  $62,5 \pm 10,8$  лет. Ведущими причинами ХСН выступали ишемическая болезнь сердца (76,1%) и артериальная гипертензия (89,4%). Пациенты были разделены на группы: группа 1 (n=85) – пациенты с 1-2 степенью ТР, группа 2 (n=28) – пациенты с 3-4 степенью ТР. Среди лабораторных показателей оценивались параметры общего анализа крови, биохимического анализа крови (общий билирубин, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), мочевины, креатинин с расчетом скорости клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕРІ, калий, натрий, глюкоза), микроальбуминурии. Эхокардиография (ЭхоКГ) проводилась с помощью ультразвукового аппарата EnVisor С фирмы Philips (Голландия) датчиком частотой 3,5 МГц по стандартной методике и из стандартных доступов с последующей оценкой таких параметров, как конечный систолический размер (КСР) и конечный диастолический размер (КДР) левого желудочка, толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ), индекс массы миокарда (ИММЛЖ) и относительная толщина стенки (ОТС) левого желудочка, диаметр правого желудочка и правого предсердия, ФВ левого желудочка по Симпсону, градиент ТР, параметры диастолической дисфункции левого желудочка. Работа выполнена согласно стандартам надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Добровольное информированное согласие было подписано всеми пациентами. Для статистической обработки результатов использовался пакет программы Statistica 10.0 с применением t-критерия Стьюдента и непараметрического U-критерия Манна-Уитни. Сравнение качественных переменных проводилось с использованием критерия  $\chi^2$ -квадрат Пирсона. Статистически значимыми считались различия между группами при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Сравнимые группы пациентов были сопоставимы по полу и возрасту. Среди больных с ТН 1-2 степени преобладали пациенты 1 стадии ХСН ( $\chi^2=6,693$ ;  $p=0,01$ ), в то время как подавляющее число больных с ТР 3-4 степени приходилось на долю пациентов с ХСН 2Б стадии ( $\chi^2=17,256$ ;  $p=0,001$ ). У каждого второго (50,0%) больного с ТН 3-4 степени отмечалась ХСН со сниженной ФВ ( $\chi^2=13,951$ ;  $p=0,001$ ), однако практически половина (49,4%) пациентов с ТР 1-2 степени имели ХСН с сохраненной ФВ ( $\chi^2=10,767$ ;  $p=0,002$ ).

Статистически значимых различий лабораторных показателей общего анализа крови, маркеров дисфункции почек у пациентов с разной степенью тяжести ТН выявлено не было. Уровень общего билирубина оказался ниже у пациентов с ТР 1-2 степени, чем в группе сравнения и составил  $14,2$  мкмоль/л [ $13,0-18,9$ ] и  $22,4$  мкмоль/л [ $14,8-25,3$ ] соответственно ( $p=0,04$ ). Более низкие значения АЛТ отмечались у больных с ТН 1-2 степени в сравнении с пациентами ТР 3-4 степени и составляли  $24,2$  U/l [ $17,1-37,3$ ] и  $33,5$  U/l [ $22,7-62,8$ ] соответственно ( $p=0,03$ ).

ФВ по Симпсону составляла  $40,3 \pm 8,6\%$  у пациентов с ТР 1-2 степени и  $31,4 \pm 8,4\%$  при 3-4 степени ( $p=0,003$ ). Наряду с более низкими показателями систолической функции левого желудочка в группе ТН 3-4 степени отмечалась более выраженная дилатация камер сердца, что характеризовалось достоверным увеличением КДР ( $p=0,008$ ), КСР ( $p=0,001$ ) левого желудочка, размеров левого предсердия ( $p=0,004$ ), правого желудочка ( $p=0,001$ ), правого предсердия ( $p=0,001$ ). ИММЛЖ у пациентов с ТР 1-2 и 3-4 степени составил  $124,9 \pm 39,5$  г/м<sup>2</sup> и  $165,3 \pm 53,6$  г/м<sup>2</sup> соответственно ( $p=0,002$ ).

**Выводы.** Пациенты с ТН 3-4 степени характеризуются более тяжелым течением ХСН (большей частотой стадии 2Б), у каждого второго отмечается низкая ФВ. В данной группе больных показатели общего билирубина и АЛТ оказались выше, чем у пациентов с ТР 1-2 степени. Значимая ТН характеризуется более выраженной дилатацией правых и левых камер сердца, гипертрофией левого желудочка.

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И СТРУКТУРА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ

**Першина Д. Е., Рафиев Д. О.**

*Научный руководитель: Митриченко У.М.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смерти во всем мире. Значительный рост сердечно-сосудистой заболеваемости в 2020-2022 годах объективно связан с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, которая характеризуется не только пандемическим уровнем распространенности, развитием в большом проценте случаев тяжелого течения и смертельных осложнений, но и многообразием изменений со стороны разных систем организма, включая сердечно-сосудистые осложнения, возникающие как в остром, так и в постковидном периоде. К данным осложнениям относят инфаркты, инсульты, миокардиты, артериальные и венозные тромбоэмболии. Уровень распространенности и структура сердечно-сосудистых осложнений требуют уточнения, поскольку эти данные могут быть использованы для оценки кардиоваскулярного риска при наблюдении пациентов, перенесших COVID-19 и вторичной профилактики сердечно-сосудистой заболеваемости.

**Цель исследования.** Изучить распространенность и структуру сердечно-сосудистых осложнений COVID-19 у больных, перенесших ишемический инсульт.

**Материалы и методы.** Были проанализированы данные из медицинской электронной системы БАРС 109 пациентов, перенесших ишемический инсульт в бассейне средней мозговой артерии и проходивших лечение в период 2018 – 2020 г.г.. Проведен поиск пациентов, перенесших COVID-19 в период с апреля 2020 года по декабрь 2022 года, в результате которого было выявлено 33 пациента, соответствующих данному критерию. Факт перенесенной COVID-19 подтверждался ПЦР тестом либо исследованием крови на IgM к SARS-CoV-2. Распределение пациентов по полу: 14 (42%) женщин (средний возраст – 70 (56;85) лет) и 19 (58%) мужчин (средний возраст - 63 (53;75) года). В качестве острых осложнений учитывались инфаркт миокарда, венозная и артериальная эмболии, впервые выявленная сердечная недостаточность или декомпенсация ранее имеющейся сердечной недостаточности, повторный ишемический инсульт, выявленные в течение 4 недель после подтверждения COVID-19. Также были выявлены сердечно-сосудистые события, такие как инфаркт миокарда, венозная и артериальная эмболии, впервые выявленная сердечная недостаточность или декомпенсация ранее имеющейся сердечной недостаточности, повторный ишемический инсульт, развившиеся в постковидном периоде (более чем через 4 недели после подтверждения COVID-19). Обработка результатов проводилась с использованием программ пакета Microsoft Office Excel 2010 for Windows.

**Результаты.** Анализ полученных данных выявил, что в острый период (в течение 4 недель с момента подтверждения COVID-19) у 3 пациентов (9%; 2 женщины и 1 мужчина) были диагностированы: инфаркт миокарда, эмболия артерий нижних конечностей, сердечная недостаточность. Двое из этих пациентов проходили стационарное лечение согласно клиническим рекомендациям, тяжесть течения COVID-19 оценивалась как средней тяжести и тяжелая; отмечалось развитие тяжелой пневмонии, осложненной дыхательной недоста-

точностью в обоих случаях. Развитие инфаркта миокарда у одного пациента привело к летальному исходу, причем течение COVID-19 в этом случае характеризовалось как легкое и пациент не получал лечения на амбулаторном этапе.

В отдаленном периоде (более чем 4 недели после подтверждения COVID-19) у 4 пациентов (12%; 3 женщины и 1 мужчина) были выявлены следующие сердечно-сосудистые события: впервые диагностированная сердечная недостаточность (2 пациента), инфаркт миокарда (2 пациента), повторный ишемического инсульта в ВБА (1 пациент). Двое из этих пациентов перенесли COVID-19 легко и получали лечение амбулаторно, а остальные проходили лечение в стационаре, течение COVID-19 характеризовалось как средней степени тяжести и сопровождалось развитием тяжелой пневмонии, осложненной дыхательной недостаточностью. Развитие данных сердечно-сосудистых событий происходило в течение 1 года с момента подтверждения COVID-19.

**Выводы.** Течение новой коронавирусной инфекции в остром периоде у исследованных пациентов в 9% случаев сопровождалось развитием сердечно-сосудистых осложнений: инфаркт миокарда, тромбоэмболия, сердечная недостаточность. Развитие такого разнообразия сердечно-сосудистых проявлений при COVID-19 может быть обусловлено наличием взаимосвязанных звеньев патогенеза, таких как эндотелиальная дисфункция, коагулопатия, системное воспаление и гипоксия.

Отдельно обратили на себя внимание 3 случая развития повторных ишемических инсультов (2 в бассейне ЗМА, 1 в бассейне СМА), в которых COVID-19 был выявлен через 5-10 дней после госпитализации. Не исключено, что в данных случаях диагностика COVID-19 была отсроченной ввиду инкубационного периода и ограниченных возможностей ПЦР тестирования. Данные случаи не были учтены в качестве острых сердечно-сосудистых осложнений.

В постковидном периоде (в течение 1 года после COVID-19) у 12% пациентов также были выявлены сердечно-сосудистые события, такие как сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, инсульт. Это свидетельствует о возможном длительном влиянии COVID-19 на организм и подчеркивает актуальность оптимизации профилактики, раннего выявления и диагностики сердечно-сосудистых осложнений у пациентов в постковидном периоде.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ БИСФОСФОНАТОВ С ПРЕПАРАТАМИ КАЛЬЦИЯ И ВИТАМИНОМ D3 НА ФОНЕ ГЕНО-ИНЖЕНЕРНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

**Пушкина Н.С.**

*Научный руководитель: к.м.н., доц. Журавлева Н.В.*

*Чувашский государственный университет им. И.Н.Ульянова, Чебоксары, Россия*

**Введение.** При ревматоидном артрите (РА) выявляется дисбаланс в системе регуляции костеобразования и резорбции за счет активного выброса провоспалительных цитокинов. Прогрессирующая остеопороз и остеомалация являются инициальным звеном развития вторичных патологических переломов при незначительном воздействии травмирующего фактора. Развитие переломов при РА занимает превалирующее положение в вопросах практической медицины. Рост инвалидности за счет хронических воспалительных заболеваний косо-суставной системы выступает в качестве социально – экономической проблемы. Поэтому применение генно-инженерных антифлогестических препаратов нацелены на блокирование не только системной воспалительной реакции, но и способствуют процессам минерализации костной ткани.

**Цель исследования.** Оценка эффективности применения комплекса препаратов бисфосфонатов с витамином D3 на минеральную плотность костной ткани (МПКТ) у пациентов с ревматоидным артритом со II-III рентгенологическими стадиями, получающих генно-инженерную биологическую терапию (ГИБТ) методом костной денситометрией.

**Материал и методы.** Было проведено исследование, условием включения которого, был достоверный диагноз РА, согласно классификационным критериям ARA/EULAR 2010 г. Оценивались клиническая характеристика и лабораторная картина воспаления. Обследовано 60 женщин в возрасте 46-49 лет ( $48 \pm 2,4$  лет), продолжительность заболевания  $13,4 \pm 3,5$  лет.

У пациентов с РА была выявлена высокая степень активности (DAS 28  $5,5 \pm 3,00$ ) до проведения ГИБТ. Вторая рентгенологическая стадия отмечалась у 35 обследованных (58,2%) и третья – 25 чел. (41,8%). Исследуемым была назначена ГИБТ: 27 пациентам (47,2%), инфликсимаб 21 пац. (34,2%), адалимумаб 3 пац. (4,2%), голимумаб 3 пац. (5,4%), абатацепт 2 пац. (3,2%), тоцилозумаб 4 пац. (5,8%).

С целью оценки изменения минеральной плотности кости исследуемым ежегодно проводилась рентгеновская остеоденситометрия. Измерение проводилось по доверенности в соответствии с оптической плотностью поверхности кости на г/см<sup>2</sup>, диагностика базировалась на T-показателе (разница между плотностью костной ткани у пациента и референсным значением у здоровых лиц в возрасте 40 лет) для пациентов старше 50 лет, по Z-критерию (разница между плотностью костной ткани у пациента и теоретической плотностью у здоровых лиц данного возраста) – лицам до 50 лет с учетом стандартного отклонения от среднего показателей костной массы. Для определения МПКТ, согласно рекомендациям ВОЗ (1994), является T- критерий: более -1,0 SD расценивалась нормальное значение костной массы, от -1,0 SD до -2,5SD-низкая костная масса (остеопения), менее -2,5 SD- остеопороз. Статистическая обработка данных проводилась в программе Statistica 6.0.

**Результаты.** По данным костной рентгеновской денситометрии, до прохождения ГИБТ, частота остеопороза отмечалась у 39 пациентов (64,1%). В 12 случаях (19%) показатели МПКТ соответствовали нормальным значениям, у 10 человек (17,2%) – остеопенический синдром. Показатели МПКТ по BMD составили в среднем  $0,691 \pm 0,05$  г/см<sup>3</sup>.

В качестве профилактики развития вторичного остеопороза были показаны препараты антирезорбтивного действия – бисфосфонаты: алендронат 59,2%, ибандронат 27,3%, золендронат 13,5%, с целью повышения эффективности минерализации кости были назначены комбинации препаратов кальция и витамина D<sub>3</sub>.

Пациентам через год была проведена остеоденситометрия- показатели BMD составили  $0,704 \pm 0,008$  г/см<sup>3</sup> ( $p=0,002$ ). За год наблюдения встречаемость остеопороза составила 49,1%. Уровень показателей МПКТ увеличился на 1,4%.

Через 2 года наблюдений показатели BMD составили  $0,714 \pm 0,010$  г/см<sup>3</sup> ( $p=0,0001$   $p=0,051$  и по сравнению со стартовыми показателями и данными наблюдений через год соответственно). Распространенность остеопороза среди обследуемых встречалась в 47,3% случаях, остеопении - 26,2%.

Показатели МПКТ отмечались стабильными за последующие годы наблюдения: прирост BMD в среднем составил 0,9%. Была отмечена положительная динамика клинико-лабораторной картины: показатели DAS 28 составили в среднем  $3,1 \pm 0,8$ . В течение 3 лет наблюдений не выявлялись признаки вторичных переломов, и был достигнут стабильный уровень минерализации костной ткани.

**Выводы.** Комплексный подход к лечению при ревматоидном артрите значительно снижает признаки воспаления, улучшает качество жизни пациентов. Генно-инженерная терапия совместно с применением препаратов, улучшающих костный метаболизм: бисфосфонатов с обязательной комбинацией кальция и витамина D<sub>3</sub>, способствуют ремиссии заболевания и предотвращают развитие вторичных переломов за счет достижения стабильности костной массы.

# ПРОДУКЦИЯ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА АДИПОЦИТАМИ ЭПИКАРДИАЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА: СВЯЗЬ С ПОСТПРАНДИАЛЬНОЙ ГЛИКЕМИЕЙ И СОДЕРЖАНИЕМ АДИПОНЕКТИНА КРОВИ

Рябченко П.Е.<sup>1</sup>

Научный руководитель: д.м.н., проф. Кошельская О.А.<sup>2</sup>

1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

2. Научно-исследовательский институт кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия

**Введение.** Окислительный стресс адипоцитов, который характеризуется избыточным образованием активных форм кислорода (АФК) и снижением антиоксидантной защиты, представляет собой патологический процесс, который является ключевым фактором развития кардиометаболической патологии. Тем не менее, на сегодняшний день механизмы окислительного стресса адипоцитов локальных жировых депо в клинических условиях изучены крайне недостаточно; нет данных об интенсивности продукции АФК адипоцитами эпикардиальной жировой ткани (ЭЖТ) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и ее потенциальных связях с состоянием системного метаболизма.

**Цель исследования.** Изучить продукцию активных форм кислорода (АФК) в адипоцитах ЭЖТ у пациентов с хронической ИБС и выраженным коронарным атеросклерозом; исследовать потенциальные связи продукции АФК эпикардиальными адипоцитами с антропометрическими показателями ожирения, толщиной ЭЖТ, состоянием метаболизма глюкозы/инсулина, дислипидемией и уровнем циркулирующих адипокинов.

**Материал и методы.** В исследование включены 19 пациентов (12 мужчин и 7 женщин, из них 6 пациентов (31,5%) с сахарным диабетом 2-го типа (СД2) и 5 пациентов (26,3%) - с предиабетом) в возрасте 53-72 года с ИБС, имевших показания для проведения хирургической операции аорто-коронарного шунтирования. Материалом для исследования служили адипоциты ЭЖТ, полученные ферментативным методом из интраоперационных эксплантов. Уровень АФК в адипоцитах определяли флуориметрически с помощью красителя 2,3-дигидродихлорфлуоресцеина диацетата. Изучали антропометрические показатели ожирения; измеряли толщину ЭЖТ с помощью эхокардиографии. Оценивали уровни базальной и постпрандиальной глюкозы, инсулина, С-пептида, HbA1c, показатели липидтранспортной функции крови, содержание в крови адипонектина и лептина. Статистический анализ полученных данных выполнялся с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoftInc., USA).

**Результаты.** Медианные значения продукции АФК адипоцитами ЭЖТ в общей выборке пациентов составили 1710 (1608; 2079) усл. ед. Уровень продукции АФК в эпикардиальных адипоцитах не имел ассоциаций с антропометрическими показателями ожирения, липидтранспортной функции крови, толщиной ЭЖТ, содержанием в крови инсулина, С-пептида, HbA1c и лептина, но демонстрировал прямую корреляционную связь с уровнем постпрандиальной глюкозы ( $r_s = 0,62$ ,  $p < 0,05$ ) и обратную – с содержанием адипонектина крови ( $r_s = -0,50$ ,  $p < 0,05$ ). В зависимости от гликемического статуса пациентов выделены две группы: пациенты с СД2 и предиабетом составили гр.1 ( $n=11$ ), пациенты с нормогликемией - гр.2 ( $n=8$ ). Значимых межгрупповых различий показателей ожирения, толщины ЭЖТ, размера эпикардиальных адипоцитов, состояния липидтранспортной функции крови и адипокинового профиля не обнаружено, однако у пациентов гр.1 медиана продукции АФК адипоцитами ЭЖТ была выше таковой в гр.2: 2079 (1707; 2458) усл. ед. против 1649,3 (1259,5; 1718,5) усл. ед. ( $p=0,023$ ), соответственно. В ходе индивидуального анализа было установлено, что высокий уровень продукции АФК в эпикардиальных адипоцитах, превышающий его медианные значения, имел место у 10 (91%) пациентов гр.1 в случае сочетания двух факторов: возрастания значений постпрандиальной глюкозы более медианы ( $\geq 7,5$  ммоль/л) и уменьшения содержания в крови адипонектина ниже медианы ( $< 6,5$  мкг/мл). В

отличие от пациентов гр.1, у всех пациентов с нормогликемией (гр.2) уровень продукции АФК в адипоцитах ЭЖТ не превышал его медианных значений.

**Выводы.** Продукция АФК в адипоцитах ЭЖТ у пациентов с ИБС и выраженным коронарным атеросклерозом ассоциируется с возрастанием уровня постпрандиальной глюкозы и сниженным уровнем циркулирующего адипонектина, причем наиболее высокая интенсивность выработки АФК регистрируется у пациентов с СД2 и предиабетом при сочетании постпрандиальной гликемии более 7,5 ммоль/л с низким содержанием адипонектина крови (<6,5 мкг/мл). Полученные данные показывают, что среди пациентов с ИБС и коронарным атеросклерозом выраженная активация процессов оксидативного стресса в адипоцитах ЭЖТ имеет место не только у пациентов с СД2, но и при наличии латентных нарушений углеводного метаболизма.

## ДИНАМИКА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ И БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ПЕРВЫЕ 48 ЧАСОВ ТЕЧЕНИЯ СЕПСИСА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИСТОЧНИКА ИНФЕКЦИИ

**Старосветская А.А., Иванова А.И., Игнатенко В.В.**

*Научные руководители: д.м.н., доц. Федосенко С.В., Родионова Ю.О., к.п.н. Аржаник М.Б., Семенова О.Л.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Сепсис является актуальной проблемой.

**Цель исследования.** Выполнить сравнительный анализ гематологических и биохимических показателей и оценить характер их изменений в первые 48 часов от момента верификации сепсиса в зависимости от локализации очага инфекции.

**Материалы и методы.** Выполнено сравнительное неинтервенционное исследование с участием 62 взрослых госпитализированных пациентов обоего пола с абдоминальным (АС, n=19) и урологическим (УС, n=23) сепсисом, а также сепсисом на фоне пневмонии (РС, n=20). Значения шкал qSOFA и SOFA составили  $\geq 2$  баллов. Выполнен сравнительный анализ клинико-anamnestических данных и широкого спектра клинических гематологических показателей, которые оценивались в динамике на момент верификации сепсиса и через 48 часов.

Статистический анализ выполнен с помощью Statistica 13.3. Количественные показатели представлены в виде медианы и интерквартильного интервала – Me (Q25; Q75). Сравнение количественных показателей независимых выборок проводилось с использованием непараметрического критерия Крускала-Уоллиса. Результаты считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** По данным анализа группы сравнения не различались по антропометрическим показателям и гендерному соотношению; основные клинические показатели тяжести состояния, а также результаты заполнения шкал qSOFA и SOFA на момент диагностики септического состояния также были сопоставимы ( $p > 0,05$ ). Летальность составила при АС 68,75%, при РС – 64,29% и при УС – 27,27% ( $p = 0,019$ ).

На момент диагностики и через 48 часов продемонстрированы отличия по уровню мочевины и лактата в сыворотке. Исходно содержание мочевины во всех группах превышало референсные значения (2,5-8,32 ммоль/л). При этом в группе РС ее концентрация (17,65 (13,25; 24,65) ммоль/л), более чем в 2 раза превысив верхнюю границу нормы, была значимо выше, чем в группах АС (11,5 (7,3; 19,6) ммоль/л) и УС (10,5 (6,9; 16,2) ммоль/л) ( $p = 0,017$ ). Через 48 часов у больных РС отмечено повышение концентрации мочевины в сыворотке до уровня 24 (13,2; 32,6) ммоль/л, в то время как у пациентов с АС и УС она снизилась до 10 (6,7; 17,5) и 8,7 (5,5; 13,5) ммоль/л соответственно ( $p = 0,0121$ ). На момент выявления сепсиса содержание лактата при УС было ниже, чем при АС или РС, что составило 3,5 (2,4; 4,5), 4,5 (3,4; 4,8) и 4,5 (3,9; 6,15) ммоль/л соответственно ( $p = 0,021$ ). Через 48 часов в группах АС, УС и РС отмечено понижение концентрации лактата в сыворотке до



уровня 3,7 (1,9; 5,2), 2,4 (2; 3,07) и 3,7 (2,8; 5,7) ммоль/л, соответственно. При этом различия остались статистически значимыми ( $p=0,0139$ ). Отметим, что в динамике величины изменений концентрации мочевины и лактата между группами значимо не различались ( $p>0,05$ ).

При исследовании общего анализа крови на момент диагностики сепсиса во всех группах зарегистрирована эритропения ( $<4,5 \times 10^{12}/л$ ), при этом содержание эритроцитов при РС было выше, чем при АС и УС, составив 3,85 (3,18; 4,54), 3,04 (2,55; 3,79) и 2,92 (2,39; 3,48)  $\times 10^{12}/л$  соответственно ( $p=0,005$ ). Через 2 суток в группах РС и АС количество эритроцитов снизилось до уровня 3,75 (3,09; 4,29) и 2,58 (2,39; 3,42)  $\times 10^{12}/л$  соответственно, в то время как у больных УС оно увеличилось до 2,98 (2,71; 3,49)  $\times 10^{12}/л$  ( $p=0,037$ ).

Содержание гемоглобина в крови во всех группах на момент диагностики сепсиса было снижено ( $<130$  г/л). При этом, в группе РС его содержание было самым высоким, составив 112 (103; 124) г/л, отличаясь ( $p=0,0003$ ) от показателей в группах АС и УС (83 (75; 100) и 81 (71; 95) г/л соответственно). Через 48 часов у пациентов с РС и АС отмечено снижение концентрации гемоглобина до уровня 105,5 (95; 118) и 78 (68; 83) г/л соответственно, в то время как у больных УС концентрация увеличилась до 87 (70; 98) г/л ( $p=0,0077$ ).

Значение гематокрита на момент выявления сепсиса во всех группах оказалось ниже референсных значений (40-48%), однако у больных РС было выше, чем при АС и УС, составив 33,95 (29; 39,6), 26,3 (22,9; 31,6) и 23,4 (21; 28,7) % соответственно ( $p=0,0005$ ). Через 48 часов в группах РС и АС отмечено снижение уровня гематокрита до 32,6 (28,1; 41) и 23,7 (21; 26,5) % соответственно, в то время как в группе УС его доля незначительно увеличилась до 23,8 (16,3; 28,9) % ( $p=0,0029$ ).

**Выводы.** Пациенты во всех группах характеризовались абнормальными показателями красной крови, демонстрируя исходно низкие уровни эритроцитов, гематокрита и гемоглобина, с тенденцией к дальнейшему прогрессированию анемии в первые 48 часов в группах с респираторным и абдоминальным источниками инфекции. При этом пациенты с абдоминальным и урологическим сепсисом отличались худшими значениями данных показателей как исходно, так и через 48 часов, что, вероятно, может быть связано с кровопотерей у пациентов, подвергнутых хирургическому лечению.

Избыточные уровни мочевины и лактата в крови, выявленные у пациентов на момент верификации сепсиса, отражают полиорганную дисфункцию с накоплением продуктов азотистого обмена и риском развития метаболического ацидоза. При этом группа пациентов с пневмониями отличалась критически высокой концентрацией мочевины и увеличением ее содержания на 36% в течение 48 часов в отличие от других групп, в которых уровень мочевины снизился.

Сравнивая исходные уровни мочевины и лактата, а также характер их изменений и динамику показателей красной крови в первые двое суток, отметим, что уросепсис в данном исследовании продемонстрировал наиболее благоприятное течение с наименьшим уровнем летальности среди пациентов.

## ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ СРЕДИ ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ: ЧТО ИЗМЕНИЛОСЬ ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ COVID-19

**Сыромятникова Е.Е.<sup>1</sup>**

*Научные руководители: д.м.н., проф. Гарганеева А.А.<sup>2</sup>, Кужелева Е.А.<sup>2</sup>, Тукиш О.В.<sup>2</sup>*

*1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

*2. Научно-исследовательский институт кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия*

**Введение.** Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является важной медицинской, социальной и экономической проблемой нашего времени. Инфекционная пандемия COVID-19, привела не только к утяжелению клинического течения сердечно-сосудистой патологии, но и к усугублению множества психосоциальных факторов, включая необходимость социальной изоляции, нарушения оказания плановой диспансерной помощи

населению. В сложившихся условиях крайней важностью обладают исследования, позволяющие оценивать распространенность и клинические особенности основных социально-значимых заболеваний, к которым относится ХСН, для дальнейшего планирования оптимизации медицинской помощи данной категории больных. В НИИ кардиологии Томского НИМЦ проводилась оценка основных эпидемиологических характеристик ХСН среди госпитализированных больных в рамках исследования ЭПОХА-О-ХСН в 2002 и 2016 годах, позволившая выявить значимые изменения в данной когорте пациентов. В связи с изменившимися условиями на фоне пандемии COVID-19, в настоящее время также важно оценить основные показатели эпидемиологии ХСН, что обеспечит эффективное планирование медико-социальной помощи таким больным в будущем.

**Цель исследования.** Изучить, как изменились эпидемиология, клиническая картина и коморбидный фон у больных с ХСН, в условиях пандемии COVID-19. Выявить особенности клинического течения сердечно-сосудистой патологии у больных с ХСН, перенесших COVID-19.

**Материалы и методы.** В исследование последовательно включены все пациенты, госпитализированные в отделение патологии миокарда НИИ кардиологии с диагнозом ХСН с января по март в 2021 году (n=105) и в 2022 году (n=157). Средний возраст исследуемых пациентов составил 64,5 (37;92), из них мужчин было 165, женщин - 97. В ходе работы анализировалась медицинская документация больных, информация по перенесенному COVID-19 и дальнейшему клиническому течению сердечно-сосудистой патологии была получена из МИС БАРС. Статистический анализ выполнен с использованием программы «Statistica 10.0». Полученные в результате анализа данные при необходимости сравнились с ранее опубликованными результатами исследования ЭПОХА-О-ХСН.

**Результаты.** В 2021 году включили 123 больных, среди которых 105 (85,4%) пациентов имели в диагнозе ХСН. В 2022 году включили 169 пациентов, среди которых частота встречаемости ХСН составила 93,5% (n=157).

Анализировалась распространенность фенотипов ХСН: в 2021 году ХСН с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) диагностировалась у 86 пациентов (81,9%), с умеренно сниженной фракцией выброса (СНуснФВ) – у 8 (7,6%), с низкой (СНнФВ) - у 11 (10,5%) больных. В 2022 году СНсФВ встречалась у 132 пациентов (84,1%), СНуснФВ – у 12 (7,6%), СНнФВ – у 13 (8,3%) больных.

Распространенность коморбидной патологии среди больных с ХСН значительно изменилась в 2021 году, так инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе перенесли 29,5% пациентов в 2021 году и 35% - в 2022 ( $p<0,05$ ), ожирением страдали 40% больных в 2021 году и 43,9% - в 2022 ( $p<0,05$ ), АГ диагностировалась у 97% пациентов, как в 2021, так и в 2022 году. Обращает на себя внимание существенное увеличение распространенности СД 2 в 2021 году, доля таких больных составила 34%, тогда как в 2022 году – 24,2% ( $p<0,05$ ). При сравнении с опубликованными данными, в 2016 году частота регистрации перенесенного ИМ в исследуемой когорте составляла 37%, ожирения – 48,5%, АГ 97%, СД 2 – 18%. То есть, распространенность указанных состояний значительно изменилась в 2021 году, а в 2022 году вновь приблизилась к доковидным значениям.

Клиническая картина ХСН существенно не различалась между больными, госпитализированными в 2021 и 2022 году: так, жалобы на одышку предъявляли 83,8 и 74,5% больных, сердцебиение – 29,5% и 40,7%, отеки голеней – 19% и 10,1%, гепатомегалия диагностировалась у 3,8% и 0,6% пациентов. Обращает на себя внимание, что в 2022 году у 52,9% регистрировались желудочковые нарушения ритма сердца (НРС), тогда как в 2021 году доля таких больных составила 33,3% ( $p<0,05$ ). Возможно, выявленное увеличение частоты НРС, было обусловлено постковидными изменениями в сердце. Так, согласно полученным данным, в 2021 году 17,1% больных на момент включения перенесли в анамнезе COVID-19, в 2022 году - 46,5%.

При этом, у большинства пациентов сердечно-сосудистая патология прогрессировала после перенесенного COVID-19. Так, в 2021 году у 50% пациентов с ХСН, перенесших

COVID-19 в последующем регистрировалось прогрессирование ИБС, НРС - у 30,5%, АГ - у 36,1% пациентов. Утяжеление симптомов ХСН после COVID-19 регистрировалось у 62% больных. В когорте больных 2022 года, еще чаще регистрировалось утяжеление клинического течения сердечно-сосудистой патологии после перенесенного COVID-19: ИБС - у 83,3%, ХСН - у 68,1%, НРС - у 36,1%, АГ - у 30,5% пациентов.

**Выводы.** Распространенность и структура ХСН среди пациентов, госпитализированных в кардиологический стационар в 2021 и 2022 годах, была сопоставима. В 2021 году регистрировалось повышение больных с СД 2 типа, в том числе впервые выявленного, что отражало ситуацию в России в целом. В 2022 году наблюдалось увеличение пациентов с желудочковыми нарушениями ритма сердца, что требует дальнейшего мониторинга для планирования высокотехнологичной помощи таким больным. У большинства пациентов с ХСН сердечно-сосудистая патология прогрессировала после перенесенной коронавирусной инфекции. Полученные результаты указывают на необходимость пристального наблюдения за больными с ХСН после перенесенного COVID-19.

## НЕИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ ВЫЯВЛЕНИЯ ФАКТОРОВ РИСКА ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У СТУДЕНТОВ СИБИРСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

**Ходашинская А.И.**

*Научный руководитель: д.м.н., доц. Матвеева М.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Студенты медицинского университета составляют категорию повышенного риска хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ), так как во время обучения подвергаются факторам, негативно влияющим на их здоровье: малоподвижный образ жизни, большой объем учебной нагрузки, нарушение режима питания и отдыха, что может привести к возникновению заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС) и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Оценка показателей состава тела у данной категории лиц сможет определить точки приложения профилактических мер, направленных на улучшение состояния здоровья студентов.

**Цель исследования.** Выявить ведущие факторы риска ХНИЗ у студентов Сибирского государственного медицинского университета (СибГМУ) и их взаимосвязь с параметрами качественного состава тела и динамометрии.

**Материалы и методы.** Протокол исследования одобрен Этическим комитетом, все участники исследования подписали информированное согласие. Исследование проведено на базе СибГМУ. Основную группу научного исследования составили 339 студентов педиатрического и лечебного факультета от 18,5 до 25 лет. Сформировано две группы. Первая группа – студенты 1-3 курсов от 18,5 лет до 21 года. Вторая группа – студенты 4-6 курсов от 22 до 25 лет. Студенты прошли комплекс обследований, включающий в себя биоимпедансный анализ состава тела при помощи аппарата Inbody 770, анкетирование с помощью анкеты по диспансеризации взрослого населения и динамометрию с помощью стандартного динамометра в положении сидя. Статистическая обработка данных осуществлялась при использовании пакета прикладных программ SPSS Statistics 17.0.

**Результаты.** По результатам анкетирования чаще всего встречались факторы риска ХНИЗ со стороны ЖКТ. Диспепсический синдром выявлен у 32,9% в первой и у 27,5% во второй группе. Гастрит или язвенная болезнь регистрировалась у 24,7% студентов в первой группе и у 20,8% во второй группе. Со стороны ССС гипертоническая болезнь у 7,5% студентов младших курсов и у 5% старших курсов. Хроническое заболевание почек выявлено у 4,1% в первой группе и у 1,7% во второй группе. Со стороны дыхательной системы чаще всего выявляли жалобы на периоды ежедневного кашля с отделением мокроты на протяжении 3-х месяцев у 4,8 % студентов младших курсов и у 5% старших курсов. Заболевание

сосудов головного мозга выявлено у 4,8% в первой группе и у 4,2% во второй группе. Злокачественные новообразования у 3,4% старших курсов, из них у 2 человек рак молочной железы, у 1 человека опухоль головного мозга, у 1 человека мелкоклеточная карцинома предстательной железы. Повышенный уровень холестерина регистрировался только у студентов младших курсов (3,4%), из них 20% принимали препараты для снижения холестерина. Повышенный уровень сахара у 0,6% в первой группе и у 0,8% во второй группе.

Интерес представляют управляемые факторы риска: курение, употребление алкоголя, низкий уровень потребления овощей и фруктов, малоподвижный образ жизни. По результатам анкетирования, привычка подсаживать приготовленную пищу больше распространена в первой группе (24,0%), чем во второй (15,8%). Количество курящих студентов среди опрошенных старших курсов (12,5%) в 3 раза превышало курящих студентов младших курсов (4,1%). Количество сигарет в сутки в первой группе не превышает 2-3 сигареты. 33% опрошенных во второй группе курят 2-3 сигареты в день, а 27% студентов 20 сигарет в сутки. Студенты младших (45,2%) и старших курсов (46,7%) употребляют овощи и фрукты ежедневно в количестве 400-500 граммов. В первой группе (53,7%) и во второй группе (46,1%) преобладали опрошенные студенты, употребляющие алкоголь 1 раз в месяц. При этом в первой (76,7%) и во второй (72,3%) группе преобладают студенты, уровень физической активности которых 30 минут ходьбы в день и более.

Используя коэффициент Спирмена для описания статистической зависимости между показателями динамометрии правой и левой руки у юношей и девушек, выявлена статистически значимая положительная зависимость для показателей динамометрии правой ( $p=0,044$ ) и левой руки ( $p=0,027$ ) у юношей. В результате проведения корреляционного анализа, показатели динамометрии достоверно положительно взаимосвязаны с такими показателями, как: рост, общее количество воды, внутри- и внеклеточная вода, протеины и минералы, вес, масса скелетной мускулатуры, ИМТ, активная масса клеток. В проведенном исследовании чем выше значения данных признаков, тем выше результаты динамометрии. Процентное содержание жира и показатели динамометрии достоверно отрицательно взаимосвязаны между собой.

**Выводы.** По результатам исследования выявлено, что у студентов-медиков в двух группах преобладали управляемые факторы риска, а качественные показатели тела были взаимосвязаны с показателями динамометрии.

Комплексная оценка состояния здоровья студентов позволит своевременно прогнозировать ХНИЗ, проводить программы профилактики, в основу которых будет положена коррекция выявленных факторов риска и укрепление здорового образа жизни, как эффективного средства улучшения продолжительности и качества жизни, а также противодействия пандемии ХНИЗ.

## ВОСЬМИЛЕТНЯЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

**Чупрунова А.К., Кромка Д.В.**

*Научный руководитель: к.м.н., доц. Кириллова Н.А.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) представляет собой заболевание с тяжелым течением, инвалидизацией и высокой смертностью. Эпидемиологическое исследование, проведенное в 12 регионах России (в рамках программы GARD), продемонстрировало достаточно высокую распространенность ХОБЛ: так, среди лиц с респираторными симптомами показатель составил 21,8%, а в общей популяции – 15,3%. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения за 2019 год ХОБЛ стала 3-ей причиной смерти и на ее долю приходится около 6% от общего числа смертей во всем мире.

**Цель исследования.** Установить восьмилетнюю выживаемость пациентов с ХОБЛ и ретроспективно изучить клинико-anamnestические характеристики, влияющие на исход заболевания.

**Материалы и методы.** В исследование включены 212 пациентов (168 (79%) мужчин и 44 (21%) женщин) с диагнозом ХОБЛ, проходивших обследование в ФГБОУ ВО СибГМУ МЗ в 2014-2015 гг. Статистический анализ выполнен с использованием программ "Statistica for Windows 12.0" и программного продукта StatCalc 6.0. Качественные данные представлены в виде абсолютных или относительных (%) частот, количественные в виде медианы (интерквартильный интервал) – Me (Q1;Q3). Сравнение количественных показателей между группами определяли при помощи непараметрического критерия Манна-Уитни. Для сравнения частот качественных признаков использовали критерий  $\chi^2$ . Критической величиной уровня значимости различий считали 0,05.

**Результаты.** В исследование включены 212 пациентов, средний возраст составил 62 (57;66) лет. Через 8 лет проведен анализ витального статуса пациентов. Установлено, что восьмилетняя выживаемость пациентов составила 50,9% (108 пациентов), из них 82 (76%) мужчин и 26 (24%) женщин. За 8 лет 104 (49%) пациента умерли (86 (83%) мужчин и 18 (17%) женщин). Ретроспективно пациенты были разделены на две группы, в зависимости от исхода. Умершие пациенты были достоверно старше по возрасту (65 (59;67) лет vs 61 (56;65) лет). Стаж курения практически не отличался в этих двух группах и составил 40 (32;50) лет vs 40 (30;42) лет соответственно. Однако индекс курения был достоверно выше в группе умерших 45 (34;60) пачка/лет vs 40 (30;45) пачка/лет,  $p=0,001$ . При оценке функции внешнего дыхания установлено, что в группе живых пациентов объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1, %) после бронходилатации составил 46% (34;60), и был достоверно выше, чем в группе умерших 38% (27;46),  $p<0,05$ . Форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ, %) после бронходилатации в группе живых составил 75% (57;87) и был достоверно выше, чем в группе умерших 64% (50;75) соответственно,  $p=0,001$ . При анализе распределения по стадиям и риску заболевания на момент включения пациентов в исследование получены следующие результаты. В группе живых пациентов стадия 1 верифицирована в 1,8% (2), стадия 2 – 39,8% (43), стадия 3 – 41,6% (45), стадия 4 – 16,6% (18), при этом в группе умерших пациенты со стадией 1 составили 0,9% (1), стадией 2 – 17,3% (18), стадией 3 – 42,3% (44), стадией 4 – 38,4% (40). Установлено, что шанс смерти в 3,1 раза выше (95%ДИ 1,67-6,04,  $p<0,05$ ) у пациентов с ХОБЛ 4 стадии (очень тяжелое течение). Анализ распределения по группам ХОБЛ при проведении комплексной оценки выраженности симптомов и риска обострений продемонстрировал, что среди живых пациенты группы А составили 16,6% (18), группы В – 19,4% (21), группы С – 10,1% (11), группы D – 53,7% (58), среди умерших пациентов: группы А – 3,8% (4), группы В – 11,5% (12), группы С – 14,4% (15), группы D – 69,2 (72). Установлено, что шанс смерти в 2,0 раза выше (95%ДИ 1,14-3,53,  $p<0,05$ ) у пациентов с ХОБЛ группы D (с выраженными симптомами и высоким риском обострений). Результат оценочного теста по ХОБЛ (САТ – тест) у живых пациентов составил 17 баллов (10;22), у умерших – 20 баллов (14;25),  $p<0,05$ . Балл модифицированного опросника Британского медицинского исследовательского совета для оценки тяжести одышки (mMRC) у живых составил 2 балла (1;3), у умерших – 2 балла (2;3),  $p<0,05$ . Индекс BODE в группе живых пациентов составил 3 (1;4), тогда как в группе умерших 4 (3;6), значения имеют статистически значимые различия,  $p<0,05$ . Индекс ADO в группе живых пациентов составил 4 (3;5) тогда как в группе умерших 5 (4;6),  $p<0,05$ .

**Выводы.** Таким образом, восьмилетняя выживаемость пациентов, страдающих ХОБЛ составила 50,9%. Установлено, что выше шанс смерти у пациентов с ХОБЛ очень тяжелого течения, группа D (с выраженными симптомами и высоким риском обострений), имеющих более выраженную интенсивность курения, низкие показатели функции внешнего дыхания и более выраженные симптомы заболевания.

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И СТРУКТУРА КОМПОНЕНТОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

**Шиловская К.Ю., Утробин Л.М.**

*Научные руководители: д.м.н., проф. Беспалова И.Д., д.м.н., проф. Бощенко В.С.  
Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Мочекаменная болезнь считается (МКБ) одним из широко распространенных хронических заболеваний. Социально-медицинская значимость которого, определяется не только высоким удельным весом в структуре заболеваемости, но и склонностью к рецидивирующему течению, большой частотой неотложных состояний и снижению качества жизни трудоспособного населения. В настоящее время известно, что МКБ относится к ассоциированным с метаболическим синдромом (МС) заболеваниям с доказанным участием его компонентов в механизмах камнеобразования. Однако уровень распространенности МС и отдельных его компонентов у пациентов с уролитиазом требует уточнения, поскольку должен учитываться при планировании эффективных профилактических мероприятий.

**Цель исследования.** Изучить распространенность и структуру компонентов метаболического синдрома у пациентов с мочекаменной болезнью.

**Материалы и методы.** Были проанализированы данные историй болезни 424 пациентов с мочекаменной болезнью, госпитализированных в урологическое отделение Госпитальных клиник СибГМУ им. А.Г. Савиных за три года (с января 2019 г. по декабрь 2021г.). Обратило на себя внимание отсутствие в электронных историях болезни 161 пациента необходимых данных для диагностики МС. В этой связи был проведен анализ историй болезни 263 пациентов, в которых были представлены необходимые показатели. Распределение пациентов по полу: 121 (46%) мужчина (средний возраст – 56 (48;63) лет и 142 (54%) женщины (средний возраст – 62 (54;69) года. В качестве компонентов МС учитывались: наличие диагностированного ожирения ( $ИМТ \geq 30,0$  кг/м<sup>2</sup>); повышение уровня триглицеридов  $\geq 1,7$  ммоль/л, снижение концентрации липопротеинов высокой плотности  $<1,0$  ммоль/л у мужчин,  $<1,2$  ммоль/л у женщин, повышение содержания липопротеинов низкой плотности  $> 3,0$  ммоль/л, повышение концентрации общего холестерина  $> 5,2$  ммоль/л или прием липидкорректирующей терапии; глюкоза в плазме крови натощак  $> 6,1$  ммоль/л или наличие ранее диагностированного сахарного диабета 2 типа (СД 2); артериальное давление (АД)  $\geq 130/85$  мм рт.ст. или нормальное АД, контролируемое гипотензивными препаратами. Для статистической обработки результатов использовался пакет прикладных программ STATISTICA 12.0 for Windows. Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Анализ данных показал, что у всех обследованных пациентов с МКБ был диагностирован как минимум один из компонентов МС: у 120 (46%) пациентов диагностирован один компонент МС, два компонента зарегистрированы у 92 (35%) пациентов, три компонента - у 46 (17%) пациентов и у 5 (2%) человек диагностированы четыре компонента. Наиболее часто регистрируемым компонентом МС являлась артериальная гипертензия (АГ), она встречалась в 72% случаев. Гипергликемия и СД 2 диагностированы у 64 % пациентов, ожирение - у 27%, дислипидемия наблюдалась у 13% пациентов. Сравнительный анализ распространенности компонентов МС в группах пациентов, выделенных по полу, показал статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ): у женщин ожирение и СД 2 диагностировались значительно чаще, чем у мужчин: ожирение у женщин встречалось в 64% случаев, у мужчин - в 36 % случаев; СД 2 у женщин диагностирован в 71% случаев, у мужчин в 29% случаев. По остальным показателям разница была не существенной. Сравнительный анализ распространенности компонентов МС в разных возрастных группах показал, что наибольшее число пациентов с метаболическими расстройствами наблюдалось в возрастной группе 60-74 лет: с АГ (54%) ( $p < 0,05$ ), с СД (63%) ( $p < 0,05$ ), гипергликемией (33%)

( $p > 0,05$ ), ожирением (53%) ( $p > 0,05$ ) и дислипидемией (44%) ( $p > 0,05$ ). Также в этой возрастной группе наибольшее количество пациентов, имеющих два и более компонента МС ( $p < 0,001$ ).

**Выводы.** Практически одна треть пациентов не имела должного обследования, позволяющего судить о наличии фактов риска уролитиаза. Все обследованные пациенты с МКБ имеют метаболические расстройства, представленные всеми компонентами МС в той или иной степени. В структуре компонентов МС преобладают АГ и нарушения углеводного обмена. С наибольшей частотой компоненты МС диагностировались в группе пациентов 60-74 лет. Представленные результаты свидетельствуют о том, диагностика метаболических расстройств и своевременная их медикаментозная и немедикаментозная коррекция могут лечь в основу эффективной профилактики и метафилактики МКБ.

## **АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ**

### **РАСШИРЕНИЕ ПОКАЗАНИЙ ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОСТЕОСИНТЕЗА ПО ВЕБЕРУ**

**Занин И.И., Михеева К.А.**

*Научный руководитель: к.м.н. Чугуй Е.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Существующие широко используемые стандартные методы внутреннего (погружного накостного или интрамедуллярного) остеосинтеза при переломах диафиза длинных трубчатых костей не всегда могут быть использованы на практике и имеют некоторые недостатки: большой объем металлофиксаторов, их дороговизна и доступность; необходимость расширения доступа к месту расположения металлоконструкции при накостном остеосинтезе, что усиливает травматизацию конечности и усиление нарушения кровоснабжения (фактор, способствующий снижению репаративных свойств кости); травматизация всего костномозгового канала при интрамедуллярном остеосинтезе, преимущественное использование жестких металлоконструкций для стабильной фиксации костных отломков, не предполагающее нестабильный напряженный остеосинтез, отсутствие синегризма работы металлоконструкции и костно-мышечной системы и др.

Это заставляет авторов искать другие, более простые варианты остеосинтеза длинных трубчатых костей, позволяющие сопоставить костные фрагменты с наименьшей интраоперационной травматизацией и созданием нестабильного соединения, которое является основой для напряженного погружного остеосинтеза.

**Цель исследования.** Изучение возможности использования остеосинтеза по Веберу при переломах диафиза длинных трубчатых костей.

**Материалы и методы.** Остеосинтез по Веберу предполагает установление очень простой и доступной металлоконструкции (2 спицы и проволока) в области перелома. Но показаниями для этого несложного вида соединения костных отломков являются преимущественно поперечные переломы концевых отделов кости – локтевого отростка, лодыжек голени, надколенника, в том числе. Проведение двух спиц под углом  $90^\circ$  к линии перелома с последующей фиксацией проволокой вокруг них (в виде восьмерки) позволяет при известных показаниях достигнуть стабильного соединения костных фрагментов.

Мы предлагаем расширить остеосинтезом по Веберу набор погружных техник травматолога для лечения диафизов длинных трубчатых костей.

Для выполнения методики нам понадобились: бедренные кости телят (5); пилы (2) с мелкими зубьями для точного распила (по металлу); травматологическая дрель (3 дрели, так как работала команда); спицы Киришнера (неограниченное количество); стальная проволока (неограниченное количество); грузы 1, 2, 3 кг.

Дизайн исследования был представлен двумя этапами:

1) математический расчет величины угла отклонения от  $90^\circ$  к линии перелома для определения наибольшей прочности конструкции;

2) опытная часть работы с определением возможных показаний (угла костного отломка) для использования остеосинтеза по Веберу и прочности конструкции с использованием грузов 1, 2, 3 кг.

**Результаты исследования.** При анализе периодической печати нами были выявлены: малая освещенность метода в литературных источниках; остеосинтез только посредством перпендикулярного угла введения спиц по отношению к поперечному перелому; недостаточно прочная фиксация костных отломков без анализа векторных величин прилагаемой силы конструкции при остеосинтезе по Веберу.

Для моделирования переломов диафиза бедра теленка с разными углами костных отломков мы изготовили прецизионное стусло, так как купить подобное не представлялось возможным (не было в продаже). С помощью изготовленного инструмента смоделировали переломы с разными углами костных фрагментов (90°, 60°, 45°, 30°, 15°).

Математический расчет величины угла введения спиц, отличного от 90° по отношению к линии перелома (как предполагается в оригинальной методике), для определения наибольшей прочности конструкции, показал, что угол 90° является наиболее оптимальным.

Опытная часть работы с определением возможных показаний (угла костного отломка) для использования остеосинтеза по Веберу для переломов диафиза длинных трубчатых костей позволила получить нам следующие результаты: при угле костного фрагмента 15° нагрузка в 1, 2, 3 кг на дистальный отломок не привела к искривлению оси синтезированной кости от приложенной силы, что свидетельствовало о достаточно прочной фиксации; при угле 30° – прочность фиксации отмечена при приложении груза до 2 кг, на 3 кг произошло искривление оси синтезированной кости 5°; при угле 45° – остеосинтез был также стабилен при приложении груза до 2 кг, на 3 кг – получили искривление оси кости 10°; при угле 60° – получили нестабильность конструкции при грузе 1 кг – искривление 15°, 2 кг – искривление 30°, 3 кг – >45°; при поперечном переломе диафиза длинных трубчатых костей стандартная методика остеосинтеза применена не может быть.

Кроме выявленной нестабильности остеосинтеза при угле костных отломков более 45° отмечено неудобное введение спиц, что делает нецелесообразным использование данной методики для таких видов перелома.

**Выводы.** Применение доступной методики остеосинтеза по Веберу может быть широко использована в практике травматолога при переломах диафизов длинных трубчатых костей с углом костных отломков до 45°. Соединение костных фрагментов при этом является нестабильным и напряженным, что будет способствовать ускорению консолидации.

Использование данного погружного способа остеосинтеза не возможно для переломов диафизов с углами костных фрагментов больше 45°.

## ПРОБЛЕМЫ ИНТРАМЕДУЛЛЯРНОГО ОСТЕОСИНТЕЗА ЛУЧЕВОЙ КОСТИ

**Кашенко С.А., Ломовских А.Ю., Кривошеева С.С., Шериф Л.А.**

*Научный руководитель: к.м.н. Чугуй Е.В., Дубоносов Ю.В.*

*Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

*Тульский государственный университет, Тула, Россия*

**Введение.** Интрамедуллярный остеосинтез остается ведущим способом лечения переломов костей предплечья у детей. Переломы обеих костей предплечья составляют около 5% случаев от всех переломов, и происходят чаще в возрасте 8-9 лет. Показания к их оперативному лечению внутрикостным способом продолжают расширяться в связи с частым вторичным смещением отломков при консервативном ведении больных и, вследствие этого, необходимостью повторных репозиций.

**Цель.** Изучить причины осложнений интрамедуллярного остеосинтеза лучевой кости и определить пути их устранения.



**Материал и методы.** За период 2019-2021 г.г. в отделении детской травматологии и ортопедии находилось на лечении 203 ребёнка с переломами обеих костей предплечья со смещением, локализация – в средней трети. Преимущественно выполнялась закрытая репозиция костных отломков с последующим амбулаторным наблюдением. В 98 случаях была выполнена открытая репозиция костных отломков с фиксацией лучевой кости гвоздем Богданова. В 5 случаях проведена открытая репозиция обеих костей предплечья с металлоостеосинтезом (МОС) спицей и гвоздем Богданова. Для диагностики и контроля за результатами лечения применялась рентгенография и реконструктивная компьютерная томография.

**Результаты.** В ходе проведения данного вида остеосинтеза у детей на базе отделения детской травматологии и ортопедии отметили 2 варианта осложнений:

- однократно столкнулись с появившейся деформацией Маделунга, которая предположительно развилась из-за повреждения зоны роста в месте выхода гвоздя;

- лизис сухожилия длинного разгибателя первого пальца, произошедший в результате микротравматизации его дистальным концом стержня (2 случая).

Лучевая косорукость характеризовалась радиальной девиацией правого лучезапястного сустава и выстоянием головки лучевой кости по локтевой стороне лучезапястного сустава. На основании анамнестических данных, клинической картины и аппаратной диагностики (рентгенографии и реконструктивной компьютерной томографии) был поставлен основной диагноз: Деформация Маделунга правой верхней конечности, как последствие перелома костей предплечья.

В результате, ребёнку с лучевой косорукостью решено выполнить коррекцию деформации методом остеотомии с управлением коррекции в аппарате наружной фиксации. Время оперативного вмешательства было отложено в связи с неполным закрытием зон роста, что могло бы явиться причиной рецидива деформации из-за продолжения роста локтевой кости.

Лизис сухожилия длинного разгибателя первого пальца у двух детей определил необходимость повторного оперативного вмешательства – было выполнено реконструктивное восстановление сухожилия.

**Выводы.** Недооценка всех компонентов травмы при свежих переломах костей предплечья может привести к значительным анатомическим и функциональным нарушениям, требующим реконструктивно-восстановительных операций, целесообразность проведения которых определяется в каждом конкретном случае индивидуально.

## ПРИМЕНЕНИЕ ГИГИЕНИЧЕСКИХ ТАМПОНОВ НА ЭТАПАХ САМО- И ВЗАИМОПОМОЩИ ПРИ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАНЕНИЯХ В БОЕВЫХ УСЛОВИЯХ

**Лазарева С.С., Кузнецов Д.А.**

*Научный руководитель: к.м.н. Мартусевич А.Г., Стасевский В.И.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** С начала мобилизации в рамках СВО по Центральным каналам стали появляться рекомендации о комплектации личных аптечек военнослужащих тампонами, используемыми женщинами для личной гигиены, в качестве перевязочных средств с целью, якобы, остановки кровотечений при огнестрельных ранениях. В связи с неопределенностью показаний к применению таких средств в боевых условиях, нами было принято решение о проведении ряда исследований для выяснения целесообразности подобного метода применения выше указанных изделий.

**Цель исследования.** Проверить возможность, безопасность и целесообразность применения гигиенических тампонов для остановки кровотечения в условиях боевых действий.

**Материалы и методы.** Для исследования отобраны гигиенические изделия разных производителей, широко представленных в розничной торговле под фирменными названиями Kotex, O.B., Ola!, Анна, и Bella. Изучена способность тампонов к накоплению и удержанию объема крови (в мл). В качестве прототипа крови использовали куриный бульон. Замеры объемов впитываемого бульона производили методом погружения тампона и способом его орошения при помощи шприца на 10-ти мл. Тампоны орошали до момента прекращения удержания жидкости. При этом, учитывали время до полного наполнения тампона. Таким образом создавали имитацию двух условий: при полном погружении в прототип крови – модель массивного артериального кровотечения; при медленном орошении - моделирование капиллярного кровотечения. Далее изучали упругость наполненных тампонов, с точки зрения их способности к давлению на стенки раны. Для этого использовали вертикально подвижную платформу со шкалой деления (в мм), на который устанавливали стандартизированный груз. Под неё помещали наполненный тампон. Регистрировали (в мм) показатель степени сжатия наполненного тампона. С целью изучения микрофлоры, возможно содержащейся в тампонах, последние пропитывали агар агаром с последующим отжимом и посевом на питательные среды в объеме 0,1ml и 1,0 ml. При обнаружении роста микрофлоры проводили её микроскопическое исследование с целью идентификации, а также производили подсчет колоний на площади стандартной чашки Петри.

**Результаты.** Представленный ряд гигиенических тампонов показал следующие результаты. Время наполнения тампонов (с)/объем впитанного бульона (мл) при полном погружении: Kotex - 2,4/20; O.B - 3,1/24; Ola! - 3,6/25; Анна - 4,0/26; Bella – 3,3/25. Время полного наполнения тампонов при орошении (с)/объем впитанного бульона (мл): Kotex – 16/22; O.B – 19/21; Ola! – 22/27 Анна – 27/30; Bella – 23/28. Проверка на упругость наполненного тампона (мм): Kotex - 6; O.B - 6; Ola! - 8; Анна - 6; Bella – 7. При микроскопическом исследовании колонии были обнаружены на тампонах Анна, Bella и Ola!- в основном, кокковая флора. Грибков в представленных образцах обнаружено не было.

**Выводы.** Проведенные нами исследования показали целесообразность применения гигиенических тампонов при первой само- и взаимопомощи при огнестрельных ранениях в боевых условиях. Предпочтение стоит отдать тампонам под маркой Kotex и O.B., как максимально упругим и не содержащим микрофлоры.

## КОНЦЕПТУАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ АППАРАТНО-ПРОГРАММНОГО КОМПЛЕКСА ДЛЯ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПРИ РАЗРЫВЕ (ПОВРЕЖДЕНИИ) ВРАЩАТЕЛЬНОЙ МАНЖЕТЫ ПЛЕЧА

**Утробин Л.М.**

*Научный руководитель: к.м.н. Чугуй Е.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Для восстановления утраченной в результате травмы функции ротаторной манжеты плеча все большее значение приобретает ортопедическая реабилитация. После открытого хирургического или артроскопического вмешательства, как и при консервативном лечении, пациенту с данной проблемой необходимо выполнять комплекс легких физических упражнений. На более поздних этапах восстановительного лечения добавляются силовые нагрузки, направленные на укрепление мышц верхних конечностей. Однако, неправильное дозирование сил при тренировках может привести к дисбалансу и травмированию еще неокрепших мышц и сухожилий. Поэтому важным аспектом физической реабилитации функции данного сегмента опорно-двигательного аппарата будет являться контроль за правильностью выполнения упражнений и равномерное распределение нагрузки на мышцы.

**Цель исследования.** Разработка модели аппаратно-программного комплекса для перераспределения нагрузки и стимуляции мышечного каркаса верхних конечностей при выполнении реабилитационного комплекса упражнений с фиксацией положения и регистрацией амплитуды движения.

**Материалы и методы.** За идею взята модель Ottobock Shoulder от компании Ottobock Bionic Exoskeletons – промышленный укрепляющий экзоскелет для верхних конечностей. Концептуальная модель использует упрощения в силу медицинской специфики применения. Тестовая система модели выполняется из пластика PETG на 3D-принтере Creality3D Ender 3 Pro.

Для регистрации амплитуды движения используется система определения пространственного положения 3-осевой цифровой акселерометр JY31N WT31N: четыре датчика закрепляются в надключичной области и на латеральной поверхности плеча, симметрично на обеих руках. Передача данных для визуализации обеспечивается через Bluetooth модуль HC-05 для Arduino. Из полученных данных формируется датасет, на основе которого вычисляются показатели динамики движения, и из полученных координат определяются углы в сагиттальной и фронтальных плоскостях, соответственно всем видам движения в исследуемом суставе. Для работы используется нулевая шкала отсчета амплитуды движений.

**Результаты.** Разработан прибор для восстановления функции плечевого сустава. Представленная модель имеет регулируемое ограничивающее действие в активных позициях плечевого сустава, а также систему поддержки движения, позволяющую перераспределять нагрузку с поврежденного сухожилия на соседние структуры, участвующие в образовании функции.

В результате дозированной нагрузки на плечевой сустав разработанная модель позволяет раньше начинать реабилитационные упражнения при повреждении ротаторной манжеты плеча (травматического или дегенеративного генеза).

Эффективность реабилитационных мероприятий достоверно определяется с помощью цифрового акселерометра, который позволяет выполнить гониометрию – измерить амплитуду движений плечевого сустава. Одновременно полученные результаты могут быть сопоставлены с исходными величинами (до разработки сегмента опорно-двигательного аппарата), с данными здоровой стороны и (или) с критериями, определяющими степень нарушения функции.

**Выводы.** Разработанная конструкция позволяет повысить эффективность реабилитационных мероприятий при разрыве (повреждении) вращательной манжеты плеча и сделать их более индивидуальными для пациентов.

Модель может быть доработана переходом на более качественные материалы, и, при необходимости, дополнена системой отображения гониометрических данных в режиме реального времени. другими добавочными модулями.

Полученный продукт можно использовать не только в качестве тренажера, но и для выполнения бытовых нужд, не связанных с серьезной физической активностью, благодаря доступному распределению мышечной нагрузки, что позволяет повысить качество жизни любого человека.

## МОДЕЛИРОВАНИЯ ПЕРЕЛОМОВ ДЛЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОСТЕОСИНТЕЗА Шклярская А.С.

*Научный руководитель: к.м.н. Чугуй Е.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Переломы длинных трубчатых костей составляют 56,3% от всех переломов. В зависимости от плотности населения, интенсивности движения автотранспортного транспорта, характеристики и насыщенности промышленных предприятий и других факторов, эти цифры меняются, и зачастую в сторону увеличения. Повышенный травматизм ве-

дет к снижению качества жизни, здоровья и трудоспособности населения. Для восстановления целостности поврежденного при травме скелета существует множество методик наружного или погружного остеосинтеза. Но имеющиеся на вооружении у травматолога разработанные методы хирургического лечения не всегда удовлетворяют врача, что заставляет продолжать поиски их усовершенствования.

В тоже время, подготовка молодых специалистов определяет необходимость обучения их выполнять остеосинтез в экспериментальных (моделированных) условиях, прежде чем им придется делать это непосредственно с реальными пациентами.

Третьим аспектом, формирующим тему данного сообщения, является запрет на использование кадаверного материала для отработки поставленных выше задач.

**Цель исследования.** Изучение возможности моделирования переломов для экспериментального остеосинтеза.

**Материалы и методы.** В нашей компетенции была возможность использовать искусственный костный материал, кости курицы и кости крупного рогатого скота (теленка).

Для работы с представленными материалами нами был выбран не сложный по выполнению способ остеосинтеза по Веберу.

Дизайн исследования был представлен следующими этапами:

1) изучение характеристик используемых материалов при выполнении остеотомии (моделировании переломов);

2) определение наиболее подходящей структуры материалов для выполнения остеосинтеза в эксперименте.

Для решения поставленных задач мы использовали: искусственные кости SHUNZAOR из коллекции Human bode anatomy skeleton bone model, производство – Китай (2 бедренные кости); кости курицы (3); бедренные кости теленка (5); пилы (2) с мелкими зубьями для точного распила (по металлу); прецизионное стусло (выполнено самостоятельно); дрели (3 дрели, так как работала команда); спицы Киршнера (неограниченное количество); стальная проволока (неограниченное количество); грузы 1, 2, 3 кг.

**Результаты исследования.** В процессе моделирования переломов было отмечено очень легкое разделение ткани любым способом остеотомии при использовании искусственных костей. Но при этом ощутить плотность нативной кости, получить навык работы с ней не представлялось возможным.

При работе с куриными костями удалось легко выполнить остеотомию (остеоклазию) методом насверловки по Беку. Это оказался наиболее подходящий по своим характеристикам способ рассоединения тканей, так как кости курицы очень тонкие и нежные. Наиболее удобным способом соединения отломков при этом мы определили интрамедуллярный, хотя при наличии соответствующего мини-инструментария считаем возможным использовать этот материал для моделирования переломов и экспериментального остеосинтеза, так как хорошо ощущаются характеристики компактного вещества куриной кости, ее стенок при проведении спиц, в отличии от характеристик искусственного бедра.

Очень сложным материалом для моделирования оказались бедра теленка из-за высокой плотности кости и толщины кортикального слоя. Выполнить разделение тканей методом насверловки по Беку оказалось очень трудной задачей, от этого пришлось отказаться. Поэтому остеотомию выполняли с использованием пилы с мелкими зубьями для точного распила и прецизионного стусла. Также затруднительным было выполнить соединение данного костного материала. Проведение спицы через оба кортикальных слоя бедра теленка занимало гораздо больше времени чем при выполнении этой манипуляции на костях курицы или искусственной кости. Положительным было то, что в результате работы с данным материалом появлялось представление об ощущениях работы с нативной человеческой костью, хотя и гораздо большей плотности.

**Выводы.** Моделирование переломов для экспериментального остеосинтеза с использованием искусственных костей, костей курицы и крупнорогатого скота может быть

применено при различных (отличных друг от друга) ситуационных задачах и поставленных целей. Было бы интересным в дальнейшем изучить характеристики бараньих костей.

## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ФАРМАЦИИ

### РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АМИОДАРОНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

**Горн Е.А., Казанцева К.И.**

*Научный руководитель: к.х.н. Кургачев Д.А.*

*Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск, Россия*

**Введение.** «Амиодарон» является антиаритмическим препаратом, обладающим антиангинальным действием; назначается для лечения и профилактики пароксизмальных нарушений ритма, когда другие препараты неэффективны. Наличие множества нежелательных побочных эффектов, вызываемых приемом амиодарона, обуславливает необходимость в установлении минимальной эффективной дозы препарата, а также в регулярном мониторинге концентрации исследуемого вещества в крови. Наиболее доступным и эффективным методом определения содержания амиодарона в крови человека является метод высокоэффективной жидкостной хроматографии с диодно-матричным детектором (ВЭЖХ-ДМД), однако проведение анализа затрудняется присутствием в образце белков плазмы. Таким образом, большой интерес представляет создание методики количественного определения амиодарона в плазме крови, не требующей длительной пробоподготовки.

**Цель исследования.** Установить возможность количественного определения амиодарона в плазме крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), используя модифицированную пробоподготовку по методу QUECHERS (Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged and Safe — Быстрый, Простой, Дешевый, Эффективный, Точный и Надежный).

**Материалы и методы.** В работе использована плазма крови пациентов, принимавших амиодарон по назначению врача, плазма крови доноров, не принимавших амиодарон, а также образец препарата «Амиодарон» для внутримышечных инъекций, 50 мг/мл. Образцы плазмы для исследований были предоставлены НИИ кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра.

Пробоподготовка проводилась с использованием экстракции по методу QUECHERS, для этого к 250 мкл плазмы добавляли 500 мкл ацетонитрила для градиентной хроматографии, а также 0,33±0,04 г NaCl, после чего образцы вортиксовали в течение 20 секунд, затем подвергали центрифугированию в течение 5 минут при 15 тысячах оборотов в минуту, отбирали супернатант и пропускали его через политетрафторэтиленовый шприцевой фильтр с диаметром пор 0,2 мкм.

Хроматографирование осуществляли на обращенно-фазовой колонке (Tsunami C<sub>18</sub> Pharm 250×4,6, 5 мкм), с использованием предколонки (Agilent Zorbax Diol 9,4×15 мм, 6 мкм) в режиме градиентного элюирования. Температура термостата 30 °С. Подвижная фаза — ацетонитрил и фосфатный буфер (рН 3, 15 мМ). Программа градиентной элюции: 0 мин — 45 % В; от 0 до 6 мин — повышение содержания В до 48 %; от 6 до 7 мин — 48 % В; от 7,00 до 7,15 мин — повышение содержания В до 85 %; от 7,15 до 15,00 мин — 85 % В; от 15,00 до 15,10 мин — снижение содержания В до 45 %; от 15,10 до 18,00 мин — содержание В 45 %. Скорость потока — 1,2 мл/мин, объем инъекции — 80 мкл. Выбранные длины волн для детектирования сигнала — 241 и 310 нм.

**Результаты.** Общее время анализа составило 18 минут. Среднее время удерживания для амиодарона — 6,85±0,03 минут (RSD = 0,47 %). Расчетная концентрация амиодарона в образце — 9,71±0,25 мкг/мл. Среднее разрешение между пиком амиодарона и соседним пиком на хроматограмме — 2,1 (RSD < 0,1 %). Среднее соотношение сигнал/шум —

221,6±70,59 (RSD = 31,9 %). Среднее значение площади пика составило 79,04±2,01 мВ×с (RSD = 2,54 %). Селективная длина волны детектирования — 241 нм.

**Вывод.** Проведенное исследование продемонстрировало возможность определения амиодарона в присутствии компонентов плазмы методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с УФ-детектированием при селективной длине волны — 241 нм, при использовании QUECHERS пробоподготовки и без использования масс-спектрометрического детектора.

## ВЫСОКОЭФФЕКТИВНАЯ ЖИДКОСТНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ МОНОСАХАРИДОВ, МЕЧЕННЫХ ЭТИЛОВЫМ ЭФИРОМ 4-АМИНОБЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ

**Горобец Е.А., Зыкова З.В.**

*Научный руководитель: к.х.н., доц. С.В. Кривошеков*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Полисахариды, как лекарственные средства, представляют большой интерес для медицины. Функциональные группы моносахаридов представлены в основном спиртами, альдегидами и кетонами, что приводит к образованию внутримолекулярных полуацеталей и кеталей со слабым УФ-поглощением. С этим связана трудность их анализа непосредственно с помощью обычных УФ-детекторов. Поэтому при использовании широко распространённых спектрофотометрических детекторов требуется предварительная дериватизация молекул, которая заключается в химической модификации сахара хромофорными группами. Наиболее хорошо зарекомендовавшая себя тактика анализа моносахаридов, основана на процедурах дериватизации с использованием таких реагентов, как 2,4-динитрофенилгидразин, 1-фенил-3-метил-5-пиразолон, этиловый эфир 4-аминобензойной кислоты, последний из которых является более доступным и стабильным реагентом.

**Цель исследования.** Разработка методики дериватизации моносахаридов этиловым эфиром 4-аминобензойной кислоты (АВЕЕ-реактив) и хроматографического разделения дериватов для качественного и количественного определения моносахаридного состава полисахаридов методом ВЭЖХ с УФ-детектированием.

**Материалы и методы.** Дериватизацию моносахаридов проводили с помощью АВЕЕ-реактива.

Предварительно производили очистку этилового эфира 4-аминобензойной кислоты, которая заключалась в растворении вещества этиловом спирте при температуре 30 °С, очистке с помощью активированного угля и алюминия оксида, с последующей фильтрацией и перекристаллизацией.

Раствор АВЕЕ-реактива готовили путем смешивания этилового эфира 4-аминобензойной кислоты (165 мг, 1,0 ммоль), цианоборгидрида натрия (35 мг, 0,56 ммоль), ледяной уксусной кислоты (41 мкл, 0,72 ммоль) и теплого метанола (0,35 мл).

В эппендорф, содержащий 10 мкл водного раствора моносахарида (1-3 мг/мл), добавляли 40 мкл раствора АВЕЕ-реактива и смесь нагревали в термостате при 80 °С в течение 1,5 ч, после ее охлаждали до комнатной температуры. Затем проводили экстрагирование с помощью 0,2 мл очищенной воды и 0,2 мл хлороформа, энергичного встряхивания и центрифугировали в течение 1 мин. Верхний водный слой анализировали на ВЭЖХ хроматографе Милихром А-02 (Эконова, Россия). В качестве неподвижной фазы использовали колонку prontoSIL 120-5 C18. Температура термостата – 45 °С, подвижная фаза: элюент А – 10% Ацетонитрил (MeCN) : 90% Воды : 0,02% Трифторуксусной кислоты (TFA); элюент В – 10% MeCN : 90% Воды : 0,02% TFA, скорость потока 1,2 мл/мин, вводимый объем: 2 мкл.

**Результаты.** Подобранные нами условия дериватизации позволяют получить анализы, которые хорошо детектируются в УФ при длине волны 260 нм. Объем удерживания для рибозы равен 379±1 (RSD=0,36%), для ксилозы 385±3 (RSD=0,37%), для арабинозы 380±1 (RSD=0,26%), для глюкозы 340±1 (RSD=0,29%), для галактозы 336±2 (RSD=0,26%), для глюкуроновой кислоты 364±1 (RSD=0,16%), для галактурановой кислоты

364±1(RSD=0,16%). В исследуемом диапазоне концентраций моносахаридов наблюдали линейную зависимость площади пика с приемлемыми значениями коэффициента корреляции.

**Выводы.** Исследование показало возможность качественного и количественного определения моносахаридов, меченных этиловым эфиром 4-аминобензойной кислоты.

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АДсорбЦИОННЫХ СВОЙСТВ ЭНТЕРОСОрБЕНТОВ РАЗЛИЧНОЙ ХИМИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ

**Губина О.А.**

*Научный руководитель: к.б.н. Камалова С.И.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Энтеросорбенты являются достаточно популярной группой безрецептурных препаратов среди населения. Показания к применению данной группы лекарственных средств зависят от их способности сорбировать вещества различной структуры и массы. Это свойство определяется химической структурой самого сорбента. Относительной количественной характеристикой функциональной активности сорбентов является их адсорбционная активность, определяемая по модельным веществам-маркерам .

**Цель исследования.** Сравнение адсорбционной активности энтеросорбентов различной химической природы относительно соединений разной молекулярной массы.

**Материалы и методы.** В работе проведена оценка сорбционной активности 6 образцов энтеросорбентов различной природы, имеющих широкое применение в клинической практике. В состав эксперимента вошли сорбенты на основе: аэросила; гидролизного лигнина; полигидрата полиметилсилоксана; активированного угля; поливинилпирролидона; смектита диоктаэдрического. Исследование адсорбции положительно заряженных низкомолекулярных соединений проводилось с использованием в качестве тест-вещества катионного красителя метиленового синего методом спектрофотометрии. Небольшая молекулярная масса (319,86 г/моль) позволяет данному маркеру проникать в поры разного размера и достаточно полно характеризовать объем адсорбционного пространства исследуемых образцов. Для анализа исследуемые лекарственные средства брали в равном количестве 0,5 г, к навеске добавляли 50 мл 0,15% раствора метиленового синего, после чего встряхивали на протяжении 1 часа. Далее отделяли надосадочную жидкость путем фильтрования, отбрасывая первые 30 мл фильтрата. Фильтрат объёмом 1 мл разводили в мерной колбе до 100 мл дистиллированной воды и определяли оптическую плотность на спектрофотометре при длине волны 665 нм. Оптическую плотность данного раствора сравнивали с оптической плотностью стандартного раствора, полученного путем разбавления 1 мл 0,15% раствора метиленового синего водой до объема 100 мл. Определение концентрации проводилось методом сравнения со стандартом. Расчет сорбционной активности и степени извлечения проводился по общепринятым формулам. Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием программы Microsoft Office Excel.

**Результаты.** Раствор тест-вещества до контакта с сорбентом имел оптическую плотность, равную 1,9364±0,03. По результатам измерения оптических плотностей отфильтрованных растворов после контакта с исследуемыми веществами были рассчитаны концентрации не адсорбированного тест-вещества. Образец раствора с поливинилпирролидоном имел наибольшую концентрацию метиленового синего в растворе (0,1155±0,019 %). Согласно полученным результатам, анализируемые лекарственные средства можно разместить в следующем порядке по мере увеличения степени извлечения: поливинилпирролидон (23,03±12,62%) – полиметилсилоксана полигидрат (53,56±6,97%) – лигнин гидролизированный (78,46±2,8%) – аэросил (85,43±5,94%) – уголь активированный (93,8±3,74%) - смектит диоктаэдрический (98,23±0,87%). Наибольшая степень извлечения красителя из пробы определена в образце смектита диоктаэдрического (98,23±0,87%), наименьшая в образце поливинилпирролидона (23,03±12,62%). Таким образом, лекарственные средства на основе

сметита диоктаэдрического можно считать наиболее эффективными в отношении среднемолекулярных токсикантов.

**Выводы.** На основании проведенного исследования можно сделать вывод о зависимости показаний к применению энтеросорбентов от их химической природы. Полученные результаты подтверждают, что адсорбционная активность энтеросорбентов на основе алюмосиликатов (сметита диоктаэдрического) к среднемолекулярным токсикантам наиболее высока, что делает данные средства оптимальными к применению по данному показанию.

## УСТОЙЧИВОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19

**Гусарова С.В., Беляева А.А.**

*Научный руководитель: д.м.н., проф. Иванова Н.В.*

*Псковский государственный университет, Псков, Россия*

**Введение.** В настоящее время устойчивость к антибиотикам возрастает до угрожающих уровней и является глобальной проблемой систем здравоохранения разных стран. Всемирная организация здравоохранения включает устойчивость бактерий в список 10 наиболее серьезных угроз человечеству. За последние 30 лет не было открыто ни одного нового класса антибиотиков, но за это же время резистентность некоторых возбудителей к отдельным препаратам полностью исключила возможность их применения.

В 2020 г. человечество столкнулось с пандемией новой коронавирусной инфекции (COVID-19), которая серьезно повлияла на использование антибактериальных препаратов в Российской Федерации. На фоне пандемии в России значительно увеличились продажи антибактериальных препаратов в аптеках и закупки медицинскими учреждениями.

**Цель исследования.** Изучить региональные факторы развития антибиотикорезистентности в условиях пандемии COVID-19.

**Материалы и методы.** Материалом послужили данные о реализации противовирусных, антибактериальных лекарственных препаратов (ЛП) в розничном сегменте в ГППО «Фармация» за 2019 и 2020 годы. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Microsoft Office Excel 2013. Приведены данные локальные данные микробиологической лаборатории WHONET Псковской областной клинической инфекционной больницы по этиологии возбудителей внебольничных и госпитальных инфекций в период пандемии.

**Результаты.** Исследования показали, что в 2019 г. аптеками ГППО «Фармация» г. Пскова реализовано 5364 упаковки ЛП, из них: азитромицина – 162 упаковки, амоксициллина – 528, кларитромицина – 102, левофлоксацина – 81, цефтриаксона – 855, кагоцела – 627, римантадина – 1350, эргоферона – 405 упаковок. В ходе контент-анализа установлено, что в общем ассортименте 57,7% приходилось на противовирусные препараты, 10,1% на иммуномодуляторы, 32,2% на антибиотики. В 2020 году было реализовано: азитромицин – 9897 упаковок, амоксициллин – 4563, кларитромицин – 690, левофлоксацин – 357, цефтриаксон – 3909, кагоцел – 3264, римантадин – 3963, эргоферон – 1293 упаковки. В ходе контент-анализа установлено, что в общем ассортименте в 2020 году 35% приходилось на противовирусные препараты, 6,1% на иммуномодуляторы, 58,9% на антибиотики.

В апреле 2020 года продажи противовирусных, иммуномодулирующих и антибактериальных препаратов выросли более чем в 6 раз по сравнению с предыдущим месяцем. На динамику продаж повлияли новости о распространении нового возбудителя COVID-19 в регионе, что подтверждает предположение о том, что пики повышенного спроса на антибиотики связаны с началом пандемии и обеспокоенностью общества. По данным «горячей линии», в Пскове 72% пациентов покупали антибиотики без рецепта и принимали их без назначения врачей.



По данным микробиологического обследования пациентов ГБУЗ Псковская областная клиническая инфекционная больница, установлено, что наиболее актуальными возбудителями бактериальной ко-инфекции при COVID-19 были *Staphylococcus aureus* (6%), *Streptococcus pneumoniae* (1,2%), *Klebsiella spp.* (4,2%), большинство госпитализированных пациентов с COVID-19 лечили антибиотиками широкого спектра действия. Среди госпитализированных не более 20% пациентов нуждались в антибиотиках, так как имели сопутствующую бактериальную инфекцию, но лекарства получали 86% больных.

Установлено, что 64% штаммов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных от пациентов с COVID-19 в ОРИТ, были устойчивы к амоксициллина клавуланату, 69% - к цефтриаксону, 46% - к карбапенемам, 62% - к фторхинолонам, 31% - к аминогликозидам. Уровни устойчивости штаммов *Pseudomonas aeruginosa* к Цефтазидиму составил 72,2%, к карбапенемам 53%.

Таким образом, штаммы, выделенные от пациентов с COVID-19 в ОРИТ, характеризовались множественной антибиотикорезистентностью.

**Выводы.** В результате исследования были сделаны следующие выводы:

1. Пандемия COVID-19 серьезно повлияла на использование антибактериальных препаратов в розничном и госпитальном сегментах, объемы потребления продемонстрировали заметный рост.

Объем аптечных продаж в 2020 году увеличился в 11,2 раза по сравнению с 2019 годом. Наиболее сильный рост зафиксирован в отношении макролидов за счет повышения продаж азитромицина более чем в 61 раз.

2. Слабый контроль за розничным распространением антибиотиков привел к безрецептурному доступу к этой группе препаратов и созданию условий для прогрессирования устойчивости к антибиотикам.

3. Большинство госпитализированных пациентов с COVID-19 получали лечение антибиотиками широкого спектра действия, что создает предпосылки для формирования антибиотикорезистентности основных видов микроорганизмов, циркулирующих в стационарах. Наибольший уровень резистентности наблюдается в отделениях с более интенсивным использованием антибиотиков (ОРИТ).

4. Эти проблемы отражают только общие факторы развития антибиотикорезистентности в регионе, для снижения объемов потребления антибиотиков необходимо внедрение программ контроля антимикробной терапии в стационарах и учет локальных данных мониторинга резистентности.

## КОРРЕКЦИЯ АМИТРИПТИЛИНОМ ДЕПРЕССИВНО-ПОДОБНЫХ СОСТОЯНИЙ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

**Журкина А.В.<sup>1,2</sup>, Никифоров П.Е.<sup>1</sup>**

*Научный руководитель: к.м.н. Федорова Е.П.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>*Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга, Томск, Россия*

<sup>2</sup>*Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск, Россия*

**Введение.** В настоящий момент депрессивно-подобные состояния являются одним из самых распространённых заболеваний. В России число заболевших составляет 7 миллионов человек (5,5%), тогда как в мире это цифра достигает 350 миллионов человек. Следовательно, актуальным является разработка адекватной модели депрессивно-подобных состояний и их коррекции фармакологическими агентами.

**Цель исследования.** Влияние амитриптилина на изменения состояния нервной системы, вызванных многократным введением липополисахарида *E. Coli*, и приводящим к депрессивно-подобным состояниям.

**Материалы и методы.** Исследование проведено на 15 мышах самцах линии CD-1 весом 21-25 г возрастом 2 месяца (питомник НИИФирМ им. Е.Д. Гольдберга, сертификат

здоровья имеется). Для моделирования депрессивно-подобного состояния внутрибрюшинно вводили раствор липополисахарида (ЛПС) *E. Coli* (Sigma-Aldrich, США). Исследование проводилось в течение 14 дней. Были сформированы следующие группы: контроль, не подвергались воздействию (n=5); ЛПС – ЛПС *E. Coli* вводили многократно внутрибрюшинно через день в течение 14 дней в дозе 50 мкг/кг в объеме 0,01мл/г (n=5); ЛПС лечение – ЛПС *E. Coli* вводили многократно внутрибрюшинно через день в течение 14 дней в дозе 50 мкг/кг в объеме 0,01мл/г, начиная с 9 дня вводился amitриптилин внутривентрикулярно ежедневно в течение 5 дней в дозе 20 мг/кг в объеме 0,01мл/г (n=5). Для оценки нервной системы по окончании исследования использовали тесты «открытое поле» и «зоосоциального поведения». Статистическая обработка данных проводилась пакетом программ Statistica 6.0.

**Результаты.** Исследование проводилось в рамках научной работы по поиску корректоров депрессивно-подобных состояний. При многократном введении ЛПС в тесте «открытое поле» наблюдалось снижение горизонтальной активности и норкового рефлекса в сравнении с группой контроля, при этом вертикальная активность увеличилась. Все изменения сказались на суммарной двигательной активности, показатель которой был снижен относительно контрольных значений. При многократном введении ЛПС в тесте «зоосоциального поведения» наблюдалось повышение времени последующих общений относительно контрольных величин, в то же время количество общений уменьшилось. Изменение показателей привело к увеличению суммарного времени общения относительно контрольной группы. Тест «открытое поле» в группе мышей, которым вводили антидепрессант, показал снижение горизонтальной активности, норкового рефлекса и суммарной двигательной активности, относительно показателей контрольной группы. Тест «зоосоциального поведения» показал увеличение времени последующих общений и суммарного времени общения, относительно контрольной группы. При применении amitриптилина не выявлено статистически значимых различий с группой животных, получавших ЛПС *E. Coli* многократно.

**Выводы.** Таким образом, многократное внутрибрюшинное введение ЛПС *E. Coli* в дозе 50 мкг/кг приводит к угнетению нервной системы аутобредных мышей. Повышенную коммуникацию можно объяснить угнетением лимбической системы мозга, которая отвечает за память и социальное взаимодействие, что характерно для депрессии. Внутривентрикулярное введение amitриптилина в изученном дизайне эксперимента не оказало влияния на изучаемые показатели.

## СИНТЕЗ И ОЧИСТКА 3 $\alpha$ - и 3 $\beta$ -АМИНОУРСОВОЙ КИСЛОТ

**Зыкова З.В., Горобец Е.А.**

*Научный руководитель: к.х.н. Кривошеков С.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** На протяжении многих лет высшие терпеновые соединения широко известны как вещества, обладающие обширным спектром биологической активности: известно о их противовирусных, антимикробных, противовоспалительных и цитотоксических свойствах по отношению к опухолевым клеткам. Производные урсоловой кислоты находятся в фокусе внимания многих исследователей, занимающихся поиском перспективных противоопухолевых агентов. Этот тритерпеноид растительного происхождения можно выделить из достаточно большого количества растительных объектов. Однако методика синтеза и очистки синтетических аминопроизводных для последующих молекулярно-биологических исследований изучены недостаточно.

**Цель исследования.** Синтез и очистка 3 $\alpha$ - и 3 $\beta$ -аминоурсоловой кислот методом твердофазной экстракции для дальнейшего биологического исследования.

**Материалы и методы.** Для синтеза использовали стандартный образец урсоловой кислоты (Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова). Синтез осуществляли по методике Брискорна [Briscorn, Eshelbach, 1979] в II стадии, результаты каждого этапа подтверждали ТСХ на пластинках с силикагелем (Sorbfil)

I стадия – окисление гидроксильной группы в третьем положении.

II стадия – восстановительное аминирование.

Разделение компонентов реакционной смеси проводили методом твердофазной экстракции с картриджами на основе силикагеля. Для разделения оптических изомеров использовали перекристаллизацию из метанола.

**Результаты.** В качестве подвижных фаз при подборе системы для разделения компонентов смеси использовали такие органические растворители, как: хлороформ, метанол, бензол и этанол. При использовании системы хлороформ/метанол в соотношении 9/1 разделение компонентов смеси на пластинках не происходило. При замене метанола на бензол компоненты не разделились и остались на линии старта вследствие того, что хлороформ сильно понижает элюирующую силу системы. При замене хлороформа на метанол в соотношении 9/1 происходило полное разделение компонентов смеси. Во многих случаях метанол целесообразно заменить на этанол, так как он схож по структуре и физико-химическим свойствам, но менее токсичен и имеет большую доступность. Установлено, что при соотношении бензол/этанол 14/1 компоненты смеси разделяются, урсоловая и 3-оксоурсоловая кислота имеют наибольшие значения  $R_f$  (0,813 и 0,675, соответственно) в сравнении с аминопроизводными (0,05), поэтому для отмычки патронов от непрореагировавших компонентов восстановительного аминирования целесообразно использовать эту подвижную фазу. При увеличении концентрации этанола в подвижной фазе сильно возрастает элюирующая сила, поэтому выделение аминопроизводных с патронов осуществлялось смесью бензол/этанол в равных количествах.

**Выводы.** Установлено, что концентрация этанола значительно влияет на элюирующую силу подвижной фазы. Для идентификации методом ТСХ и элюирования урсоловой и 3-оксоурсоловой кислот с патрона эффективнее использовать ПФ бензол/этанол 14/1, для вымывания аминопроизводных – бензол/этанол 1/1. Полученные аминопроизводные урсоловой кислоты можно применять в последующих молекулярно-биологических исследованиях.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТЯЖЁЛЫХ МЕТАЛЛОВ МЕТОДОМ ИНВЕРСИОННОЙ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИИ В ЛЕКАРСТВЕННОМ РАСТИТЕЛЬНОМ СЫРЬЕ НА ПРИМЕРЕ LEDI PAL-USTRI CORMUS

**Никулина М.А.**

*Научный руководитель: к.х.н., ст. преподаватель Мезенцева О.Л.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** В условиях возрастающей антропогенной нагрузки актуальной становится проблема экологической чистоты культивируемого и дикорастущего лекарственного растительного сырья (ЛРС). Распространенной примесью являются тяжелые металлы, которые при попадании в организм человека, способны кумулировать и оказывать токсическое действие. При проведении фитохимических исследований, в частности при испытаниях биологической активности суммарных экстрактов ЛРС на животных и клеточных линиях, тяжелые металлы способны существенно влиять на результаты эксперимента, снижая фармакологическую активность действующих биологически активных веществ. В ГФ РФ XIV издания определение тяжелых металлов регламентировано с использованием одного из методов: атомно-абсорбционной спектрометрии (ААС), атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (АЭС-ИСП) или масс-спектрометрии с индук-

тивно-связанной плазмой (МС-ИСП). Метод инверсионной вольтамперометрии – экспрессный метод, широко применяемый для определения тяжелых металлов в различных объектах, в том числе анализе БАД.

**Цель исследования.** Оценить применимость метода инверсионной вольтамперометрии для количественного определения тяжёлых металлов (Zn, Cd, Pb, Cu) в лекарственном растительном сырье на примере *Ledi palustris cormus*.

**Материалы и методы.** Сырье для исследований собрано на верховом болоте, в окрестностях озера Песчаное с.Тимиразевское, (август 2021 г.). Подготовку сырья осуществляли путём мокрой минерализации проб массой 0,5 г смесью концентрированной перекиси водорода и концентрированной азотной кислоты и прокаливанием при температуре 300 градусов с помощью программируемого комплекса для пробоподготовки ТЕМОС-экспресс (ООО «ИТМ», Томск). Полученный зольный остаток растворяли в воде, аликвоту полученного раствора вносили в электрохимическую ячейку. Измерения количества тяжелых металлов (Zn, Cd, Pb, Cu) проводилось на вольтамперометрическом анализаторе TA-Lab (ООО «Томьаналит», Томск) с помощью двухэлектродной системы, состоящей из ртутно-плёночного электрода, в качестве рабочего электрода, и насыщенного хлоридсеребряного электрода сравнения.

**Результаты.** По данным пяти параллельных определений тяжелых металлов получены следующие значения (в мг/кг): цинк –  $6,4 \pm 1,9$ ; кадмий –  $0,030 \pm 0,010$ ; свинец –  $0,26 \pm 0,09$ ; медь -  $2,8 \pm 0,8$

**Вывод.** Согласно ОФС 1.5.3.0009.15 (ГФ РФ XIV издания), содержание кадмия и свинца не превышает установленных ПДК - 1,0 и 6,0 мг/кг соответственно. Согласно полученным данным, можно сделать вывод о пригодности метода инверсионной вольтамперометрии для определения содержания тяжелых металлов в лекарственном растительном сырье. Чувствительность метода позволяет определять содержание свинца и кадмия на уровнях, значительно ниже уровней ПДК, установленных требованиями Фармакопеи.

## ИССЛЕДОВАНИЕ НОВОГО ЛИГАНДА К ПРОСТАТСПЕЦИФИЧЕСКОМУ МЕМБРАННОМУ АНТИГЕНУ, МЕЧЕННОГО ИЗОТОПОМ $^{177}\text{Lu}$

**Янович Г.Е.**

*Научный руководитель: д. фарм. н., Ларькина М.С.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

*Томский политехнический университет, Томск, Россия*

**Введение.** Таргетные терапевтические средства оказывают избирательное цитостатическое или цитотоксическое действие на опухолевые клетки, не оказывая токсического действие на здоровые ткани. Одной из перспективных молекулярных мишеней, изучаемых при злокачественных опухолях, является простатспецифический мембранный антиген (ПСМА), уровень которого увеличивается при раке предстательной железы. Интерес для изучения представляет новая таргетная конструкция меченного изотопом  $^{177}\text{Lu}$  соединения на основе молекулы-лиганда к ПСМА PS-178.

**Цель исследования.** Целью работы является исследование радиокомплекса на основе оригинальной молекулы-лиганда нацеленной на ПСМА для лечения рака предстательной железы.

**Материалы и методы.** Специфичность связывания исследовали методом насыщения на 2 клеточных линиях, экспрессирующих ПСМА рецептор (PC3-rip) и не экспрессирующих (PC3). Для вещества использовали 6-луночный планшет с клетками. В контрольных чашках для насыщения клеточных рецепторов клетки предварительно инкубировали с немеченым соединением PSMA-617 (100 нМ) в течение 15 мин при 37 °С. После этого во все чашки с клетками добавляли раствор [ $^{177}\text{Lu}$ ]Lu-PS-178 до концентрации 1 нМ и инкубировали 1 ч при 37 °С. После клетки промывали PBS, открепляли 0,5 мл трипсина и собирали.

Связанную с клетками радиоактивность измеряли с использованием гамма-счетчика (1480 Wizard, Perkin Elmer, США) и представляли в виде процента от добавленной активности.

Определение константы связывания ( $K_D$ ) было проведено на клеточной линии PC3-*rip*. Клетки высевали за 24 ч в концентрации  $4\cdot 5\cdot 10^5$  кл/чашку, в 32 чашки Петри. На следующие сутки чашки Петри рандомизировали и делили на 8 групп. Из них 3 чашки с меченым раствором (незаблокированные) и 1 чашка, предварительно заблокированная тестируемым меченым пептидом (30000 нМ). Непосредственно перед экспериментом из клеток удаляли старую среду и промывали PBS для удаления не связанных клеток. После этого добавляли 0,5 мл раствора для блокировки или среды (в чашки без блока) и инкубировали в течение 30 мин при 37 °С. После инкубации во все чашки добавляли раствор с меченым веществом. Далее клетки инкубировали с исследуемым веществом 4 ч при 4 °С. После инкубации из чашек удаляли среду и промывали 4 раза PBS. Далее клетки снимали 0,5 мл трипсина, а затем добавляли 0,5 мл среды и собирали в пробирки для подсчета активности с помощью гамма-счетчика.

Для оценки PS-178 на фармакокинетические свойства в мышах с опухолями было проведено исследование биораспределения *in vivo* с использованием иммунодефицитных мышей Nu/J с привитыми опухолями PC3-*rip* и опухолями PC-3 в качестве отрицательного контроля. Для имплантации опухолей  $10\cdot 10^6$  клеток PC3-*rip* или PC-3 в 100 мкл среды подкожно вводили в задние конечности самкам. В хвостовую вену вводили раствор [ $^{177}\text{Lu}$ ]Lu-PS-178 (130 кБк, 80 пмоль на мышь) в 100 мкл 1 % BSA в PBS. Временные точки для определения биораспределения - 4 и 48 часов после инъекции для мышей с ксенотрансплантами PC-3*rip*, 4 часа после инъекции - для мышей с ксенотрансплантами PC-3. Мышей умерщвляли, кровь забирали гепаринизированным шприцем путем пункции сердца, также собирали образцы органов (опухоли, слюнных желез, легких, печени, селезенки, тонкого кишечника, почек, мышц, костей и оставшихся органов ЖКТ и тела). Образцы органов и тканей взвешивали и измеряли их активность. Рассчитывали процент введенной дозы на грамм образца (% ВД/г).

**Результаты.** Радиокомплекс  $^{177}\text{Lu}$ -PS-178 специфически связывается с ПСМА (значение с нормализацией на миллион клеток  $3,29\pm 0,05\%$ ). В клетках заблокированных групп после насыщения рецепторов ПСМА отмечается значительное снижение связывания соединения во всех случаях ( $0,46\pm 0,14\%$ ). Значение  $K_D$  составляет  $102\pm 25$  нмоль ( $V_{\text{max}}$  рецепторов/клетка –  $214571\pm 21600$ ).

[ $^{177}\text{Lu}$ ]Lu-PS-178 показал наибольшее накопление в опухоли ( $3,6\pm 2,4\%$ ) спустя 4 ч после введения, при этом накопление к 48 ч снизилось ( $0,4\pm 0,2\%$ ). Кроме того, небольшое накопление радиокомплекса наблюдалось в почках ( $2,2\pm 0,3\%$ ) 4 ч и 48 ч ( $0,9\pm 0,1\%$ ). В других органах активность не превышала ( $0,4\pm 0,1\%$ ) 4 ч и ( $0,12\pm 0,01\%$ ) при 48 часах.

**Выводы.** Радиокомплекс  $^{177}\text{Lu}$ -PS-178 является аффинным к ПСМА в наномолярном диапазоне, имеет благоприятный фармакокинетический профиль с хорошим накоплением в опухоли на мышиной модели, что делает его перспективным кандидатом для дальнейших испытаний.

## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ХИМИИ

ОРДИНАРНЫЙ ПРОФЕССОР ПО КАФЕДРЕ ХИМИИ С.И. ЗАЛЕССКИЙ. ТОМСКИЙ ПЕРИОД

**Бакушина С.А.**

*Научный руководитель: к.х.н., доц. Передерина И.А.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** 16 (28) мая 1878 года постановлением Государственного совета Российской империи образован Сибирский Императорский университет в городе Томске, позднее переименованный в Императорский Томский университет. Вуз был открыт 22 июля 1888

года и стал первым российским университетом на территории Русской Азии. Его составлял один факультет – медицинский, первая открытая кафедра – кафедра общей и медицинской химии, ординарным профессором по которой стал приглашенный выпускник Императорского Варшавского университета – С.И. Залесский.

**Цель исследования.** Изучить особенности научной деятельности и жизни С.И. Залесского во время проживания в Томске, оценить вклад учёного в развитие кафедры и науки на базе университета в целом.

**Материалы и методы.** Исследованы записи в исторических статьях о развитии кафедры химии Томского государственного университета и Сибирского государственного медицинского университета, химической науки в Российской империи и Польше; публикация в альбоме биографий «Современники» (том 2), диссертация «Исследования над печенью. I. Железо печени» (Императорский Варшавский университет, 1886), текст лекции «Значение химии для культуры и человечества: Методы ее преподавания» (прочитана 30 сентября 1888 года в Императорском Томском университете), публикация «Упрощение макро- и микрохимических реакций на железо» (Императорский Томский университет, 1889).

**Результаты.** С.И. Залесский с 1888 по 1894 годы читал студентам курсы неорганической, органической и физиологической химии, проводил практические занятия. Создал кафедру химии на медицинском факультете Императорского Томского университета, занимался устройством и обзаведением химического кабинета и лабораторий. Предложил методику преподавания химии врачам, основанную на принципе профилизации. Выделил значение физиологической, патологической, фармацевтической, геологической химии. Изучал микро- и макрохимические реакции на железо. Содействовал открытию судебно-криминалистических и санитарных учреждений в Томске. Положил основание для изучения физиографии Сибири в бальнеологическом и гидролого-химическом отношении. Организовывал научные экспедиции совместно со студентами, в ходе которых был проведен химико-геологический и климатический анализ озер Инголь (Ачинский район Енисейской губернии, 1891-1892), Ши́ра (1892, по заказу Министерства государственных благ), Шушета, Чаны, Кулуд, Татарского и Карачинского озер, а также Белокурихи.

**Выводы.** За шесть лет работы на должности ординарного профессора по кафедре общей и медицинской химии С.И. Залесский не только заложил основы изучения химического знания за Уралом, но и задал вектор исследования конкретной области науки, которой кафедра химии Сибирского государственного медицинского университета придерживается и по сей день.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ И ИХ МЕДИЦИНСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ В СОВРЕМЕННОЙ РУССКОЙ БАНЕ

**Елькин Г.С.**

*Научный руководитель: Михалёв Д.А.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Прием банных процедур имеет лечебное воздействие. Большой пользой для организма является воздействие "вкусного" пара, который получается при вливании во внутрь каменки растворов, обогащенных выделенными из трав или из некоторых пород деревьев эфирными маслами. Многие масла обладают антисептическим, противовоспалительным, обезболивающим и даже противовирусным эффектом. Их широко применяют в медицине, психологии, косметологии, парфюмерии, быту. Несмотря на натуральность эфирных масел, необходимо помнить, что они не на 100% безопасны, поэтому использовать их надо с осторожностью. С точки зрения современной классической медицины механизм воздействия эфирных масел на организм человека до сих пор до конца не ясен. Эфирные масла – продукты растительного происхождения, являющиеся многокомпонентными сме-

сями летучих душистых веществ и относящиеся к различным классам органических соединений. Эфирные масла получают обычно из высушенного или свежесобранного лекарственного растительного сырья дистилляцией с водой или водяным паром, прессованием, экстракцией органическими растворителями или другими способами выделения. (ОФС.1.5.2.0001.15 Эфирные масла). В наши дни в целях экономия времени и удобства используют готовые эфирные масла, полученные промышленным путем, которые так же используются в банных процедурах, с целью создания "вкусного" пара. Возникает вопрос: "Какие покупные эфирные масла действительно подходят для лечебных банных процедур, а какие нет?"

**Цель исследования.** Определить соответствие требованиям ОФС.1.5.2.0001.15 эфирных масел различных производителей по некоторым показателям

**Материалы и методы.** Для исследования были выбраны три вида эфирных масел (лавандовое, пихтовое, эвкалиптовое) от разных производителей. Определение соответствия требованиям НД, а именно показателям качества, проводилось согласно методикам, приведенным в общей фармакопейной статье "Эфирные масла". Статическая обработка проводилась с помощью программ пакета Microsoft Office Professional Plus 2021 для Windows.

**Результаты.** Исследование трех видов различных эфирных масел от разных производителей различными методами показало, что, согласно показателям ОФС.1.5.2.0001.15 Эфирные масла, подходят только некоторые эфирные масла от торговых производителей. Они полностью соответствуют необходимым требованиям статьи. Масла, несоответствующие показателям качества НД, являются суррогатом эфирных масел. Следовательно, доброкачественность данных эфирных масел крайне низкая.

**Выводы.** Проведенное исследование выявило суррогатные эфирные масла, эффективность которых крайне мала. Также по результатам исследования были выявлены эфирные масла, соответствующие фармакопейным показателям качества ОФС.1.5.2.0001.15. Поэтому данные доброкачественные продукты возможно использовать для создания "вкусного" пара, применяемого в качестве лечебных банных процедур.

## КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ НАИБОЛЕЕ ПОПУЛЯРНЫХ УВЛАЖНЯЮЩИХ КОСМЕТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

**Ефимова Е.В.**

*Научный руководитель: к.х.н., доц. Голубина О.А.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Крем - самый распространенный и древний вид косметического средства. Индустрия красоты практически каждый день выпускает новый «сенсационный» крем для лица, который, как утверждает реклама, может творить настоящие чудеса. Но на практике оказывается, что компоненты этого волшебного, новейшего бьюти-средства ничем не отличаются от тех, что входят в состав уже имеющихся.

**Цель исследования.** Выяснить, на каких компонентах стоит акцентировать внимание, приобретая косметические средства, и какую роль играет каждый компонент в его составе.

**Материалы и методы.** Эмпирической базой исследования стали источники из сети интернет по изучаемой теме, анализ и обобщение ряда трудов о кремах для лица и их вреде/пользе, опрос-анкетирование, физико-химический анализ образцов крема. В исследовании приняли участие студенты младших курсов лечебного и фармацевтического факультетов Сибирского государственного медицинского университета, а также девушки/ женщины из других городов Сибири. Всего 57 человек.

**Результаты.** В результате проведенного исследования выявлено, что 13% опрошенных имеют жирную кожу, 67% комбинированную, 8% – сухую и 12% нормальную.

Большая часть испытуемых использует крем не более 2-х раз в день (54%).

Так же имеет значение цена средства. До 500 руб. покупают 35% женщин, до 300 руб. – 14%, до 1000 руб. – 26% и оставшиеся 35% готовы выложить за крем для лица более 1000 руб.

Основное предпочтение женский пол отдает очищающим и увлажняющим средствам (90% опрошенных), бренду Nivea или Dove (63%).

В качестве материала были отобраны 5 образцов от фирм: CeraVe, Svoboda Natural, Joyskin, Весна «Главаптека», Naturel Fest.

Изучен качественный состав этих косметических средств и в их составе заявлены следующие компоненты: Вода, глицерин, глицерил стеарат, цетеарат-20, олеат ПЭГ-400, пантенол, мочевины, гиалуронат натрия, бензиловый спирт, цетиловый спирт, метилпарабен, этилпарабен, пропилпарабен, аллантоин, бетаин, фитосфингозин, керамид, сквалан.

**Выводы.** Итак, согласно заявленному составу производителей, основную часть большинства кремов составляют биологически активные вещества, эмульгаторы, консерванты, ароматизаторы.

К полезным биологически активным составляющим крема относят флавоноиды, фруктовые кислоты, салициловую кислоту, пептиды, аминокислоты, пантенол, УФ-фильтры, растительные жиры, растительные масла, экстракты натуральных растений, витамины группы А, Е, F, D, эфирные масла, керамиды.

Но выделяют так же компоненты, которые оказывают вредное воздействие. Это пропиленгликоль, формальдегид, гидрохинон, лаурилсульфат и лаурилсульфат натрия, парабен, ацетат алюминия, битниол, глицерин/вазелин, дигидроксиацетон.

В заключении следует отметить, что перед приобретением крема необходимо изучить его состав, указанный на упаковке, и при наличии вредных ингредиентов оценить возможную степень их влияния на собственную кожу лица. Учитывая какие болезни и изменения могут вызывать разные химические составляющие, все-таки отдавать предпочтение наиболее безопасным.

## ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ПРОРОСТКОВ ПШЕНИЦЫ Иванов Д.И.

*Научные руководители: д.ф.н., доц. Зыкова М.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Для восстановления нормального функционирования желудочно-кишечного тракта, укрепления иммунной системы и улучшения общего состояния здоровья диетологи рекомендуют употреблять в пищу проростки зёрен пшеницы. Они содержат в своем составе незаменимые жирные кислоты, витамины Е, В, С, клетчатку, микро и макроэлементы. В зависимости от дня прорастания проростка меняется содержание биологически активных веществ, следовательно, и антиоксидантная активность.

**Цель.** Определение оптимального количества дней проращивания проростков пшеницы для получения продукта богатого полезными веществами.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось в нескольких этапах: проращивание, измельчение и количественное определение. Для проращивания брали по 20 зерен пшеницы (фирма ООО «Злаки Сибири», г. Новосибирск, Россия.) помещали в чашки Петри на марлю, заливали водой и оставляли для прорастания на 1,3,5,7 дней. В качестве параметра, характеризующего содержание полезных биологически активных веществ, была выбрана антиоксидантная активность проростков. Для определения антиоксидантной активности проростки пшеницы взвешивали, помещали в ступку, прибавляли 25 мл горячей воды и растирали пестиком. Затем содержимое фильтровали в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводили до метки водой. 10 мл полученного раствора помещали в коническую колбу вместимостью 100 мл, прибавляли 50 мл воды, 2,5 мл раствора индигосульфокислоты и титровали раствором 0,02 М калия перманганата до появления золотисто-желтой окраски.



Антиоксидантную активность в процентах вычисляли по формуле:

$$X = \frac{V}{m}$$

где V - объем раствора калия перманганата, израсходованного на титрование (мл),  
0,004157- количество антиоксидантов, соответствующее 1мл 0,02 М раствора калия перманганата (г/мл),

m - навеска проростков (г),

50 - общий объем водного извлечения (мл),

10 - объем водного извлечения, взятого для титрования (мл).

**Результаты.** Самая высокая антиоксидантная активность наблюдалась у трехдневных проростков (0,63%), а самая низкая у семидневных (0,45%). Вероятно, это связано с тем, что трехдневные проростки накопили в себе максимальное количество

**Выводы.** Наибольшая концентрация полезных веществ и антиоксидантная активность достигается на третий день проращивания пшеницы, таким образом для получения наибольшей пользы от данного продукта необходимо около трех дней с момента начала посадки.

## ОТХОДЫ ПОЛИЭТИЛЕНТЕРЕФТАЛАТА КАК СЫРЬЕ ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ТЕРЕФТАЛЕВЫХ КИСЛОТ

**Крикунова С.А., Гуляев Р.О.**

*Научный руководитель – к.х.н. Гусельникова О.А.*

*Национальный исследовательский Томский политехнический университет, Томск, Россия*

**Введение.** Полиэтилентерефталат (PET) представляет собой конденсационный полимер, полученный путем этерификации этиленгликоля с терефталевой кислотой (ТК), наиболее известным представителем класса сложных полиэфиров. Материалы на основе PET стали неотъемлемой частью повседневной жизни и производства, что привело к экологическому коллапсу. Тем не менее на сегодняшний день известные подходы химической переработки отходов PET энергетически затратны и не приводят к получению продуктов с высокой добавленной стоимостью.

Основным продуктом химической переработки PET-отходов ТК широко используется для получения огромного семейства металлоорганических каркасов (MOFs), состоящих из металлических катионных центров прочно связанных в 3D структуру органическими лигандами. MOFs обычно синтезируют с использованием аналитически чистого химического сырья, поскольку примеси могут оказывать большое влияние на результаты, что усложняет научное понимание и контроль над синтезом. Для некоторых широко используемых MOF условия синтеза уже хорошо изучены. Это позволяет исследовать более дешевые материалы более низкого качества в качестве исходных соединений. Идея применения отходов PET для получения MOFs открыла новое увлекательное направление в химической переработке полимеров, сочетающее в себе современные тенденции химической науки индустриального масштаба.

Несмотря на то, что MOFs активно используются от гетерогенного катализа и доставки лекарств до оптики и микроэлектроники, их промышленное применение ограничено коммерческой доступностью функциональных ТК. Функциональные ТК для синтеза MOFs в BASF и Aldrich по-прежнему продаются дорого на рынке, и MOFs недоступны для крупномасштабного применения. Недавно группа Dirk E. De Vos и др. предложили метод синтеза ТК для использования в качестве лигандов для MOFs, путем кислотного гидролиза PET-отходов. Однако получение функциональных ТК все еще остается сложным вызовом современной науки и индустрии. Предлагаемая нами стратегия способствует созданию подходящего пути для исключения захоронения отходов-PET, снижения общего потребления

сырой нефти и сохранения химической ценности полиэстера при производстве ценных материалов с потреблением энергии на 40–50% по сравнению с использованием исходной смолы.

**Цель.** Разработка новых методов получения функциональных ТК из PET-отходов.

**Материалы и методы.** Для получения функциональных терефталевых кислот нами модифицирован подход кислотного гидролиза и электрофильного замещения. Структуру и чистоту синтезированного ряда ТК доказывали с помощью метода  $^1\text{H}$ -ЯМР, ИК-спектроскопии и температуры плавления. Сравнительные исследования свойств коммерчески доступных MOFs и MOFs полученных из коммерчески доступных ТК проводили с помощью методов рентгенофазового-анализа, сканирующей-электронной микроскопии, а также метода Брунауэра-Эммета-Теллера.

**Результаты.** В результате с полной конверсией нами селективно получены: 2-йод терефталевая кислота; 2-бром терефталевая кислота; 2-нитро/амино терефталевая кислота; 2-сульфо терефталевая кислота. Таким образом, в данной работе нами сообщается о разработке нового индустриального метода химической переработки PET-отходов в функциональные ТК для дальнейшего использования в качестве лигандов для получения MOFs. Проведено сравнительное исследование свойств MOFs, полученных из синтезированных нами функциональных ТК и коммерчески доступных аналогов, показывающее идентичность их характеристик.

## ПЕТЕРБУРГСКИЙ ПЕРИОД ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПРОФЕССОРА С.И. ЗАЛЕССКОГО Лещик С.А., Ахмедов И.Г.

*Научный руководитель: к.х.н., доц. Тверякова Е.Н.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** С.И. Залесский – первый заведующий кафедрой общей медицинской химии Императорского Томского университета, российский и польский биохимик, разносторонний ученый и общественный деятель, который внес значительный вклад в становление и развитие высшего женского медицинского образования в России, в методологию преподавания химических наук медикам. Его называют первым биохимиком Сибири. Являясь специалистом в области бальнеологии и гидрологии, участвовал в создании курортов международного значения в России.

**Цель исследования.** Поиск и изучение архивных документов о многогранной научной деятельности С.И. Залесского - врача, биохимика, бальнеолога, гидрогеолога, ординарного профессора в период с 1894 по 1901 г.

**Материалы и методы.** Изучены исторические документы: Н.И. Афанасьева «Современники. Альбом биографий», том 2 (типография А.С.Суворина 1910 г) и публикации «Значение химии для культуры и человечества. Методы ее преподавания», «Славянские минеральные воды и грязи».

**Результаты.** В 1894 г. С.И. Залесский принимает решение покинуть Томск и переехать в Санкт-Петербург, куда приглашен в качестве ординарного профессора для преподавания в женском медицинском институте. История высшего женского медицинского образования в России представляет особый интерес, поскольку до 18 века оно считалось сугубо мужским делом. Начало медицинскому узкопрофильному образованию женщин в России было положено в 1757 году. В 1883 году император повелел обсудить вопрос о высшем женском образовании, и только в 1895 году было утверждено положение об открытии женского медицинского института «преимущественно приспособленное к лечению женских и детских болезней и акушерской деятельности». Открытие института состоялось в сентябре 1897 г, для клинических исследований городом была предоставлена Петропавловская больница. Со дня открытия в 1897 по 1901 г С.И. Залесский является профессором общей, аналитической и физиологической химии, затем заведующим кафедрой общей химии женского

медицинского института. Первый выпуск состоялся в 1902 году, а в 1905 г вследствие студенческих волнений институт был закрыт.

В 1902 г С.И. Залесский, став профессором химии Санкт-Петербургского университета, основал научно-популярный журнал «Самообразование» и стал редактором фармацевтической газеты «Рецепт».

Являясь специалистом в области бальнеологии и гидрологии, в 1903 г. предпринял экспедицию для изучения минеральных вод в Восточной Сибири и Манчжурии. Путем глубокого изучения химического состава минеральных вод Сибири он установил факт, что сибирские минеральные воды, превосходящие по качеству Нарзан и не имеющие себе равных за границей, могут с успехом вытеснить распространенные всюду японские столовые воды. По возвращении занял пост директора Славянских минеральных вод, а в 1906 г. на Международной бальнеологической выставке в городе Спа (Бельгия) заведовал русским павильоном.

В 1907 г. вернулся в Санкт-Петербург, где в периоды 1907—1912 и 1916—1918 гг. руководил им же созданным «Польским союзом врачей и естествоиспытателей», возглавлял общество «Врачебная помощь», был членом ученого комитета министерства народного просвещения.

**Выводы.** Изучен петербургский этап научной деятельности профессора С.И. Залесского. Большой вклад внес профессор С.И. Залесский в развитие методологии преподавания химии медикам, занимаясь переводами учебников, рецензированием статей, являясь редактором фармацевтического журнала. Научная прозорливость ученого в исследованиях химического состава, физиологического действия и радиоактивности минеральных источников Российской Империи положила начало развитию бальнеологических курортов Алтая, Кавказа, Украины.

## СОЗДАНИЕ ИННОВАЦИОННОГО ДЕТОКС-ПРОДУКТА НА ОСНОВЕ ЭКСТРАКТОВ РАСТЕНИЙ И ГУМИНОВЫХ ВЕЩЕСТВ

**Минько А.М., Митина А.А.**

*Научный руководитель: д.ф.н., доц. Зыкова М.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** В современном мире невозможно найти «абсолютно здорового» человека. Некачественные продукты питания, неочищенная вода, проживание в неблагоприятных экологических зонах и многие другие факторы каждый день приводят к попаданию в организм человека токсических веществ. Малое количество токсинов практически неощутимо, но накапливаясь, они способны нанести огромный вред здоровью. В организме человека существует механизм обезвреживания и выведение токсических веществ – естественная детоксикация, в систему, которой входят легкие, кожа, печень, почки и кишечник. Однако при острых отравлениях токсичными веществами или длительной дисфункции естественной системы детоксикации возникает необходимость искусственной детоксикации, имеющей свои недостатки.

**Цель исследования.** Разработать детоксикационное средство, которое поможет нормализовать функции органов, входящих в систему естественной детоксикации организма, а также предотвратить развитие хронических заболеваний.

**Материалы и методы.** При создании данного средства были использованы 2% раствор гуминовых веществ и следующее лекарственное растительное сырье: сухие экстракты солодки, листьев березы, травы лапчатки кустарниковой, травы овса посевного молочной спелости. Полученный напиток был исследован на содержание основных действующих веществ - флавоноиды, дубильные вещества и гуминовые вещества. Определение было проведено титриметрическим и спектрофотометрическим методами, согласно ГФ XIV.

**Результаты.** В составе данного детокс-продукта содержатся только природные компоненты, а также гуминовые вещества, которые за счет своей химической структуры

оказывают точечные воздействия на клеточном уровне в организме человека. Гуминовые вещества являются главным компонентом, который выделяет данный продукт среди многих аналогов на рынке, проявляя детоксикационное, антиоксидантное, антигипоксическое, иммуномодулирующее и адаптогенное свойства. Растительные экстракты, также входящие в состав напитка, обеспечивают его противовоспалительным, противоаллергическим, бронхолитическим, диуретическим, общеукрепляющим и многими другими свойствами. При определении основных действующих веществ в 1 монодозе препарата (2 мл) было установлено содержание суммы флавоноидов, в пересчете на рутин - 75 мг/2 мл, дубильных веществ, в пересчете на танин - 150 мг/2 мл, суммы гуминовых веществ - 20 мг/2 мл.

**Выводы.** Разработано детоксикационное средство, на основе гуминовых веществ и экстрактов растений, соответствующее всем нормам и параметрам безопасности, согласно ГФ XIV.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО КОМПОНЕНТА ИЗ МАЗИ С НАНОЧАСТИЦАМИ СЕРЕБРА, ДИСПЕРГИРОВАННЫМИ В МАТРИЦЕ ГУМИНОВЫХ ВЕЩЕСТВ

**Митина А.А.**

*Научный руководитель: д.ф.н., доц. Зыкова М.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** В настоящее время, в мире стоит острая проблема антибиотикорезистентности, решениями которой являются создание новых антибактериальных средств или преодоление устойчивости бактерий к уже имеющимся антибиотикам различными методами. Ослабление резистентности микроорганизмов к используемым в клинической практике антибиотикам, а также ускорению процесса заживления способствуют гуминовые вещества с диспергированными в них наночастицами серебра. Данные результаты были получены ранее в исследованиях, проводимых коллегами из СибГМУ. Продолжением данной работы является создание подходящей лекарственной формы, содержащей антибактериальный агент.

**Цель.** Оценить способность наночастиц серебра, диспергированных в матрице гуминовых веществ (ГВ), высвобождаться из эмульсионной мазевой основы.

**Материалы и методы.** Мазь изготовлена из лекарственного препарата линкомицина 2% и наночастиц серебра, диспергированных в матрице гуминовых веществ, синтезированных на базе Лаборатории природных гуминовых систем кафедры медицинской химии и тонкого органического синтеза химического факультета МГУ, (СНР-AgNPs). Образец СНР-AgNPs, в котором источником исходных субстанций гуминовых веществ послужили гуминовые кислоты угля «Ровhumus», коммерческий препарат (Humintech GmbH, Германия), оказался наиболее эффективным в качестве антибактериального компонента для лечения гнойно-воспалительных процессов. Гуминовые вещества – это сложные природные молекулярные ансамбли с высокой степенью неупорядоченности структуры, источником которых являются торф, бурый уголь, сапропели. ГВ обладают иммунотропными, и антиоксидантными свойствами, а также цитопротекторным действием. Основой мази является вазелин и ланолин безводный.

Для определения высвобождения наночастиц использовалась Вертикальная диффузионная ячейка Франца, модель НDT1000. Для эксперимента были выбраны диффузионные ячейки объемом 7 мл закрытого типа. Мазь наносилась на диализную мембрану с размерами пор 450 нм., с размещенной на ней пластмассовым кольцом. Сверху кольцо закрывает полупрозрачно стекло, ячейки заполняются деионизированной водой. Испытание проводили в трех повторностях в течение суток.

Количественное содержание наночастиц серебра определялось на спектрофотометре ПЭ-5400УФ в кварцевых кюветах 10 мм в интервале 410-420 нм с шагом 2 нм. Концентрацию высвободившихся наночастиц серебра из образца СНР-AgNPs оценивали по калибровочному графику, полученному при различных разведениях образца.

**Результаты.** В среднем выход наночастиц составил 0,09%, что может быть связано с прочным удерживанием наночастиц с ГВ. За счет этого удерживания наночастицы дольше остаются на раневой поверхности, тем самым обеспечивают наибольшее антибактериальное действие и как следствие более эффективное снижение резистентности микроорганизмов в гнойной ране.

**Выводы.** Исследуемая эмульсионная мазевая основа, содержащая наночастицы серебра образца СНР-AgNPs, является перспективной для дальнейшего исследования.

## АНАЛИЗ И СРАВНЕНИЕ СОСТАВОВ ШАМПУНЕЙ ПОПУЛЯРНЫХ ФИРМ-ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ

**Пряхина В. В.**

*Научный руководитель: к.х.н., доц. Голубина О. А.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Шампунь – гигиеническое косметическое средство для мытья волос. Состоит из ряда компонентов, таких как: вода, поверхностно-активные вещества, консерванты, ароматизаторы, природные масла и другие. Зачастую потребители недовольны тем, что он не делает волосы идеально гладкими и шелковистыми, не избавляет от перхоти или выпадения. Однако главная цель шампуня – очистить волосы от загрязнений, пыли и кожного сала. Причем немало важно то, насколько безопасен тот или иной состав для кожи головы и волос при постоянном использовании.

**Цель.** Проанализировать и сравнить составы отобранных шампуней популярных фирм-производителей.

**Материалы и методы.** В ходе работы был проведён опрос среди студентов 1 курса, по результатам которого составлен список наиболее популярных марок шампуней. Каждому шампуню присвоен номер: 1 – Schauma, 2 – Mixit, 3 – Garnier, 4 – Tresemme, 5 – Head&Shoulders, 6 – Lador, 7 – Ollin, 8 – Pantene, 9 – Чистая линия, 10 – ESTEL Professional.

Был исследован и проанализирован химический состав данных средств, а также осуществлена проверка на соответствие заявленного состава. Были проведены химические эксперименты, а именно качественные реакции, которые показали, в каких шампунях содержатся сульфаты и фосфаты. Определён уровень пены, путём взбалтывания и измерения с помощью линейки. Также была определена рН-среда.

В ходе исследования были приготовлены растворы: в мерный стакан налили по 1 мл шампуня и смешала с 25 мл дистиллированной воды. Получилось 20 образцов, по 2 на каждую пробирку с шампунем (для выявления среднего значения при определении рН). С помощью электрода измерила рН в каждом мерном стакане. Данные будут приведены ниже. После определения среды, я разлила растворы в 10 пробирок по 5 мл в каждую (номера пробирок соответствуют номерам образцов шампуня). Затем я взбалтывала каждую пробирку и незамедлительно измеряла уровень пены с помощью линейки.

Следующим шагом я добавила в каждую из пробирок по 2 порции из стеклянных глазных лопаточек  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  для проверки на содержание ионов магния.

После, в те же пробирки добавила по 1 мл  $\text{BaCl}_2$ . Таким образом, определила наличие сульфатов. Последним шагом добавила  $\text{AgNO}_3$ , чтобы проверить образцы на фосфаты.

**Результаты.** Первым делом внимание было обращено на цвет и запах шампуней. Образец №6 и №3 имеют беловатый молочный оттенок, №9 желтоватый и прозрачный, №5 молочно-зеленоватого оттенка. №1, 2 и 10 – мутные, №4, 7 и 8 – прозрачные. Некоторые шампуни содержат перламутровые частички. Все образцы обладают приятным запахом.

Эти характеристики показывают, что в составе присутствуют красители и ароматизаторы. *1 опыт: измерение уровня рН.* Естественным уровнем рН кожи головы является диапазон от 4,5 до 5,5. В идеале рН шампуня должен быть примерно одинаковым с рН кожи, чтобы избежать дисбаланса. Использование более кислого шампуня может повредить кутикулу волоса, так как чешуйки сжимаются. Если же использовать щелочные продукты, то чешуйки наоборот раскрываются. Исходя из этого, величина рН шампуня должна приближаться к нейтральному уровню, не должно быть большого контраста между уровнем кислотности кожи и волос и уровнем кислотности моющего средства. Результаты исследования: №1 – 5,02; №2 – 6,65; №3 – 5,06; №4 – 4,77; №5 – 7,4; №6 – 4,88; №7 – 6,02; №8 – 5,22; №9 – 4,75; №10 – 5,94

Образец №5 имеет слабощелочную среду.

*2 опыт: определение уровня пены.* Чем больше шампунь пенится, тем моющая способность выше. №1 – 10 см, №2 – 7 см, №3 – 7,5 см, №4 – 8 см, №5 – 7,5 см, №6 – 7,5 см, №7 – 8 см, №8 – 8,5 см, №9 – 8 см, №10 – 9 см.

*3 опыт: наличие ионов магния.* Ионы магния активно участвуют в водно-солевом обмене, сохраняя влагу в самой клетке. Его соли образуют густую пену, очищают волосы от жира. Если в составе шампуня есть сульфат магния, то шампунь можно использовать при выпадении волос.

В ходе воздействия карбонатом натрия осадка не обнаружилось, растворы образцов помутнели не сильно.

*4 опыт: наличие сульфатов.* Сульфаты применяются в шампунях для усиления чистящего и обезжиривающего эффекта и для лучшего вспенивания. Все образцы помутнели, выпал белый осадок. В пробирках под номерами 2, 5 и 10 выпало больше всего осадка.

*5 опыт: наличие фосфатов.* Проба не показала их наличие. Если они и есть, то в незначительном количестве.

**Выводы.** Проведенное исследование показало, что шампуни содержат как полезные, так и вредные вещества. Они должны соответствовать определённым стандартам для безопасного пользования потребителями. В целом, указанный состав соответствует действительности. Однако производители могут нагло врать, написав рядом с названием шампуня, что он не содержит сульфатов, хотя в составе на обратной стороне они указаны. Таким образом оказался шампунь под номером 2. Шампунь под номером 5 оказался слабощелочным, его уровень рН выше, чем у других образцов.

## ИЗУЧЕНИЕ МАКРО- И МИКРОХИМИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ НА ЖЕЛЕЗО В РАБОТАХ ПРОФЕССОРА С.И. ЗАЛЕССКОГО

**Санкина Я.Ю.<sup>1</sup>, Пушилин Е.А.<sup>1</sup>**

*Научный руководитель: к.х.н., доц. Мирошниченко Ю.Ю.<sup>2</sup>*

*1. Томский политехнический университет, Томск, Россия*

*2. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** С.И. Залесский врач, биохимик, ординарный профессор кафедры общей и медицинской химии Императорского Томского университета. В 1881 году окончил медицинский факультет Варшавского университета и получил степень лекаря, в течение года стажировался как прозектор описательной анатомии и изготавливал препараты по артропатологии. В 1882 г. обучался химии в Дерптском университете у профессоров Г. Бунге, К. Шмидта, А., И.Т. Лемберга. При университете одновременно исполнял обязанности ассистента в Фармакологическом институте. В 1886 г. защитил диссертацию на степень доктора медицины «Исследования над печенью. I. Железо печени». В диссертации описал методы макро- и микрохимического анализа на ионы железа, выделил комплексное соединение ферритин, но не дал ему название. С 1888 года приступил к работе в Императорском Томском университете и внес большой вклад в развитие химического образования в Томске.

**Цель исследования.** Изучить в работах С.И. Залесского химические методы исследования ионов железа.

**Материалы и методы.** Изучены исторические документы: диссертация «Исследования над печенью. I. Железо печени» (Императорский Варшавский университет, 1886) и публикация «Упрощение макро- и микрохимических реакций на железо» (Императорский Томский университет, 1889). Воспроизведены качественные реакции на ионы железа, описанные в диссертации С.И. Залесского.

**Результаты.** Изучили диссертационную работу С.И. Залесского, в которой ученый доказал присутствие железа в биообъектах используя макро- и микрохимические реакции, а также выделил и количественно определил содержание железа (III) в печени различных животных. Он доказал, что печень играет важную роль в пищевом обмене так как является хранилищем запаса устойчивого железа (III) в организме. Для установления ионов железа использовал качественные реагенты: роданид калия, гексацианоферрат (II) калия и салициловую кислоту. Макро- и микрохимический анализ С.И. Залесский классифицировал в зависимости от размера изучаемого препарата, он проводил качественные химические реакции с кусочками печени (макрообъект) и с клеткой печени (микрообъект). Воспроизвели и освоили методы качественного и количественного определения ионов железа.

**Выводы.** Работы С.И. Залесского по изучению железа печени важны и актуальны в настоящее время. В диссертационной работе были оставлены вопросы, ответы на которые разные ученые получают на протяжении многих лет. Так открытое С.И. Залесским 1896 г железо печени путем макро- и микрохимических реакций только 1937 году Виктор Лауфбергер, назвал ферритин. Позже с появлением более современных методов и устройств установили, что ферритин состоит из белковой оболочки и неорганического минерального ядра, включающего до 4000 атомов железа. Исследования С.И. Залесского внесли большой вклад в развитие науки и химического образования.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ХИТОЗАНА ПРИ ПОЛУЧЕНИИ ГРАНУЛ, МЕЧЕННЫХ РАДИОНУКЛИДОМ ЦЕЗИЯ-131 ДЛЯ БРАХИТЕРАПИИ

**Турсухужаев Б.**

*Научный руководитель: д.т.н. Васидов А.*

*Институт ядерной физики, Ташкент, Узбекистан*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Ядерная медицина, базирующаяся на использовании радиоактивных изотопов в форме радиофармацевтических препаратов (РФП), позволяет проводить многие исследования, диагностические и терапевтические процедуры лучше, проще и быстрее, чем любые другие традиционные методы. В некоторых случаях методам ядерной медицины вообще нет альтернативы. В настоящее время, для научно-исследовательских, диагностических и терапевтических целей применяют около 200 различных радиоактивных изотопов. Выбор радиоактивных изотопов определяется целым рядом факторов, основными из которых являются: ядерно- физические свойства радиоактивного изотопа; биохимические свойства и биологическое поведение; характеристика опухолевых заболеваний. Последние исследования показали, что для лечения большинства раковых опухолей лучше всего подходят радиоизотопы с периодами полураспада 4-17 суток и энергией излучения 30-40 кэВ. Наиболее широко используемыми, для таких целей, радионуклидами являются  $^{125}\text{I}$ ,  $^{103}\text{Pd}$  и  $^{131}\text{Cs}$ , у которых энергии излучения лежат в рентгеновской области 20; 24 и 30 кэВ, соответственно. Хотя суммарную дозу можно регулировать количеством и интервалами размещения зерен, в то же время мощность дозы, также обусловлена периодом полураспада радиоизотопа (60 суток для  $^{125}\text{I}$  и 17 суток для  $^{103}\text{Pd}$ ). Для применения в быстро растущих опухолях излучение следует подводить к раковым клеткам с более высокой равномерной

мощностью и одновременно сохранять все преимущества применения радиоизотопа, излучающего мягкие рентгеновские лучи. Таким изотопом является изотоп  $^{131}\text{Cs}$  ( $T_{1/2} = 9,8$  суток,  $E_{\gamma} = 29-31 \text{ кэВ}$ ), способ получения, которого разработан в ИЯФ АН Узбекистан.

**Цель исследования.** Целью работы является исследование возможности полного осаждения радионуклидов  $^{131}\text{Cs}$  на хитозановых сорбентах при различных модифицированных добавках и получения герметичных микросферических источников рентгеновского излучения.

**Материалы и методы.** Для изготовления имплантата из концентрата  $^{131}\text{Cs}$ , необходимо иметь сорбент с высокими селективными свойствами по отношению к ионам цезия и способ герметизации имплантата отвечающий, производственным стандартам радиационной защиты (ISO 9978: 1992(E) и ISO 2919: 1999 (E)).

Выбор хитозана в качестве сорбента определен из его полисахаридной природы, наличия в его структуре реакционноспособных функциональных групп, что обуславливает возможность синтеза разнообразных физико-химических модификаций, характеризующихся различными свойствами. Благодаря наличию реакционно-способных аминогрупп хитозан обладает способностью к волокну- и пленкообразованию, ионному обмену и комплексообразованию, обладает иммуностимулирующей активностью, способностью усиливать регенеративные процессы при заживлении ран, обладает биodeградируемостью, что позволяет избежать процедуры извлечения отработанных капсул из опухоли, является биосовместимым с тканями человека, обладает низкой токсичностью, ранозаживляющим эффектом и антисептическим действием, обнаружены его иммуномодулирующий и антиопухолевый эффекты.

**Результаты.** В предлагаемой работе разработана методика и изучены коэффициенты осаждения радионуклида  $^{131}\text{Cs}$  на хитозановом сорбенте, растворенного в уксусной кислоте и в смеси модифицированных добавок. Результаты эксперимента показали низкую селективность сорбции хитозана и уксусной кислоты по отношению радионуклида  $^{131}\text{Cs}$ . Высокий коэффициент сорбции к  $^{131}\text{Cs}$  были достигнуты при добавке хитозановому раствору гексацианоферрата калия ( $\text{K}_2[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ ) и хлоридов меди и никеля. Формование сферических источников рентгеновского излучения было осуществлено сухо-мокрым методом. Герметичность и прочность гранул достигались обработкой раствором глутарового альдегида.

**Выводы.** Использование хитозана при получении гранул, меченных радионуклидом цезия-131 для брахитерапии существенно упрощает и сокращает процесс получения гранул. Хитозан тутового шелкопряда показывает лучшие результаты по сравнению с хитозаном фирмы "Эвалар".

## АНАЛИЗ КАЧЕСТВЕННОГО СОСТАВА ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ НАПИТКОВ

**Фрик Д. В.**

*Научный руководитель: Братишко К.А.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** На сегодняшний день многие студенты употребляют энергетические напитки, при этом не осознавая, какое воздействие они оказывают на организм. Работа нацелена на студентов, ставит перед собой задачи просвещения и предупреждения о возможной опасности данных продуктов.

**Цель исследования.** Провести качественный анализ состава энергетических напитков и оценить их влияние на организм.

**Материалы и методы.** Проведен опрос среди студентов Сибирского государственного медицинского университета с целью выявления наиболее популярных торговых марок энергетических напитков и частоты их употребления. Определен pH, количественное содержание витамина С определяли йодометрическим титрованием, присутствие кофеина подтверждали мурексидной пробой, таурин – добавлением 10% раствора гидроксида



натрия и сульфата меди (II), глюкозы – реакцией с реактивом Фелинга при нагревании у следующих энергетических напитков торговых марок «Flesh», «Red Bull», «Gorilla».

**Результаты.** По результатам опроса, было показано, что 70,6% из опрошенных 144 человек в возрасте 17-23 лет употребляют энергетические напитки, из них 32,8% употребляют их раз в неделю, 27,0% - раз месяц, 14,2% - раз в пару месяцев и реже.

При анализе результатов опроса отмечено, что многие из опрашиваемых людей не наблюдают в организме никаких изменений после употребления данной продукции, однако 34,0% анкетированных столкнулись с учащенным сердцебиением, быстрым истощением, раздражительностью, гиперактивностью, бессонницей, головной болью.

Во всех трех исследуемых образцах продукции pH составило 4, что соответствует слабокислой среде. Количественное содержание йодометрическим методом витамина С составило в торговых марках: «Flesh» - 0,20 мг/мл, «Red Bull» - отсутствует, «Gorilla» - 0,05 мг/мл, что в целом соответствует данным указанных производителей.

Кофеин – алкалоид пуринового ряда является одним из основных компонентов энергетического напитка и выполняет роль психотропного ингибиента, который вызывает повышение рефлекторной возбудимости спинного мозга, возбуждение дыхательного и сосудодвигательного центра, усиление сердечной деятельности, сокращения миокарда становятся более интенсивными и учащенными, что повышает риск развития или прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний человека. Во всех исследуемых напитках подтверждено наличие кофеина положительной мурексидной пробой с образованием пурпурно-красного цвета при нагревании продукта с добавлением азотной кислоты и концентрированного водного раствора аммиака.

Таурин представляет собой производное соединения аминокислоты цистеина и является естественным для организма человека, поскольку содержится в печени и в мышцах. Негативного влияния таурина на организм не отмечено, даже наоборот показаны его положительные свойства, а именно он препятствует тромбообразованию, обеспечивает сонную ремиссию, физическую и умственную работоспособность. Наличие таурина в напитках подтвердили качественной реакцией, в ходе которой образовались темно-синие кольца.

Глюкоза – основной источник энергии, необходимой для нормальной работы мозга, мышц, внутренних органов, однако избыток употребления и низкая физическая активность могут привести к инсулинорезистентности. Во всех образцах содержится глюкоза, наличие которой было доказано реакцией с реактивом Фелинга при нагревании в ходе которой выпал красный осадок оксида меди (I).

**Выводы.** В результате проделанной работы был изучен качественный состав энергетических напитков популярных марок. Обнаружены кофеин-алкалоид пуринового ряда, таурин – нетоксичная и безопасная серосодержащая аминокислота, глюкоза-простой углевод. Чрезмерное употребление энергетических напитков может провоцировать различные сердечно-сосудистые, психические и неврологические заболевания, а также приводить к развитию сахарного диабета.

## АНАЛИЗ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ВОДЫ РЕКИ ТОМЬ В ОКРЕСТНОСТЯХ ГОРОДА ТОМСКА

**Шардакова А.В.**

*Научный руководитель: к.м.н., доц. Голубина О.А.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Река Томь – один из двух главных притоков Оби и одна из крупнейших рек западно-сибирского региона. Проходя с юга на север через весь Кузбасс, она водоснабжает два самых густонаселённых его города – Кемерово и Новокузнецк – крупные промышленные центры Сибири. Оканчивается Томь, впадая в Обь, уже в Томской области, проходя через областной центр. Принимая во внимание этот факт, нельзя не выделить важность санитарного состояния вод Томи для жителей Томска, поскольку Томь является основным

водоёмом города. Было принято решение провести химический анализ речной воды для определения химических показателей, определяющих её соответствие или несоответствие современным санитарно-экологическим нормам.

**Цель исследования.** Оценить санитарное состояние проточных вод бассейна Томи в окрестностях города Томска.

**Материалы и методы.** Точки взятия проб воды: №1 – набережная Лагерного сада; №2 – центральная набережная около Драматического театра; №3 – там же, но непосредственно в месте впадения Ушайки в Томь; №4 – берег Томи под Северным мостом (граница с ЗАТО Северском).

Методы: прямой забор воды из проталин (пробы №1 и №2), текучих вод (проба №3) и лунок (проба №4). Измерение рН непосредственно, при помощи рН-метра.

**Результаты.** Измеренные значения рН составили 7,83 для проб №1 и №2, 7,91 в пробе №3 и 7,39 для пробы №4.

**Выводы.** Согласно санитарным правилам СанПиН 2.1.3684-21 от 29 января 2021 года, нормы водородного показателя в природных водных объектах второй категории водопользования (участки водных объектов, находящихся в черте населённых мест) составляют 6,5-9,5. Отсюда можно сделать вывод о соответствии водородного показателя проб современным нормам СанПиН.

## **АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ХИРУРГИИ И ХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ**

**ЭНДОВАЗАЛЬНАЯ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИЯ ОКОЛОЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗ С ПОСЛЕДУЮЩЕЙ ПРОГРАММИРОВАННОЙ ПАРАТИРЕОИДЭКТОМИЕЙ В ХИРУРГИИ**  
**Бейсенбаев Т.К., Кульчимаева Н. Б., Новицкий Д. Е.**

*Научные руководители: д.м.н. Попов О.С., к.м.н. Васильченко Е.Е., к.м.н. Титов Д.С.*  
*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Васкуляризация в процессе имплантации рассматривается как один из ключевых моментов биоинтеграции материала. Считается, что успешное применение биосовместимых материалов возможно только при адекватном ангиогенезе на ранних этапах после имплантации (Largo R.A. et al 2011). Кроме оксигенации эндотелий сосудов обладает масштабным функциональным потенциалом в процессах имплантации в виде контроля иммунных реакций (Shetty et al 2018), активного вклад в рост и поддержание гомеостаза при регенерации тканей (Raffi et al 2016, Ji-Hak Jeong et al 2021).

**Цель.** Обосновать безопасность применения диффузионных камер с фиксацией на сосудистом пучке и определить возможность васкуляризации в структуре камеры.

**Материалы и методы.** В исследовании использовались крысы рода Wistar (n =8). Экспериментальные группы разделены в равном количестве на 2 группы: I - имплантация диффузионной камеры на сосудистый пучок (n=4), II – контроль (n=4) (ложнооперированные). При проведении исследований были соблюдены все правила этики в работе с лабораторными животными (протокол ЦДИ-005/5/02.2022).

Экспериментальным животным под общим ингаляционным наркозом (изофлуран) была произведена имплантация костного мозга в диффузионных камерах (объемом 100 мкл). За 15 минут до операции животным внутримышечно вводился атропин в дозировке 0,2 мг/кг. Операционное поле освобождалось от шерстяного покрова, обрабатывалось раствором йода спиртовым. Оперативный доступ выполнялся из разреза в 2-3 см, в глубине паховой складки, кнутри от пульсации бедренной артерии. На сосудисто-нервный пучок плотно фиксировалась диффузионная камера. После манипуляции рана ушивалась лавсановыми нитями 4/0-5/0 с напылением спрея «Алюминий (ВЕТ)». По окончании наблюдения (срок имплантации до 40 дней) животные были подвергнуты эвтаназии методом CO<sub>2</sub> ингаляции.

Приготовление гистологических препаратов осуществляли по стандартной методике, окраска гематоксилин-эозин. Микроскопия гистологических препаратов проводилась на световом микроскопе Karl Zeuss Observer D1 (Германия). Морфометрия с оценкой индекса васкуляризации (ИВ) была проведена по цифровым изображениям (Zeiss AxioCam ICc5 (Германия)).  $ИВ = (H * W * n) / S$  Побз, где H- Высота прямоугольника, в который вписан сосуд, W- Ширина прямоугольника, в который вписан сосуд, n- Количество сосудов. Рассчитывали параметры распределений: медиану (Me), 25% квартиль (Q1) и 75% квартиль (Q3). Изучение нормальности распределения проводилось по критерию Шапиро-Уилка. Статистическую обработку проводили в программе Spss statistics 27, IBM (США).

**Результаты.** После имплантации камеры животные наблюдались в послеоперационном периоде. Признаки местного механического раздражения камерой были выявлены у 1 из 8 крыс (12,5%). Местного воспаления в области имплантации не было выявлено. Признаков нарушения по артериальному и венозному руслу бедренного сосудистого пучка не обнаружено. У животных экспериментальной группы по гистологическим препаратам методом морфометрии проведена по цифровым изображениям (Zeiss AxioCam ICc5 (Германия)) и были изучены параметры кровеносного сосуда, на который фиксировалась диффузионная камера и микроциркуляторного русла, развившегося в самой камере. По рассчитанной формуле получены значения индекса васкуляризации, равного 0,005 [0,002; 0,0075]; радиус сосудов составил 166,24 [122,06; 270,78]; периметр сосудов 1043,99 [766,54 1700,53]. Микроциркуляторное русло без патологических изменений, просветы мелких сосудов обнаруживаемы по сравнению с контрольной группой, кровенаполнение нормальное.

**Выводы.** Данным исследованием показана безопасность имплантации диффузионной камеры на бедренный сосудисто-нервный пучок: осуществлён рутинный оперативный доступ. Постимплантационных осложнений не наблюдалось, присутствие самой камеры не приводило к реакциям отторжения, индукция воспаления не происходила. Показано, что при постановке камеры индекс васкуляризации определяется на микропрепаратах, vasa vasorum обнаруживаются при стандартном окрашивании. Совокупность полученных данных освещает способ безопасной трансплантации диффузионной камеры, что даст возможность изучить вопрос использования камеры в представленных условиях.

## ПРИМЕНЕНИЕ ОЗОНОТЕРАПИИ ПРИ ТРОФИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЯХ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ

**Гаммершмидт Д.М.**

*Научные руководители: к.м.н. Помыткин А.В, к.м.н. Петров Л.Ю.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Осложнение атеросклероза сосудов является одной из самых актуальных проблем в гнойной хирургии. Несмотря на введение в клиническую практику современных методов лечения, разработка и исследование новых антибактериальных препаратов, острота проблемы не меняется. Атеросклероз артерий нижних конечностей - заболевание, связанное с образованием атеросклеротических бляшек в артериях таза и нижних конечностей. Это приводит к сужению просвета артерии, вплоть до полного ее закрытия. Проявляется чаще всего появлением болей в голени и стопе при ходьбе; в тяжелых случаях боли возникают в покое и развиваются трофические расстройства (некрозы и гангрена). Важную роль в патогенезе также играет эндогенная интоксикация, сахарный диабет, курение, избыточный вес, несоблюдение гигиены, гипергликемия, малоподвижный образ жизни.

**Цель исследования.** Целью нашего исследования является разработка способа лечения гнойного воспаления мягких тканей нижних конечностей сосудистого генеза с использованием озонотерапии. Работа была выполнена на базе отделения гнойной хирургии ГКБ №3 им. Б.И. Альперовича г. Томска.

**Материалы и методы.** Всего было обследовано 40 пациентов с трофическими нарушениями тканей на фоне атеросклероза нижних конечностей. В 2 исследуемых группах было

по 20 человек. Группы были сопоставлены по половым, возрастным показателям, тяжести заболевания. Среди обследуемых больных были лица обоих полов в возрасте от 45 до 90 лет. Оценка тяжести состояния больного проводилась на основе анамнеза пациента, анализов, и степени осложнения.

В первую группу вошли больные, которые получали традиционную терапию. Лечение больных 2 исследовательской группы дополнено озонотерапией местного действия. С помощью установки «ОЗОТРОН» Р=150 ВА ТУ 9444-001-11880791-09 произведенный ООО»НПП МЕТРОМЕД», г. Омск, через газоотводную трубку, помещенную в пакет класса Б, который плотно фиксируется к пораженной части тела с помощью пластыря, проводилась озонотерапия в течении 20 минут.

**Результаты.** Во второй группе у пациентов по результатам бактериологического исследования мазков отмечены достоверно более низкие показания бактериальной флоры, за счет антисептического действия озона, также визуально отмечалась более быстрая регенерация трофических язв, за счет улучшения трофики тканей.

Также при сравнении с первой группой процент проведения ампутаций конечностей у второй значительно меньше, малых ампутаций на 76,4 % меньше, средних ампутаций на 56,7% ниже, больших ампутаций на 89,8% меньше.

**Выводы.** Применение озонотерапии для лечения трофических поражений нижних конечностей атеросклеротической этиологии, улучшает микроциркуляцию тканей, оказывает стресс-протекторное воздействие, дает антисептический эффект, в связи с чем отмечается более низкий процент ампутаций конечностей разной степени .

## СОЗДАНИЕ ФАНТОМА ДЛЯ ОТРАБОТКИ НАВЫКОВ ПО ПРОВЕДЕНИЮ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ НА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОМ ТРАКТЕ

**Кузнецов Д.А., Осокина М.П., Акулова А.В.**

*Научные руководители: к.м.н., доц. Мартусевич А.Г., инженер Стасевский В.И.  
Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Рост популярности малоинвазивных оперативных вмешательств связан с их высокой эффективностью и гуманностью по отношению к пациентам. Это стало возможным благодаря разработкам современных инженеров, создавшим уникальные аппараты и хирургические эндоскопические инструменты, позволяющие проникнуть в полости человеческого организма с целью не только диагностики, но и лечения ряда серьезных заболеваний. Делом чести студентов, будущих врачей является освоение этих методик до совершенства. Но для этого требуются качественные учебные пособия в виде реалистичных фантомов.

**Цель исследования.** Создать доступные, простые в изготовлении, но в то же время, максимально приближенные к реальности фантомы внутренних органов человека и внедрить их в учебную практику для отработки навыков по проведению эндоскопических и лапароскопических операций.

**Материалы и методы.** Для изготовления фантомов органов желудочно-кишечного тракта использована методика создания силиконовых изделий. На первом этапе с использованием 3D-принтера марки Picaso Designer X Pro российского производства и программы FreeCAD 0.20 распечатывается жесткая пластмассовая форма из ABS, PLA пластика для последующей отливки органов пищеварительного тракта. Далее, используя пластиковую форму, отливается форма из гипса. Для создания окончательной версии фантома используется силикон, который подвергается нагреванию до 180 °С. Нагретый силикон заливается в гипсовую форму того или иного внутреннего полого органа и путём её вращения проливается по стенкам. После остывания силикона получаем готовые фантомы: желудка, двенадцатиперстной кишки, тонкого и толстого кишечника и т.д. Затем на внутренней поверхности сформированного фантома того или иного органа моделируется патологический про-

цесс: полип, язва, опухоль, инородные тела и т.д. Данные фантомы помещаются в лапароскопические боксы и подвергаются различным операциям. Учитывая то, что изделия из силикона определенной толщины сопоставимы по физическим характеристикам с натуральными органами, на них хорошо отрабатывать резекционную хирургию.

**Результаты.** При кажущейся простоте, методика создания внутренних органов из силикона посредством предварительного моделирования с использованием 3Д принтеров обеспечивает достаточное количество качественных реалистичных фантомов для тренинга хирургических операций.

**Выводы.** Представленная методика создания реалистичных силиконовых фантомов однозначно повысит те возможности для отработки практических навыков, которые необходимы в современном обучении для выпуска высококлассных специалистов .

## СТРУКТУРА ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

**Малевич А.А., Трубка Д.С.**

*Научный руководитель: к.м.н, доц. Цилиндзь И.Т.*

*Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь*

**Введение.** В наше время увеличивается количество пациентов с гастродуоденальными кровотечениями, возрастает частота язвенных кровотечений, вопросы лечебной тактики при острых гастродуоденальных кровотечениях остаются актуальными и требующими обсуждения [1].

**Цель исследования.** Целью явилось изучение структуры гастродуоденальных кровотечений, проведение анализа оказания помощи и лечебной тактики.

**Материалы и методы.** Проведен анализ лечения 637 пациентов с острыми гастродуоденальными кровотечениями. Из них у 351 (55,1%) пациента причиной кровотечения явились желудочно-дуоденальные язвы, у 120 (18,8%) - варикозно расширенные вены пищевода и кардинального отдела желудка, у 84 (13,2%) - синдром Мелори-Вейса, у 26 (4,1%) - эрозивный гастрит, дуоденит, у 56 (8,8%) - прочие причины (эзофагит, злокачественные новообразования желудка с распадом, изъязвленные полипы, язва гастроэнтероанастомоза).

В структуре желудочно-кишечных кровотечений у большинства пациентов (55,1%) причиной явилась гастродуоденальная язва. Она была локализована в двенадцатиперстной кишке в 217 случаях (61,9%), в 134 (38,1%) - в желудке. Хроническая язва была у 290 пациентов (82,7%), у 61 (17,3%) - язва была острой. По половому признаку пациенты распределялись следующим образом: у мужчин- 244 (69,5%), у женщин - 107 (30,5%).

В первые 6 часов после появления симптомов кровотечения поступило 56 пациентов (15,9%), через 6-24 часа - 82 (23,3%), позже 24 часов - 213 (60,8%). Эзофагогастродуоденоскопия была выполнена у всех 637 пациентов.

После локализации источника кровотечения выполнялся эндоскопический гемостаз.

**Результаты.** У пациентов с язвенными кровотечениями признаки продолжающегося кровотечения диагностированы в 199 случаях (56,8%), у 152 (43,2%) - состоявшегося. У всех пациентов с продолжающимся кровотечением применён эндоскопический гемостаз, наиболее эффективным стало клипирование кровоточащего сосуда. В связи является с рецидивом кровотечения в стационаре или продолжающимся кровотечением оперативное вмешательство выполнено у 11 (3,1%) пациентов.

За анализируемый период летальность составила 1,7% (6 человек), послеоперационная - 9,1% (1 человек). При кровотечениях из варикозно-расширенных вен пищевода как проявление декомпенсированного цирроза печени на высоте кровотечения эффективным методом лечения является постановка зонда-обтуратора с последующей поэтапной склеротерапией.

### **Выводы:**

1. В структуре гастродуоденальных кровотечений язва занимает ведущие позиции, эндоскопический гемостаз является основным методом их остановки.
2. Применение зонда-обтуратора при кровотечениях из варикозно-расширенных вен эзофагокардиальной зоны с последующей поэтапной склеротерапией - альтернатива оперативному лечению данной патологии на высоте кровотечения.

### **СОВРЕМЕННЫЙ МНОГОФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ФАНТОМ НА ОСНОВЕ 3D МОДЕЛИРОВАНИЯ ДЛЯ ОТРАБОТКИ ПРАКТИЧЕСКИХ НАВЫКОВ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ**

**Мункуев И.О., Осокина М.П., Пермякова А.О.**

*Научный руководитель: к.м.н. Мартусевич А.Г., Стасевский В.И.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** В современном мире широкое развитие получила эндохирургия, в которой проведение операций происходит лапароскопическим способом. Использование данного метода имеет огромные преимущества с точки зрения лечения пациента и большие сложности с точки зрения хирурга, так как требует высокой квалификации в области практических навыков. Но на сегодняшний день возможность приобретения современных зарубежных тренажеров может привести к непредвиденным трудностям.

**Цель исследования.** Создать многофункциональный фантом с использованием современных возможностей 3D печати и возможностью программирования необходимого нам уровня сложности для отработки практических навыков лапароскопической холецистэктомии.

**Материалы и методы.** Структура данного фантома представляет собой прототип верхнего этажа брюшной полости, включающей следующие органы: печень с желчным пузырем, желудок, брюшину, двенадцатиперстную кишку, поперечно ободочную кишку и часть большого сальника. Органокomплекс состоит из 2 компонентов: многоцветных (печень, желудок двенадцатиперстная кишка, поперечный отдел ободочной кишки и большой сальник), изготовленных из пластика и одноцветных (желчный пузырь, включающий отходящие от него трубчатые структуры: пузырный проток и пузырную артерию), созданных на основе жидкого силикона. Многоцветный компонент создает наиболее реалистичную картину топографического взаимоотношения анатомических структур, а одноцветный компонент позволяет проводить оперативные манипуляции (пересекать, осуществлять тупую диссекцию и тракцию в заданной нами области гепатопанкреатодуоденального пространства с помощью такого хирургического инструментария, как эндоскопический диссектор, эндоскопические ножницы и т.д.).

На первом этапе происходит создание 3D модели всех структурных многоцветных компонентов фантома в специальной программе (Blender), после чего печатается на 3D принтере марки Picaso Designer X Pro российского производства. Затем органы, находящиеся по отдельности склеиваются в один органокomплекс (используется клей герметик силиконовый). В последнюю очередь происходит заливка жидкого силикона в специально созданную гипсовую форму для создания прототипа желчного пузыря, покрытого брюшиной, который также фиксируется к нижней поверхности печени (время застывания силикона составляет около 2-х суток).

**Результаты.** Конструкция данной полезной модели подлежит многократному использованию с заменой лишь одной съемной части. Размеры органов и топографическое взаимоотношение анатомических структур близки к человеческим, что является преимуществом данной модели. В то же время органокomплекс можно размещать как в обычный лапароскопический бокс прямоугольных размеров, так и в симулированную брюшную полость.

**Выводы.** Сконструированный нами фантом позволяет сохранить большинство тактильных ощущений и оценить свои навыки в реальном времени, совершенствуя технику лапароскопической холецистэктомии.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СТРЕССОВОГО НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ У МУЖЧИН ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ НА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЕ

**Мухина К.Р.**

*Научные руководители: д.м.н., проф. Латыпов В.Р., Гасымов З.А.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее распространенных злокачественных заболеваний у мужчин. В мире ежегодно диагностируют около 1,6 миллиона случаев РПЖ, а 366 тысяч мужчин ежегодно погибают от этой патологии. В России РПЖ занимает второе место, что соответствует 14,5 % от всех диагностированных новообразований у мужчин после опухолей трахеи, бронхов, легкого. В качестве одного из основных методов лечения пациентов с локализованным РПЖ рекомендовано выполнение радикальной простатэктомии (РПЭ). Одним из частых осложнений РПЭ является недержание мочи, которое возникает в 0,8 до 87 % случаев (в среднем 10–15%). Кроме того, недержание мочи возникает и после операций по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) – чреспузырной (позадилонной) аденомэктомии и трансуретральной резекции, лазерной энуклеации предстательной железы. В настоящее время предложено большое количество различных консервативных и хирургических методов лечения мужчин, страдающих недержанием мочи после операций на предстательной железе.

**Цель исследования.** Оценка результатов хирургического лечения недержания мочи у мужчин после операций на предстательной железе с использованием трансобтураторных синтетических слинговых систем и искусственного сфинктера мочевого пузыря AMS 800.

**Материал и методы.** Всем пациентам была проведена предоперационная диагностика, которая включала в себя: сбор анамнеза, физикальный осмотр органов мочевого выделения, общеклинические анализы, определение уровня ПСА, инструментальные исследования (уретрография, уретроцистоскопия, УЗИ почек и мочевого пузыря, трансректальное УЗИ предстательной железы, урофлоуметрия). Показаниями к операции по поводу недержания мочи после операций на предстательной железе являлись: неэффективность консервативных методов коррекции недержания мочи (сохранение симптомов недержания мочи более 12 мес.). Критерии исключения: острые воспалительные заболевания нижних мочевых путей и половых органов; гиперактивность детрузора, не поддающаяся терапии; стриктура уретры, количество остаточной мочи > 50 мл, наличие конкрементов мочевого пузыря. У исследуемых пациентов указанных критериев не наблюдалось. Эффективность оценивали на основе следующих данных: отсутствие интра- и послеоперационных осложнений, снижение количества используемых прокладок в сутки. Влияние стрессового недержания мочи на качество жизни больных выполняли с помощью опросника ICIQ-SF (International Consultation on Incontinence Questionnaire Urinary Incontinence Short Form). В данном опроснике учитывается частота, объем непроизвольного мочеиспускания и его влияние на повседневную жизнь. Статистическая обработка проведена с помощью программ Microsoft Excel, Statistica 6.0.

**Результаты.** В исследование включено 19 пациентов, которым, в период с 2013 по 2022 года, была проведена имплантация трансобтураторных синтетических слинговых систем "УроСлинг Мужской" (n=13) и AdVance (n=6). Средний возраст пациентов 67,6±6,3 лет (от 57 до 78). Сроки наблюдения составили от 5 месяцев до 108 месяцев (в среднем 48 месяцев). Средний индекс массы тела (ИМТ) составил 27,3±5,4 кг/м<sup>2</sup> (от 17,5 до 38,1), средний объем предстательной железы 40,8±16,9 мл (от 20 до 98), время с момента операции на

предстательной железе в среднем прошло  $27,4 \pm 14,1$  месяцев (от 8 до 57). В периоде наблюдения для оценки эффективности были проведены расчеты по изменению количества используемых прокладок в сутки у пациентов, которым были имплантированы трансобтураторные синтетические слинговые системы. В зависимости от степени недержания мочи, пациенты распределены на 3 группы: 1 группа – легкая степень тяжести, 2 группа – средняя, 3 группа – тяжелая. В 1 группе (n=2) пациенты отметили снижение количества прокладок в среднем на 87,5%. Во 2 группе (n=11) процент снижения составил 55,3%. У пациентов 3 группы (n=6) количество прокладок снизилось на 58,73%, однако у двух пациентов из этой группы отдаленные результаты неизвестны. Суммарная эффективность операций составила 67,2%. У восьми (42,1%) пациентов данная операция оказалась неэффективна. Из них, семи пациентам был имплантирован «УроСлинг Мужской», одному был имплантирован слинг AdVance. Двум пациентам, которым ранее был имплантирован «УроСлинг мужской», в виду отсутствия эффекта, был имплантирован искусственный сфинктер мочевого пузыря AMS 800, они имели среднюю степень тяжести (n=2), в их случае выявлено снижение количества прокладок на 87,9%. Всего выполнена 21 операция по поводу недержания мочи. У девяти пациентов (47,3%), которые прошли опрос после имплантации слинга, сумма баллов снизилась по сравнению с исходными значениями и в среднем составила 16 баллов (от 5 до 21б.). В других случаях, исходя из снижения используемых прокладок в сутки, можно судить о благоприятных изменениях относительно качества жизни. Интраоперационных осложнений выявлено не было. В периоде наблюдения значимых изменений показателей урофлоуметрии и потери эффективности не наблюдалось. Лишь у одного пациента (4,8%) слинг был удален из-за инфекционных осложнений.

**Выводы.** Проведенное исследование подтверждает, что хирургическое лечение недержания мочи у мужчин, перенесших операции на предстательной железе, достоверно улучшает качество жизни пациентов.

## РИСКИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ВАРИАНТНОЙ АНАТОМИЕЙ ПУЗЫРНОЙ АРТЕРИИ ЧЕЛОВЕКА

**Остапук И.П., Шлемен А.Д.**

*Научные руководители: к.м.н., доц. Коваленко А.А., к.м.н., доц. Тесфайе В.А.  
Витебский государственный медицинский университет, Витебск, Беларусь*

**Введение.** Количество пациентов с желчнокаменной болезнью увеличивается и составляет от 5 до 20% взрослого населения. Лапароскопическая холецистэктомия является способом лечения пациентов с холецистолитиазом и относится к наиболее часто выполняемым операциям в хирургическом стационаре. Однако имеет место сохранение частоты повреждений артериального русла печени и желчного пузыря, достигающее 2-4%, послеоперационных осложнений; сохранение высокой частоты ошибок при общеклиническом обследовании пациентов с заболеваниями билиарного тракта, достигающее 30%. Основным методом профилактики поражений и послеоперационных осложнений служит знание вариантной анатомии.

**Цель работы:** изучить хирургические аспекты вариантов индивидуальной изменчивости пузырной артерии.

**Материал и методы исследования.** Было исследовано 20 органокомплексов печени и желчного пузыря мужчин, умерших в 42-60 лет, от причин, не связанных с патологией органов брюшной полости, из учебного фонда кафедры анатомии человека УО ВГМУ. Результаты проанализированы, обработаны методом описательной статистики.

**Результаты исследования.** Повреждение сосудов, кровоснабжающих желчный пузырь, было редким явлением до внедрения лапароскопических операций, а в настоящее время оно составляет 25% билиарных осложнений лапароскопической холецистэктомии. В большинстве случаев (92%) происходит нарушение целостности правой печеночной артерии, что может привести к некрозу правой доли печени и обильному кровотечению. Однако



даже в случае повреждения сосудов с малым диаметром зачастую происходят трагические последствия – пробы добиться гемостаза «в слепую» приводят к повреждениям более крупных сосудов или желчевыносящих протоков. Помимо этого, травмирование небольших артерий способно привести к ишемии протока и неудачному исходу восстановительных или реконструктивных операций в случае осуществления кровоснабжения гепатобиллиарной зоны данными небольшими артериями.

Отправной точкой нашего исследования служило определение источника пузырьной артерии. Это связано с необходимостью четкого представления места её клипирования и последующего пересечения при холецистэктомии.

В 14 случаях пузырьная артерия брала начало из правой ветви собственной печеночной артерии, что является классическим вариантом расположения пузырьной артерии в треугольнике Кало. В условиях лапароскопического доступа при выполнении холецистэктомии хирург в большинстве случаев не видит правой печеночной артерии и не манипулирует в проекции ее нахождения. Однако, всегда надо помнить о близком ее расположении и тех вариантах, когда она может находиться в зоне диссекции. Иногда правая печеночная артерия способна образовать колено и в виде дуги визуализироваться непосредственно у шейки пузыря, рядом с пузырьным протоком, в этом варианте ее легко спутать с пузырьной артерией.

Среди иных вариантов истока пузырьной артерии наибольшее количество принадлежит случаю, при котором пузырьная артерия исходила от дополнительной артерии, идущей к правой доле печени. В проведенных нами исследованиях частота данного варианта составляла 3 случая. Это явление имеет ключевое значение, так как в таких случаях пузырьная артерия проецируется у левого края печеночно-дуоденальной связки, а не в треугольнике Кало. Незнание этого варианта может доставить значительные трудности для хирурга во время холецистэктомии и привести к увеличению времени оперативного вмешательства и осложнениям, таким как травматизация печени и развитие обильного кровотечения.

Также был найден органокомплекс, в котором обнаружена дополнительная артерия, кровоснабжающая правую долю печени, являвшаяся источником дополнительной пузырьной артерии. Такие дополнительные артерии обычно впадают в стенку пузыря короткими стволами и в ряде случаев довольно трудно дифференцируются хирургом. Поэтому, отделяя артериальную дугу, всегда следует помнить о наличии дополнительных пузырьных артерий.

В 1 случае было выявлено, что источником пузырьной артерии явилась левая ветвь собственной печеночной артерии. На 1 препарате пузырьная артерия брала начало из желудочно-двенадцатиперстной артерии. Также в 1 случае пузырьная артерия исходила из собственной печеночной артерии. При встрече с такими вариантами специалисту необходимо помнить об увеличении длины пузырьной артерии.

Правая ветвь печеночной артерии может пересекать холедох спереди, затем проходить по передней поверхности желчного пузыря, деформировать его и проникать в ткань печени. При этом желчный пузырь деформируется по типу «песочных часов», создается впечатление существования соединительнотканного тяжа, который во время холецистэктомии может быть ошибочно пересечен с развитием обильного кровотечения.

**Выводы:** Каждый вариант отхождения пузырьной артерии не из правой ветви собственной печеночной артерии имел особенности: траектория и длина пузырьной артерии изменялись, пузырьная артерия принимала нетипичный дугообразный, спиральный или иной тип строения, что учитывают хирурги при проведении оперативного вмешательства.

Таким образом, холецистэктомия требует четкого соблюдения правил работы со структурами гепатодуоденальной связки в зоне треугольника Кало.

## ПРИМЕНЕНИЕ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ДИФФУЗИОННЫХ КАМЕР НА ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ И ИХ ПРАКТИЧЕСКАЯ ЦЕЛЬ.

**Рыбакова А. Б., Зиновьев Е.А., Митряйкин Н.С.**

*Научные руководители: Марзоль Е.А., д.м.н., доц. Дворниченко М.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Васкуляризация в процессе имплантации рассматривается как один из ключевых моментов биоинтеграции материала. Считается, что успешное применение биосовместимых материалов возможно только при адекватном ангиогенезе на ранних этапах после имплантации (Largo R.A. et al 2011). Кроме оксигенации эндотелий сосудов обладает масштабным функциональным потенциалом в процессах имплантации в виде контроля иммунных реакций (Shetty et al 2018), активного вклад в рост и поддержание гомеостаза при регенерации тканей (Raffi et al 2016, Ji-Nak Jeong et al 2021).

**Цель.** Обосновать безопасность применения диффузионных камер с фиксацией на сосудистом пучке и определить возможность васкуляризации в структуре камеры.

**Материалы и методы.** В исследовании использовались крысы рода Wistar (n=8). Экспериментальные группы разделены в равном количестве на 2 группы: I - имплантация диффузионной камеры на сосудистый пучок (n=4), II – контроль (n=4) (ложнооперированные). При проведении исследований были соблюдены все правила этики в работе с лабораторными животными (протокол ЦДИ-005/5/02.2022).

Экспериментальным животным под общим ингаляционным наркозом (изофлуран) была произведена имплантация костного мозга в диффузионных камерах (объемом 100 мкл). За 15 минут до операции животным внутримышечно вводился атропин в дозировке 0,2 мг/кг. Операционное поле освобождалось от шерстяного покрова, обрабатывалось раствором йода спиртовым. Оперативный доступ выполнялся из разреза в 2-3 см, в глубине паховой складки, кнутри от пульсации бедренной артерии. На сосудисто-нервный пучок плотно фиксировалась диффузионная камера. После манипуляции рана ушивалась лавсановыми нитями 4/0-5/0 с напылением спрея «Алюминий (ВЕТ)». По окончании наблюдения (срок имплантации до 40 дней) животные были подвергнуты эвтаназии методом CO<sub>2</sub> ингаляции.

Приготовление гистологических препаратов осуществляли по стандартной методике, окраска гематоксилин-эозин. Микроскопия гистологических препаратов проводилась на световом микроскопе Karl Zeuss Observer D1 (Германия). Морфометрия с оценкой индекса васкуляризации (ИВ) была проведена по цифровым изображениям (Zeiss AxioCam ICc5 (Германия)).  $ИВ = (H * W * n) / S$  Побз, где H- Высота прямоугольника, в который вписан сосуд, W- Ширина прямоугольника, в который вписан сосуд, n- Количество сосудов. Рассчитывали параметры распределений: медиану (Me), 25% квартиль (Q1) и 75% квартиль (Q3). Изучение нормальности распределения проводилось по критерию Шапиро-Уилка. Статистическую обработку проводили в программе Spss statistics 27, IBM (США).

**Результаты.** После имплантации камеры животные наблюдались в послеоперационном периоде. Признаки местного механического раздражения камерой были выявлены у 1 из 8 крыс (12,5%). Местного воспаления в области имплантации не было выявлено. Признаков нарушения по артериальному и венозному руслу бедренного сосудистого пучка не обнаружено. У животных экспериментальной группы по гистологическим препаратам методом морфометрии проведена по цифровым изображениям (Zeiss AxioCam ICc5 (Германия)) и были изучены параметры кровеносного сосуда, на который фиксировалась диффузионная камера и микроциркуляторного русла, развившегося в самой камере. По рассчитанной формуле получены значения индекса васкуляризации, равного 0,005 [0,002; 0,0075]; радиус сосудов составил 166,24 [122,06; 270,78]; периметр сосудов 1043,99 [766,54; 1700,53]. Микроциркуляторное русло без патологических изменений, просветы мелких сосудов обнаруживаемы по сравнению с контрольной группой, кровенаполнение нормальное.

**Выводы.** Данным исследованием показана безопасность имплантации диффузионной камеры на бедренный сосудисто-нервный пучок: осуществлён рутинный оперативный доступ. Постимплантационных осложнений не наблюдалось, присутствие самой камеры не приводило к реакциям отторжения, индукция воспаления не происходила. Показано, что при постановке камеры индекс васкуляризации определяется на микропрепаратах, *vasa vasorum* обнаруживаются при стандартном окрашивании. Совокупность полученных данных освещает способ безопасной трансплантации диффузионной камеры, что даст возможность изучить вопрос использования камеры в представленных условиях.

## УСТРОЙСТВО, ФИКСИРУЮЩЕЕ АНАТОМИЧЕСКИЕ СТРУКТУРЫ, ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ И УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ХИРУРГИЧЕСКИХ НАВЫКОВ

**Сметанина Е.А., Акулова А.В., Пермякова А.О.**

*Научные руководители: к.м.н., доц. Мартусевич А. Г., инженер Стасевский В.И.  
Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Получение и усовершенствование практических навыков при формировании хирургического шва на различных органах необходимо как для студентов, так и для врачей-хирургов. Для реализации данной задачи в настоящее время широко используются специализированные тренажеры. Хотя их ассортимент довольно широк, большинство из них предоставляют возможность работы лишь с ограниченным количеством анатомических структур.

**Цель.** Создать универсальное устройство, фиксирующее различные анатомические структуры, для получения и усовершенствования хирургических навыков.

**Материалы и методы.** Фиксатор изготовлен с использованием технологии 3D печати. Вначале разрабатывались чертежи, затем по ним были созданы 3D модели в специальной программе, после чего их печатали на 3D-принтере марки Picaso Designer X Pro российского производства из ABS, PLA пластика.

Новое устройство состоит из напечатанного на 3D принтере основания длиной 25 см, на котором сделаны несколько прорезей для вхождения игл. К нему крепится алюминиевая трубка длиной 25 см, диаметром 0,8 см, на ней находятся две подвижные части, изготовленные из пластика и алюминиевых трубок. Их можно располагать в горизонтальной плоскости на любом необходимом, удобном расстоянии друг от друга, фиксируя на алюминиевой трубке оцинкованными болтами, что дает возможность использовать тренировочные анатомические структуры различной длины. Также на данных подвижных частях располагаются съемные картриджи для игл, созданные на 3D принтере. Картриджи, в свою очередь, тоже являются подвижными в вертикальной плоскости, их можно фиксировать с помощью болтов на различных расстояниях от основания в зависимости от толщины тренировочных материалов. Есть возможность смены игл в случае их поломки, неисправности. Кроме того, возможно использование игл различного диаметра для фиксации анатомических структур разной плотности.

**Результаты.** Созданное фиксирующее устройство позволяет работать с анатомическими структурами различными по длине, толщине, плотности благодаря подвижности частей, на которых располагаются так же подвижные картриджи для игл, что является преимуществом данной модели по сравнению с другими фиксаторами. Возможность смены игл позволяет использовать данную модель многократно.

**Выводы.** Таким образом, нам удалось изготовить универсальное фиксирующее устройство, позволяющее совершенствовать хирургические навыки, используя анатомические структуры различной длины, толщины и плотности.

## СПОСОБ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ГИПОПАРАТИРЕОЗА: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

**Ульянова Е.В., Валеева Н.И., Штыбова М.Р.**

*Научные руководители: д.м.н., доц. Попов О.С., к.м.н. Титов Д.С.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Частота послеоперационного гипопаратиреоза после тиреоидэктомии или субтотальной резекции щитовидной железы по данным литературы составляет от 5 до 17%. Развитие его связано преимущественно с удалением в комплексе со щитовидной железой всех или большей части околощитовидных желез, реже — с их травматизацией во время операции или некрозом их на почве нарушения кровообращения. В связи со сложностью и низкой эффективностью медикаментозной терапии послеоперационного гипопаратиреоза, актуальны вопросы хирургической коррекции последнего, среди которых ведущую роль играют методы аутотрансплантации ткани околощитовидных желез.

**Цель исследования.** Изучить экспериментально эффективность метода инъекционной аутотрансплантации ткани морфологически неизмененных и жизнеспособных удаленных фрагментов околощитовидных желез в ткань щитовидной железы, а также доказать их приживляемость.

**Материалы и методы.** Для экспериментов использовались кролики. Под общей анестезией подопытному кролику в ходе операции удалили две околощитовидные железы без перевязки щитовидной артерии. Удаленную околощитовидную железу измельчали и помещали в шприц с раствором Евро-Коллинз, затем вводили инъекционной иглой в ткань правой доли щитовидной железы на глубину 0,3 см. Через одну и две недели после хирургического вмешательства производили забор материала на гистологическое исследование.

**Результаты.** Проведено гистологическое исследование операционного материала в сроки 7 и 14 суток после операции. Препараты окрашены гематоксилином и эозином. На гистологическом срезе прооперированной правой доли щитовидной железы наблюдали ткань околощитовидных желез на фоне типичного гистологического строения щитовидной железы. Кроме того, определялось очаговое неспецифическое продуктивное воспаление в виде лимфогистиоцитарной инфильтрации, а также с наличием тонких прослоек фиброзной ткани вокруг структур шовного материала. Никаких морфологических признаков отторжения ткани околощитовидных желез не обнаружено. Эффективность методики объясняется единством эмбриогенеза ткани щитовидной и околощитовидной желез: зачаток щитовидной железы и верхних околощитовидных желез развивается из 4-го жаберного кармана эмбриона, что обеспечивает хорошую приживляемость ткани околощитовидных желез. Измельчение ткани околощитовидных желез улучшает приживляемость клеток последней.

**Выводы.** В отличие от уже имеющихся методов аутотрансплантации околощитовидных желез, предложенный способ позволит получить положительный эффект в профилактике послеоперационного гипопаратиреоза за счет хорошей приживляемости ткани околощитовидных желез в паренхиме щитовидной железы. Способ малотравматичен и доступен к широкому клиническому применению в эндокринной хирургии.

## ИССЛЕДОВАНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ ЭНДОТЕЛИЯ К ГИПОКСИИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ СВОБОДНОЙ ПЕРЕСАДКИ КОЖНО-ФАСЦИАЛЬНОГО ЛОСКУТА (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

**Чухланцев Д.А.**

*Научные руководители: д.м.н., проф. Селянинов К.В., к.м.н. Васильченко Д.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** В настоящее время широко используются реконструктивно-пластические методики для коррекции врожденных или приобретенных дефектов, в основе которых лежит микрохирургическая технология. Определение временных границ для безопасного

наложения микрососудистого шва, позволит избежать развития осложнений при пересадке комплекса тканей, связанных с морфологическими и функциональными нарушениями активности эндотелия.

**Цель исследования:** изучение устойчивости эндотелия к гипоксии при наложении микрохирургического шва в зависимости от продолжительности его выполнения.

**Материалы и методы:** в эксперимент были включены 32 белых крыс вида Wistar обоего пола массой тела 200–220 г. Исследование выполнено на модели приближенной к модели свободного эпигастрального лоскута у крыс по P. G. van der Sloot (2002). Животные были разделены на IV группы: I группа – контрольная (n=2); II группа - с ишемией сосудистой стенки в течение 20 минут (n=10); III группа - с ишемией сосудистой стенки в течение 1 часа (n=10); IV группа - с ишемией сосудистой стенки в течение 2 часов (n=10).

Забор материала на гистологическое исследование (стенка артерии и вены) выполняли через 20 мин., 1 часа, 2-ух часов после наложения сосудистых клипс на стенку сосудов. Материал помещался в 10 % Ph-нейтральный забуференный раствор формалина, с дальнейшей проводкой по стандартной методике и заливкой парафин. В последующем изготавливали гистологические срезы толщиной 4–5 мкм. Для окрашивания микропрепаратов использовали готовые растворы красителей гематоксилина и эозина.

**Результаты:** в контрольной группе (артерия и вены) слои сосудов сохранены и прослеживаются отчетливо. Адвентициальная оболочка без особенностей, ядра миоцитов меди дифференцируются отчетливо. Субэндотелиальный слой тонкий, структурный. Эндотелий на всем протяжении сохранен как в сосуде артериального, так и венозного типа. В просвете сосудов – эритроциты.

Во II группе крыс преимущественно в исследованных сосудах слои сохранены и прослеживаются отчетливо. Адвентициальная оболочка без особенностей, ядра миоцитов меди дифференцируются отчетливо. Субэндотелиальный слой тонкий, структурный. Эндотелий на всем протяжении сохранен как в сосуде артериального, так и венозного типа. В просвете сосудов – эритроциты. Однако в части групп отмечается расширение вен с полнокровием, отмечалось фестончатый ход эндотелия и его очаговое уплощение, эндотелий со слабо выраженными дистрофическими изменениями в виде неравномерно выраженного набухания, а также очаговое утолщения меди за счет гипертрофии и слабо выраженного фиброза. Отмечается разволокнение адвентиции. В меди артерии – липидные включения и гипертрофия меди за счет гладкомышечных элементов.

Во III группе крыс отмечается выраженная гипертрофия стенки артерии с липидными включениями, эндотелий при этом сохранен. Вены паралетически расширены, полнокровные, эндотелий прерывистый, набухший, местами отслаивается от субэндотелиального слоя. Со стороны адвентициальной оболочки – разволокнение и волнообразный ход эластических волокон с явлением отека.

Во IV группе крыс отмечается выраженная гипертрофия стенки артерии с липидными включениями, эндотелий при этом сохранен. Вены паралетически расширены, резко полнокровные, интима имеет извитой ход, эндотелий прерывистый, на большем протяжении набухший (вакуолизированный), местами не дифференцируется или же слущен в просвет. Миоциты меди с набухшей цитоплазмой, ядра местами не дифференцируются. Со стороны адвентициальной оболочки – разволокнение и волнообразный ход эластических волокон с явлением выраженного отека, полнокровием капилляров и экстравазация эритроцитов (диапедезные кровоизлияния в адвентициальной оболочке).

**Выводы:** полученные результаты гистологического исследования подтверждают, что наложение микрососудистых клипс свыше 1 часа приводит к морфологическим изменениям в стенке сосудов, которые более выражены в эндотелии вен. Это может привести к дальнейшему слущиванию эндотелия с развитием тромбоза и гибели пересаженного комплекса тканей.

## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ

ПОИСК ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ АНТАГОНИСТОВ РЕЦЕПТОРОВ АНГИОТЕНЗИНА ПЕРВОГО ТИПА МЕТОДОМ МОЛЕКУЛЯРНОГО ДОКИНГА

**Власюк Е.В.**<sup>1</sup>

*Научные руководители: д.м.н. Анищенко А.М.<sup>1, 2</sup>, Дунаева О.И.<sup>2</sup>*

*1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

*2. НИИ фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга, Томск, Россия*

**Введение.** В настоящее время артериальная гипертензия (АГ) занимает ключевое место в развитии сердечно-сосудистых заболеваний, являющихся ведущей причиной смерти в мире. В связи с увеличением распространенности заболевания, необходимость разработки новых лекарственных средств остается актуальной. Ведущим патогенетическим механизмом в развитии АГ является ренин-ангиотензин-альдостероновая система, в частности ангиотензин II. Воздействие на рецептор AGTR1 опосредует основные сердечно-сосудистые эффекты ангиотензина II. Методы молекулярного докинга позволяют оценить потенциал новых соединений, предсказывая активность исходя из молекулярной структуры исследуемых веществ.

**Цель исследования.** Оценить сродство потенциальных антагонистов AGTR1 к рецептору с помощью методов молекулярного докинга, сравнить энергию связывания представленных соединений с препаратом «положительного контроля» - зарегистрированным антигипертензивным лекарственным средством (Лозартан).

**Материалы и методы.** Структурные формулы соединений VOL01-04 предоставлены НИИ Фармакологии им. Е.Д. Гольдберга, структура молекулы лозартана (вещество с установленным аффинитетом к рецептору) взята из открытых источников. Все структурные формулы построены и конвертированы в 3D-формат с помощью пакета программ Chem. Office 16.0. Моделирование лиганд-белковых взаимодействий осуществляли с помощью открытого сервера «The RosettaDock server». Трехмерные модели AGTR1 для докинга были получены из базы данных RCSB Protein Data Bank (PDB ID code: 4YAY). Анализ значимых взаимодействий в активном центре, сравнение энергий взаимодействия произвели с помощью программного обеспечения Molegro Virtual Docker.

**Результаты.** В ходе исследования выполнен молекулярный анализ рецептора методами *in silico* (установлены координаты активного центра). По результатам молекулярного докинга получены данные, позволяющие сравнить энергию связывания (ккал/мол) лиганд-рецептор и наличие аминокислотных остатков активного центра, которые образуют водородные связи с функциональными группами лиганда: лозартан (-21.463, ARG167), VOL01 (-17.896 SER05, TYR 35), VOL02 (-15.984 ARG167), VOL03 (-15.279 ARG167, THR88), VOL04 (-15,853, ARG167). Несмотря на то, что количество исследованных структур не позволяет говорить о статистических значимых различиях, в ходе исследовательской работы опробована методика анализа сродства лиганда к рецептору методом лиганд-белкового докинга, получены критерии оценки аффинитета химического соединения к изучаемому рецептору.

**Выводы.** Результаты проведенного исследования позволили установить в активном центре AGTR1 вероятно критически значимые аминокислотные остатки: ARG167, TYR 35. Полученные данные будут использованы для подбора большего количества соединений, потенциально обладающих аффинитетом к AGTR1, для построения QSAR модели, что предоставит возможность провести статическую обработку данных докинга.

## АНАЛИЗ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АГОНИСТАМ ГЛЮКАГОНОПОДОБНОГО ПЕПТИДА ПЕРВОГО ТИПА

**Гришкевич И.Р.**

*Научный руководитель: к.м.н., Головина Е.Л.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1RA) представляют собой новый класс лекарственных средств для лечения сахарного диабета 2 типа (СД 2). В дополнение к сахароснижающему действию с минимальным риском возникновения гипогликемии, они эффективно уменьшают риск сердечно-сосудистых заболеваний благодаря своим противоатеросклеротическим и противовоспалительным свойствам. Кроме того, GLP-1RA способствуют снижению веса и препятствуют развитию сопутствующих заболеваний, таких как жировая дистрофия печени и когнитивные расстройства. Клинические исследования и повседневная практика предполагают межиндивидуальную вариабельность ответа на лечение GLP-1RA с точки зрения контроля гликемии и снижения массы тела. Учитывая сложную патофизиологию СД 2 и широкий спектр доступных терапевтических вариантов лечения, важно определить, какие лекарственные средства лучше всего подходят для того или иного пациента. Такой персонализированный подход к лечению диабета может увеличить долю пациентов, способных достичь целей по снижению гликемии и массы тела. Применение GLP-1RA не всегда позволяет достичь желаемого гликемического контроля.

**Цель исследования.** Провести анализ частоты случаев неэффективности агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 по данным открытого интернет ресурса *VigiAccess*.

**Материалы и методы.** Анализ распространенности побочных эффектов, а именно сведений о неэффективности или снижении действия GLP-1RA был проведен на портале *VigiAccess*. Данный ресурс был запущен Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в 2015 году для обеспечения общественного доступа к информации в *VigiBase*, глобальной базе данных ВОЗ о сообщаемых потенциальных побочных эффектах лекарственных средств. Оценка частоты сообщений о неэффективности была проведена в целом для группы GLP-1RA, а также для ее отдельных представителей (эксенатида, лираглутида, семаглутида, дулаглутида). Запрос к базе данных осуществляли в период с 10 по 21 ноября 2022 г. по названиям: *exenatide*, *liraglutide*, *semaglutide* и *dulaglutide*. Сравнение результатов в подгруппах проводили методом  $\chi^2$ .

**Результаты.** Основываясь на данных *VigiAccess*, можно сказать, что одна из главных и актуальных проблем GLP-1RA заключается в недостаточной эффективности. По данным *VigiAccess* (запрос от 17.11.2022) группа GLP-1RA в целом была неэффективна в 6455 случаях, уровень глюкозы в крови оставался повышен в 28821 случаях, терапевтический эффект лекарственного средства уменьшился в 1766 случаях, первоначально недостаточная доза потребовала коррекции в 3060 случаях. Суммарное количество сообщений подобного характера для группы в целом составляет 40102 из 201031 сообщений о побочных эффектах (19,9%).

Для эксенатида общее количество сообщений о недостаточной эффективности составило – 6085 случаев (8%) из 76062 сообщений о побочных эффектах, для дулаглутида – 9646 случаев (16%) из 60237, для семаглутида – 1797 случаев (9%) из 19966 и для лираглутида – 4989 случаев (11%) из 45354.

По сравнению с эксенатидом дулаглутид в 2 раза чаще был неэффективен ( $\chi^2=2108$ ,  $p<0,001$ ). Применение семаглутида и лираглутида также достоверно чаще было неэффективным ( $\chi^2=21$ ,  $p<0,001$  и  $\chi^2=308$ ,  $p<0,001$  соответственно).

Разная эффективность и отсутствие ответа на терапию сахароснижающими средствами могут быть связаны со сложной этиологией СД 2, изменением биотрансформации и

биодоступности лекарственных средств, а также полиморфной вариабельностью генов, кодирующих мишени лекарственных средств.

GLP-1RA являются модифицированными молекулами эксенатида, при этом имеют разную структуру и фармакокинетические свойства. Недостаточный клинический ответ на терапию может быть связан с разной кинетикой взаимодействия GLP-1RA с рецептором, а также с генетически наследуемыми особенностями строения активного центра рецептора и разной активностью эндогенных ферментов, расщепляющих лекарственное средство с утратой активности.

**Выводы.** Общее количество случаев недостаточной эффективности GLP-1RA по данным VigiAccess составляет около 20%, а применение дулаглутида, семаглутида и лираглутида по сравнению с эксенатидом достоверно чаще сопровождается сообщениями об их неэффективности.

## ЛИНЕЙНОСТЬ ФАРМАКОКИНЕТИКИ НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО ИНДОЛИНОНА ПРИ ВВЕДЕНИИ В ЖЕЛУДОК КРЫСАМ

**Детин А.С.**

*Касадыего Кинтеро Хуан Эстебан*

*Научный руководитель: к.м.н. Быков В.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

*ООО «Инновационные фармакологические разработки», Томск, Россия*

**Введение.** Основной причиной смертности во всем мире являются тромбозы сосудов сердца и головного мозга. Для профилактики тромбозов применяют лекарственные средства, эффективно подавляющие образование тромбов без опасности развития кровотечений. Новое производное индолинона с шифром GRS обладает принципиально иным антиагрегантным механизмом действия. Оно стимулирует растворимую форму гуанилатциклазы, увеличивает биосинтез циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ), под влиянием которого снижается концентрация ионов кальция в цитоплазме тромбоцитов. Важным этапом фармакокинетического анализа является проверка гипотезы линейности фармакокинетики – предсказуемость изменений концентрации фармакологического вещества в ответ на изменение его дозы. Эти данные позволяют определить режим дозирования и безопасность разрабатываемого лекарственного средства.

**Цель исследования.** Определить линейность фармакокинетики нового антиагреганта, производного индолинона GRS при его однократном введении крысам в желудок в разных дозах.

**Материалы и методы.** Эксперименты проводили на 90 крысах самцах стока Sprague Dawley. Животных разделяли на 3 группы. Животным первой группы однократно вводили в желудок соединение GRS в виде суспензии в 0,5 % водном растворе карбоксиметилцеллюлозы в эффективной дозе 10 мг/кг, второй и третьей – в дозах 20 и 40 мг/кг соответственно. У крыс под наркозом забирали кровь из полости сердца до введения соединения GRS и через 15, 30 мин, 1, 2, 4 и 8 ч после. В каждой временной точке было по 5 крыс. Из стабилизированной гепарином натрия (50 Ед/мл) крови получали плазму центрифугированием при 1600 g в течение 15 мин. Концентрацию соединения GRS в плазме определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с ультрафиолетовым детектированием. Хроматограммы обрабатывали с помощью программного обеспечения «Мульти-Хром» (Амперсенд, Россия). На основании полученных значений строили фармакокинетические профили и определяли максимальную концентрацию и время ее достижения с помощью пакета программ Microsoft Excel.

**Результаты.** При введении в желудок производного индолинона GRS в дозах 10, 20 и 40 мг/кг максимальная концентрация достигалась через 1,2–1,3 ч и составляла 150,2 ± 27,3, 202,2 ± 42,9 и 305,1 ± 96,5 нг/мл соответственно. Линейная аппроксимация получен-



ных значений указывает на линейность увеличения максимальной концентрации соединения GRS в дозах 10 и 20 мг/кг, повышение дозы до 40 мг/кг не сопровождается сопоставимым ростом максимальной концентрации вещества в плазме.

**Выводы.** Антиагрегант, производное индолинона GRS после однократного введения в желудок крысам в дозах 10–40 мг/кг имеет нелинейную фармакокинетику, что может быть следствием ограниченного всасывания большого количества субстанции в желудочно-кишечном тракте.

## МИТОТОКСИЧНОСТЬ САХАРОСНИЖАЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ

**Еремин Д.А. Суковатицин Е.А. Жариков Е.А**

*Научный руководитель: к.б.н., доц. Мелешко М.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Широкое распространение преоральных сахароснижающих препаратов и пожизненный их прием вызывает широкий интерес к их изучению. Большое количество теорий и предположений о механизмах их действия оставляют все больше вопросов об их токсичности.

**Цель исследования.** Изучить митохондриальную токсичность преоральных сахароснижающих препаратов в базе данных “mitotox”

**Материалы и методы.** Анализ базы данных “mitotox” и смежных с ней статей.

**Результаты.** В группе бигуанидов (Metformin, Buformin, Phenformin) – митохондриальная токсичность проявляется: снижением синтеза АТФ, увеличением ЕСАР (показатель закисления внеклеточной среды), снижением эффективности ЦПЭ (цепь переноса электронов), снижением мембранного потенциала, увеличение окислительного стресса, снижением OCR (скорости потребления кислорода) и снижение состояний 2 и 3 (по Чансу). Буформин и Фенформин намного более токсичны по отношению к митохондриям.

В группе производных тиазолидиндионов (Pioglitazone, Rosiglitazone, Troglitazone) митохондриальная токсичность проявляется: снижением эффективности ЦПЭ (цепь переноса электронов), отрицательным влиянием на трансмембранный потенциал и негативное влияние на IC50 Glu/Gal (концентрация полумаксимального ингибирования глюкозой/галактозой). Самая большая митохондриальная токсичность у Троглитазона, чуть меньше у Розиглитазона.

В группе производных сульфонилмочевины (Glimepiride, Glibenclamide) митохондриальная токсичность проявляется: снижением мембранного потенциала, набуханием митохондрий и оттоком ионов кальция из митохондриального матрикса.

Митохондриальная токсичность увеличивает риск лактоацидоза, что особенно актуально в качестве побочных эффектов преоральных сахароснижающих препаратов. Меньшая митохондриальная токсичность Метформина, снижает риск лактоацидоза при выборе его применения в терапии сахарного диабета 2 типа и возможно при некоторых видах рака.

Митохондриальные нарушения играют значительную роль в широком спектре заболеваний таких как: болезнь Паркинсона, шизофрения. Но в том числе митохондриальная токсичность связана с повышением инсулинорезистентности и развитием сахарного диабета 2 типа. На возможность повышения инсулинорезистентности был исследован метформин, как наиболее изученное во всем мире преоральное сахароснижающее лекарственное средство, из-за особенностей влияния на внутриклеточный метаболизм-повышение инсулинорезистентности невозможно.

**Выводы.** Проведенное исследование показало причины и возможные механизмы токсичности преоральных сахароснижающих препаратов, которые привели к отсутствию их регистрации на 2023г на территории Российской Федерации. Это препараты: Phenformin, Buformin, Troglitazone, Rosiglitazone.

# ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИРАДИКАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТОВ ДОННИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО И ДОННИКА БЕЛОГО

**Зоренко Е.А.**<sup>1</sup>

*Научный руководитель: д.м.н. Анищенко А.М.*<sup>1,2</sup>

*1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

*2. Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга Томского НИМЦ, Томск, Россия*

**Введение.** Известно, что при образовании большого количества активных форм кислорода или при нарушении адекватного ответа антиоксидантной системы организма, повреждаются мембраны клеток и развивается окислительный стресс, запускающий в организме огромное количество различных нарушений в работе органов и систем, и, как следствие-возникновению сопряженных заболеваний. Антиоксиданты участвуют в регуляции протекания свободно-радикальных превращений в организме, существенно влияя на его состояние, поэтому антиоксиданты и исследование антирадикальных свойств соединений в последнее время получили широкое распространение.

**Цель исследования.** Исследовать антирадикальную активность экстрактов донника лекарственного (*Melilotus officinalis* L.) и донника белого (*Melilotus albus* Medik.) по отношению к свободному радикалу 1,1-дифенил-2-пикрилгидразилу (ДФПГ).

**Материалы и методы.** Объектами исследования служили этилацетатные (DL2, DB2), бутанольные (DL3, DB3), хлороформные (DL4, DB4), водные (DL5, DB5) фракции, полученные методом жидкость-жидкостной экстракции из водно-спиртовых экстрактов донника лекарственного (DL) и донника белого (DB). Для оценки антирадикальной активности соединения была использована реакция со свободным стабильным радикалом 1,1-дифенил-2-пикрилгидразилом (ДФПГ), конечная концентрация которого составляла 0,25мМ. Экстракты исследовали в конечной концентрации 0,01 мг/мл, 0,1мг/мл, 1 мг/мл. В качестве растворителя использовали ДМСО (диметилсульфоксид). Раствор ДФПГ и исследуемых соединений смешивали в объемном соотношении 1:1. Для контрольной пробы раствор ДФПГ смешивали в объемном соотношении 1:1 с ДМСО. Измерение оптической плотности проводили на спектрофотометре Cary 50 Scan (Varian, Австралия) при длине волны 520 нм в кювете из кварцевого стекла с длиной оптического пути 10 мм в течение 10 минут. Измерения проводили троекратно. Статистическая обработка проводилась с использованием программ Microsoft Office Excel 2016 и Statistica 10.0. Данные представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  – среднее значение,  $m$  – стандартная ошибка среднего значения. Достоверность различий оценивали с помощью непараметрических критериев Краскела-Уоллиса и Манна-Уитни. Значимыми считали значения  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Экстракт DL2 в концентрациях 0,01 мг/мл, 0,1 мг/мл, 1 мг/мл достоверно, по сравнению с контролем, снижал значения оптической плотности раствора ДФПГ через 10 минут до  $89,3 \pm 0,8\%$ ,  $90,2 \pm 1,9\%$ ,  $46,0 \pm 0,2\%$  соответственно. Время снижения оптической плотности на 50% (ET50%) при концентрации экстракта 1 мг/мл составило  $4,09 \pm 0,12$  мин. Экстракт DL3 в концентрации 1 мг/мл достоверно снижал значение оптической плотности раствора ДФПГ до  $92,2 \pm 2,7\%$ . Экстракты DB3 и DL4 в концентрации 1 мг/мл снижали оптическую плотность раствора ДФПГ до  $88,6 \pm 0,3\%$  и  $82,8 \pm 0,6\%$ , однако данное снижение статистической значимости не имеет. Экстракты DB2, DB4, DL5, DB5 не снижали оптическую плотность раствора ДФПГ.

**Выводы.** Экстракт DL2 обладает антирадикальной активностью в концентрациях 0,01 мг/мл, 0,1 мг/мл, 1 мг/мл. Экстракт DL3 обладает антирадикальной активностью в концентрации 1 мг/мл. Экстракты DB2, DB3, DL4, DB4, DL5, DB5 не проявили антирадикальной активности.

## ИНФАРКТ ЛИМИТИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ДОНОРОВ ОКСИДА АЗОТА И АКТИВАТОРА КАТФ-КАНАЛОВ ПРИ ОДНОКРАТНОМ И ХРОНИЧЕСКОМ ВВЕДЕНИИ

**Килин М.Е., Мухомедзянов А.В.**

*Научный руководитель: д.м.н., в.н.с. Нарыжная Н.В.*

*Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской Академии Наук, НИИ кардиологии, Томск, Россия*

**Введение.** Оксид азота играет важную роль в реализации инфаркт лимитирующего эффекта за счет вазодилатации коронарных артерий. Однако постоянное воздействие может способствовать формированию толерантности к донорам оксида азота. Одновременно с этим используют активаторы АТФ-зависимых калиевых каналов ( $K_{атф}$ -каналов), воздействуя на которые, предотвращает избыточное сокращение кардиомиоцитов и структурное повреждение клеток в условиях ишемии-реперфузии. На сегодняшний день остается не до конца изучен эффект активаторов  $K_{атф}$ -каналов и доноров оксида азота при хроническом использовании.

**Цель исследования.** Выяснить, способны ли активатор  $K_{атф}$ -каналов и донор оксида азота вызывать инфаркт лимитирующий эффект.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось на самцах крыс линии Wistar массой 250-300 г. Животные случайным образом были распределены на группы, у которых моделировали коронароокклюзию (45 минут) и реперфузию (2 часа) с применением диазоксида 3,5 мг/кг однократно за 1-2,5 часа до моделирования ишемии, 0,5 мг/кг ежедневно на протяжении 21 дня, и никорандила 0,5 мг/кг однократно внутривенно за 1-2,5 часа до моделирования ишемии. Инвазивные процедуры проводились под общим наркозом путем внутрибрюшинного введения  $\alpha$ -хлоралозы (50 мг/кг) и подключали к аппарату искусственной вентиляции легких «SAR-830 Series». После реперфузии происходило изъятие сердца с последующим выявлением зоны некроза.

Определяли зону некроза (ЗН) и область риска (ОР). Зона некроза выделялась из области риска путем окрашивания 1% раствором 2,3,5-трифенилтетразолияхлорида (30 минут, 37°C), являющегося индикатором жизнеспособных клеток и тканей. Размер зоны риска и зоны некроза определяли компьютеризированным планиметрическим методом. Размер ЗН выражали в процентах от размера зоны гипоперфузии (зона риска) как соотношение ЗН/ОР.

**Результаты.** В контрольных группах после 45 минутной окклюзии и 120 минут реперфузии отношение ЗН/ОР составило 43,6%. Применение активатора  $K_{атф}$ -каналов диазоксида за 1 час до коронароокклюзии приводило к уменьшению размера инфаркта на 36%. Этот эффект не сохранялся, если коронароокклюзию моделировали через 2,5 часа после инъекции препарата. Была выявлена небольшая продолжительность кардиопротективного действия диазоксида. Хроническое введение активатора  $K_{атф}$ -каналов диазоксида в течении 21 дня не привело к изменению размера инфаркта миокарда при ишемии-реперфузии.

Введение никорандила за 1 час до коронароокклюзии оказывало кардиопротективный эффект. В свою очередь, однократное введение активатора  $K_{атф}$ -каналов и донора оксида азота никорандила за 2,5 часа до коронароокклюзии не влияло на размер инфаркта у крыс при ишемии-реперфузии.

**Выводы.** Активация  $K_{атф}$ -каналов при однократном введении диазоксида и активация  $K_{атф}$ -каналов в сочетании с индукцией оксида азота никорандилом оказывает выраженный инфаркт-лимитирующий эффект. При этом хроническое применение активатора  $K_{атф}$ -каналов не приводит к уменьшению размера инфаркта.

Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного Фонда № 22-15-00048.

## ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТОВ ДОННИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО И ДОННИКА БЕЛОГО НА ВЯЗКОСТЬ КРОВИ IN VITRO

Магомедгаджиева Т.З.<sup>1</sup>

Научный руководитель: д.м.н. Анищенко А.М.<sup>1,2</sup>

1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

2. Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга Томского НИМЦ, Томск, Россия

**Введение.** За последние годы важное значение в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистой патологии уделяется эндотелиальным факторам и микроциркуляции. Реализация патологического воздействия тесно связана с текучими или реологическими свойствами крови, в частности с ее вязкостью, под которой в физическом плане понимают величину внутреннего трения, проявляющуюся при перемещении одного слоя крови относительно другого. Кровь представляет собой концентрированную суспензию форменных элементов в дисперсной среде белков и других составных частей плазмы. Соответственно, вязкость крови изменяется в зависимости от силы внутреннего трения на единицу поверхности – напряжения сдвига, и градиента скорости – скорости сдвига.

**Цель исследования.** Исследовать влияние экстрактов донника лекарственного (*Melilotus officinalis* L.) и донника белого (*Melilotus albus*) на модели синдрома повышенной вязкости крови in vitro.

**Материалы и методы.** Объектами исследования служили этилацетатные (DL2, DB2), бутанольные (DL3, DB3), хлороформные (DL4, DB4), водная (DL5) фракции, полученные методом жидкость-жидкостной экстракции из водно-спиртовых экстрактов донника лекарственного (DL) и донника белого (DB). Эксперименты выполнены на крысах-самцах сток Вистар 300-350 г. Кровь забирали под эфирным наркозом из общей сонной артерии. В качестве стабилизатора использовали дикалиевую соль этилендиаминтетрауксусной кислоты (K<sub>2</sub>ЭДТА) в соотношении с кровью 20 мкл к 1 мл. Определяли вязкость цельной крови на ротационном вискозиметре DV-II+ Pro на скоростях сдвига 30 с<sup>-1</sup> и 450 с<sup>-1</sup> при температуре 36,0 °С. Гемореологическая активность экстрактов исследовалась в конечной концентрации 0,01 мг/мл, 0,1 мг/мл и 1 мг/мл крови. Синдром повышенной вязкости крови in vitro моделировали нагреванием крови при температуре 43-44 °С в течение 60 минут. Статистическая обработка проводилась с использованием программы Statistica 10.0. Достоверность различий оценивали с помощью непараметрических критериев Краскела-Уоллиса и Манна-Уитни. Значимыми считали значения  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Нагревание крови в течение 60 минут приводило к статистическому значимому возрастанию вязкости крови при скорости сдвига 450 с<sup>-1</sup> на 6-10%, а при скорости сдвига 30 с<sup>-1</sup> на 20-30%. Фракции DL-5, DB-3, DB-4 в концентрациях 0,01-1 мг/мл не оказывали статистически значимого влияния на вязкость крови как на высокой (450 с<sup>-1</sup>) скорости сдвига, так и на низкой (30 с<sup>-1</sup>). Экстракты DL-2, DL-4 и DB-2 в концентрации 1 мг/мл во всем диапазоне скоростей сдвига привели к статистически значимому повышению вязкости крови по сравнению с контролем. При использовании экстракта DL-3 в концентрации 1 мг/мл вязкость крови на скорости сдвига 30 с<sup>-1</sup> составила 8,94±3,18 мПа·с, что на 17% статистически значимо ниже, чем в контроле. На скорости сдвига 450 с<sup>-1</sup> статистически значимого влияния на вязкость крови экстракт DL-3 не оказал. Способность DL-3 снижать вязкость крови на низких скоростях сдвига позволяет предполагать, что данный эффект связан с влиянием на агрегацию эритроцитов.

**Выводы.** Экстракт DL-3 в концентрации 1 мг/мл ограничивает возрастание вязкости крови на модели синдрома повышенной вязкости крови in vitro.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ФЛАВОНОИДА ШАФТОЗИДА, ВЫДЕЛЕННОГО ИЗ *LYCHNIS CHALCEDONICA L.*

Овчаренко Е.В.<sup>1</sup>, Всяких О.В.<sup>1,2</sup>, Кульпин П.В.<sup>2</sup>

Научные руководители: к.б.н. Афанасьева О.Г.<sup>2</sup>

1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

2. Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга Томского НИМЦ, Томск, Россия

**Введение.** Любой патологический процесс, развивающийся в организме человека, сопровождается воспалением. Воспалительный процесс включает изменения микроциркуляторного русла, системы крови и соединительной ткани, направленных на изоляцию и устранение повреждающего агента и восстановление тканей. Медиаторы воспаления гистамин и серотонин являются первичными провокаторами нарушения микроциркуляции в патологической зоне. Для купирования болевого синдрома воспалительного происхождения широко применяются нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). Но при их длительном применении у 25% пациентов наблюдается поражение желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки, так называемая «НПВС – гастропатия». Флавоноиды, являясь вторичными метаболитами растений, защищают растения от инфекций, паразитов и повреждений насекомыми. У флавоноидов выявлено большое количество фармакологических свойств, в том числе и противовоспалительных.

**Цель исследования.** Изучить противовоспалительное действие флавоноида шафтозида, выделенного из *Lychnis chalconica*, на модели серотонинового воспаления.

**Материалы и методы.** Фармакологическое исследование было проведено на 42 аутобредных мышцах-самцах сток CD1. Для исследования флавоноид шафтозид – апигенин -6-С-β-D глюкопиранозил 8-С-α-L арабинопиранозид (C<sub>26</sub>H<sub>28</sub>O<sub>14</sub>) был предоставлен заведующей лабораторией фитохимии Томского государственного университета, д.х.н. Зибаревой Л.Н. Шафтозид в дозах 0,001 мг/кг; 0,015 мг/кг; 0,03 мг/кг и препарат сравнения диклофенак (10 мг/кг) вводились курсом в течение 5 дней, внутрижелудочно, последний раз – за 1 час до индукции воспаления. Животные контрольной группы получали эквивалентное количество воды очищенной при аналогичной схеме введения. Серотониновый отек вызывали субплантарным (под подошвенный апоневроз) введением мышам 0,05 мл 0,01% раствора серотонина в 0,9% NaCl, в контрлатеральную лапу – 0,05 мл 0,9% NaCl. Через 1 час после инъекции серотонина была проведена эвтаназия животного, экзартикуляция в голеностопных суставах обеих конечностей. На электронных весах определялась масса правой и левой конечностей. Величина отёка определялась по разности масс конечностей животного. Противовоспалительный эффект оценивался по уменьшению отёка и выражался в процентах к контролю. Об интенсивности воспаления судили по процентным показателям прироста конечности и угнетения отёка.

**Результаты.** В группе контрольных животных через час после введения серотонина было зафиксировано увеличение отека, выразившееся в приросте воспаленной конечности относительно здоровой, на 41,9%. Курсовое введение диклофенака не оказывало влияния на воспалительную реакцию, что выразилось в увеличении воспаленной конечности на 42,1%. Максимальное снижение прироста конечности в 1,2 раза было зафиксировано при применении шафтозида в дозе 0,015 мг/кг. При этом угнетение отека составляло 19,1% относительно контрольных показателей. Введение мышам шафтозида в дозах 0,001 и 0,03 мг/кг обеспечивало уменьшение прироста конечности на уровне тенденции (на уровне 8,0 и 9,0% соответственно).

**Выводы.** В условиях серотонинового отека курсовое применение флавоноида шафтозида в дозе 0,015 мг/кг снижало развитие воспалительной реакции, превосходя диклофенак в выраженности противовоспалительного действия.

# ИССЛЕДОВАНИЕ IN VIVO АНАЛЬГЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ВПЕРВЫЕ СИНТЕЗИРОВАННОГО СОЕДИНЕНИЯ 4-(3,4-ДИБРОМТИОФЕНИЛКАРБОНИЛ)-2,6,8,10,12-ПЕНТААЦЕТИЛ-2,4,6,8,10,12 ГЕКСААЗАИЗОВЮРЦИТАНА

Пауль М.А.<sup>1</sup>

Научный руководитель: д.б.н., вед. науч. сотр. Крылова С. Г.<sup>2</sup>

1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

2. Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

**Введение.** В настоящее время для терапии боли в стационарных и амбулаторных условиях используются в основном два типа анальгетиков: нестероидные противовоспалительные вещества (НПВС) и опиаты. Основными недостатками НПВС являются побочные и нежелательные эффекты. Главными недостатками опиатов, лимитирующими их применение, является формирование физиологической и психической зависимости, приводящей к инвалидизации пациентов. Вышесказанное обосновывает необходимость разработки новых высокоэффективных малотоксичных анальгетиков, в первую очередь, на основе принципиально новых классов веществ, инновационных молекулярных структур, отличающихся иными, по сравнению с опиатами и НПВС механизмами антиноцицептивного действия.

**Цель исследования.** Исследовать анальгетическую активность нового соединения 4-(3,4-дибромтиофенилкарбонил)-2,6,8,10,12-пентаацетил-2,4,6,8,10,12 гексаазаизовюрцитана в сравнении с трамадолом на моделях соматогенной боли.

**Материалы и методы.** Объект исследования – соединение из класса гексаазаизовюрцитанов: 4-(3,4-дибромтиофенилкарбонил)-2,6,8,10,12-пентаацетил-2,4,6,8,10,12 гексаазаизовюрцитан (M2), синтезированное в ИПХЭТ СО РАН (п. РФ №2769523). Молекула является нетоксичным веществом ( $LD_{50} > 2000$  мг/кг при отсутствии летальности). В качестве тест-систем использовали 123 аутбредных самца мышей CD1 (протокол JACUS №192112021). Эвтаназию животных осуществляли в CO<sub>2</sub>-камере. Вещества вводили в желудок в дозах 25-200 мг/кг в течение 1-3 сут, последнее введение – за 1 ч до тестирования *per os*. Мыши контроля получали водно-гвиновый раствор, животные группы сравнения – трамадол в дозе 10 мг/кг при аналогичном пути и режиме введения. Анальгетическую активность объектов исследовали на скрининговых моделях соматической боли различного генеза. В условиях модели "уксусные корчи" (*abdominal constriction test*), направленной на исследование острой висцеральной и соматически глубокой боли, анальгетический эффект оценивали по способности вещества уменьшать (в %) количество "корчей" по сравнению с контролем. В тесте «механической компрессии» лапы использовали анальгезиметр («Ugo Basile», Италия) для оценки порога болевой чувствительности по методу Рэндалл-Селитто (*Randall-Selitto test*). Критерием анальгетического эффекта считали статистически значимое уменьшение интенсивности болевых реакций, оцененной (в г) по силе воздействия на лапу, латентному времени болевой реакции, числу животных без болевой реакции в течение 15 секунд фиксации мыши в анальгезиметре.

Межгрупповые различия оценены с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни и углового преобразования Фишера ( $\phi$ ). При  $p < 0,05$  различия считали значимыми.

**Результаты.** Выявлено снижение болевой реакции более чем на 50% при внутрижелудочном введении M2 в дозах 100 и 200 мг/кг в условиях модели «уксусные корчи». Полученные данные свидетельствуют о высокой анальгетической активности молекулы, сопоставимой с эффектом трамадола.

По совокупности полученных результатов исследования порога болевой чувствительности на модели «механической гипералгезии здоровой лапы» по Рэндалл-Селитто можно сделать вывод о сходной с трамадолом активности M2 при однократном и трехднев-

ном внутрижелудочном применении в диапазоне доз 25-100 мг/кг. Вещество продемонстрировало в дозе 25 мг/кг (однократное и курсовое введение), в дозах 50 и 100 мг/кг (курсовое введение) статистически значимый сравнимый эффект, заключающийся в повышении порога болевой чувствительности (2-2,9 раза), латентного времени развития болевой реакции (2-3,7 раза) и количества мышей без проявления боли до 54,5%.

**Выводы.** Исходя из патогенеза боли при химическом раздражении брюшины, логично предположить, что выраженное антиноцицептивное действие M2 может реализовываться как путем ингибирования синтеза простагландинов, так и через активацию опиоидергической системы.

Представленные результаты теста «механической компрессии» лапы позволяют заключить о том, что M2 оказывает выраженный анальгетический эффект, реализуемый на спинальном, супраспинальном и периферическом уровнях организации болевой чувствительности.

Полученные результаты исследования антиноцицептивной активности на 2 моделях ноцицептивных реакций свидетельствуют о его высокой эффективности, что обуславливает перспективность его дальнейшего доклинического исследования.

## ОЦЕНКА ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ФЛАВОНОИДОВ ШЛЕМНИКА БАЙКАЛЬСКОГО (*SCUTELLARIA BAICALIENSIS*) IN SILICO

**Распутин С.В.**

*Научные руководители: д.м.н., проф. Ваизова О.Е.*

Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

**Введение.** Шлемник байкальский (лат. *Scutellaria baicalensis*) растение семейства яснотковых. Исторически шлемник байкальский активно используется в тибетской и китайской медицине. Многочисленные исследования подтверждают широкий спектр фармакологической активности соединений, входящих в состав шлемника байкальского. Основными действующими субстанциями, выделенными из различных частей растения, являются флавоноиды вогонин, вогонизид, байкалин и байкалеин. Исследований, посвященных изучению фармакокинетики флавоноидов шлемника, в доступной нам литературе не встретилось.

**Цель исследования.** Провести исследование фармакокинетических свойств флавоноидов Шлемника байкальского in silico.

**Материалы и методы.** Для исследования были взяты соединения: вогонин (5,7-Dihydroxy-8-methoxyflavone); вогонизид (вогонин-O-β-D-глюкуронид); байкалин (7-beta-d-глюкопиранозидуронат гидрат); байкалеин (5,6,7-Trihydroxyflavone). Оценка фармакокинетических свойств проводилась на онлайн-платформе «SwissDrugDesign» (подраздел «Swiss ADME»), разработанной Швейцарским институтом биоинформатики («Swiss institute Bioinformatics»)(рус. Швейцарский Институт Биоинформатики), Структуры формул и химические описания были взяты из открытой базы данных по химии Национального института здравоохранения США (PubChem). В ходе исследования оценивались такие фармакокинетические показатели как: липофильность, полярность, растворимость, молекулярная масса, насыщаемость, количество «вращающихся» связей, способность соединения проникать через гематоэнцефалический барьер, способность энтеросорбции, аффинитет к гликопротеину Р, способность образовывать токсичные метаболиты в процессе трансформации в организме, а также является ли рассматриваемое соединение субстратом цитохрома P450 (оценивались различные изоформы фермента).

**Результаты.** Исследуемые структуры соединения шлемника байкальского продемонстрировали различные фармакокинетические свойства. Высокая биодоступность наблюдается у соединений: вогонин и байкалеин. Выявлены высокая способность к энтеросорбции и отсутствие аффинитета к гликопротеину Р. В то время, как соединения: вогонизид, байкалин обладают более низкой способностью к энтеросорбции и имеют высокий

аффинитет к гликопротеину Р. Низкая биодоступность данных соединений обусловлена их высокой полярностью (показатель TPSA (Topological Polar Surface Area) (рус. Площадь топографически полярной поверхности) = 178-183 А при норме от 20 до 130 А). При этом через гематоэнцефалический барьер может проникать вогонин. Согласно диаграмме «GI absorption, BBB permeant» (рус. Энтеросорбция, Гематоэнцефалический доступ) он занимает пограничное положение и не является субстратом гликопротеина Р. Все изученные соединения, кроме байкалина, являются субстратами различных изоформ цитохрома Р450: вогонин – СYP1A2, СYP2C9, СYP2D6, СYP3A4; вогонизид – СYP3A4; байкалеин – СYP1A2, СYP2D6, СYP3A4. Оценка способности соединений образовывать токсические метаболиты в ходе биотрансформации показала, что вогонин и вогонизид не образуют токсические метаболиты; байкалин и байкалеин образуют в ходе трансформации токсический агент, сходный по структуре с гормональными гербецидами, который может аккумулировать в организме.

**Выводы.** изучаемые флавоноиды шлемника байкальского обладают оптимальными фармакокинетическими свойствами. Из всех соединений наиболее высокой биодоступностью при приеме внутрь и способностью проникать через гематоэнцефалический барьер обладает вогонин.

## ФАРМАКОКИНЕТИКА НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО ИНДОЛИНОНА ПРИ МНОГОКРАТНОМ ВВЕДЕНИИ В ЖЕЛУДОК КРОЛИКАМ

**Цыбозова С.А.**

*Научный руководитель: к.м.н. Быков В.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

*ООО «Инновационные фармакологические разработки», Томск, Россия*

**Введение.** Главная причина смертности во всем мире – тромбозы сосудов сердца и головного мозга. Для профилактики инсультов и инфарктов применяют лекарственные средства, способные подавлять образование тромбов без риска развития кровотечений. Производное индолинона с шифром GRS обладает новым механизмом антиагрегантного действия - стимулирует растворимую форму гуанилатциклазы, что увеличивает биосинтез циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ). Под влиянием этого циклического нуклеотида депонируются ионы кальция в гранулах тромбоцитов. Для оценки риска материальной кумуляции и безопасности необходимо изучение фармакокинетики вещества при многократном введении.

**Цель исследования.** Определить фармакокинетику нового антиагреганта, производного индолинона GRS при его многократном введении в желудок кролика.

**Материалы и методы.** Эксперименты проводили на 6 козликах самцах калифорнийской породы. Животным в течение 10 дней 1 раз в сутки в желудок вводили соединение GRS в дозе 110 мг/кг. Кровь забирали из краевой вены уха до и через 30, 45 мин, 1, 2, 4, 8 и 24 ч после 1, 5 и 10-го введения. Кровь стабилизировали гепарином натрия (50 Ед/мл), получали плазму центрифугированием при 1600 g в течение 15 мин. Концентрацию соединения GRS в плазме определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с ультрафиолетовым детектированием. Хроматограммы обрабатывали с помощью программы «МультиХром» (Амперсенд, Россия). По полученным значениям строили фармакокинетические кривые и с помощью пакета программ Microsoft Excel рассчитывали площадь под кривой (AUC) как отношение «концентрация–время»

**Результаты.** При введении в желудок соединения GRS в дозе 110 мг/кг показатели AUC после 1, 5 и 10-го введения составили  $422,1 \pm 19,4$ ,  $413,8 \pm 35,2$  и  $440,0 \pm 29,4$  соответственно и не различались ( $p > 0,05$ ). Начальные концентрации GRS в плазме, измеренные перед 5 и 10-м введениями были близки к нижнему пределу количественного определения аналитической методики и были также сопоставимы ( $p > 0,05$ ).



**Выводы.** Проведенное исследование показало, что производное индолинона GRS при многократном введении кроликам в желудок не подвергается материальной кумуляции. Этот факт указывает на потенциально хороший профиль безопасности производного индолинона, применение которого для профилактики сердечно-сосудистых событий планируется длительными курсами.

## АНАЛИЗ СВЯЗЫВАНИЯ АГОНИСТОВ С АКТИВНЫМ ЦЕНТРОМ РЕЦЕПТОРА ГЛЮКАГОНОПОДОБНОГО ПЕПТИДА-1 (ГПП-1)

**Шабанова М.А.**

*Научный руководитель: д.м.н., проф. Ваизова О.Е.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Во всем мире происходит увеличение распространенности сахарного диабета (СД). По данным Международной Диабетической Федерации численность пациентов с СД в возрасте 20-79 лет в мире на конец 2021 г. превысила 537 млн, а результаты масштабного российского эпидемиологического исследования (NATION) подтверждают, что реальная численность пациентов с СД в РФ не менее 10 млн. человек, из которых преобладающая часть имеет сахарный диабет 2 типа (СД 2). При недостаточном лечении СД 2 может привести к микрососудистым и макрососудистым осложнениям и повышенному риску смертности. Для лечения пациентов с СД 2 в РФ рекомендованы 9 классов препаратов, в том числе агонисты рецептора глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1). В зависимости от того, насколько исходный уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) превышает индивидуальный целевой показатель конкретного пациента, на старте лечения могут быть выбраны либо монотерапия, либо комбинированное лечение, составной частью которого в определенных клинических ситуациях будут являться арГПП-1 с подтвержденными преимуществами при ассоциированных сердечно-сосудистых заболеваниях (АССЗ), высоком риске АССЗ, хронической сердечной недостаточности и хронической болезни почек. Однако, несмотря на выраженный положительный клинический эффект, в некоторых случаях наблюдается резистентность пациентов к данной группе препаратов, причиной которой могут являться индивидуальные генетические особенности – однонуклеотидные полиморфизмы. Изучение полиморфизмов на сегодняшний день является актуальным в рамках персонализации медицины и улучшения качества жизни пациентов.

**Цель исследования.** Определение ключевых аминокислот активного центра рецептора ГПП-1 для поиска и последующего секвенирования соответствующего участка генома.

**Материалы и методы.** В работе была использована открытая платформа для целевого таргетирования – программа Autodock, генетический алгоритм Lamarckian 4.2. Структуры всех белковых молекул, включая рецептор ГПП-1, эксенатид, лираглутид и семиглутид были взяты с ресурса RCSB PDB. Структура гена рецептора ГПП-1 взята из браузера генома Ensembl.

**Результаты.** Методом молекулярного докинга для эксенатида, лираглутида и семиглутида было построено по 10 конформаций. Предел оценки функции составлял 2500000.

Проведенное исследование показало, что для связывания с эксенатидом ключевыми аминокислотами в молекуле рецептора ГПП-1 являются: VAL30, SER31, LEU32, THR35, VAL36, TRP39, TYR42, SER49, ASN63, PHE66, ASP67, GLU68, TYR69, SER84, TRP87, TYR88, LEU89, PRO90, TRP91, GLN97, ARG102, TRP110, GLN112, ARG121, GLU127, GLU128.

Для связывания с лираглутидом важнейшими аминокислотами являются следующие: TRP39, TYR42, GLN47, SER49, LEU50, ARG64, THR65, ASP67, GLU68, TYR69, ALA70, CYS71, TRP72, ASP74, GLU76, GLU78, SER79, ASN82, VAL83, SER84, CYS85, TRP87, TYR88, PRO96, GLN97, GLY98, VAL100, TYR101, ARG102, GLN112, ASP114, SER116, SER117, LEU118, ARG121.

Для связывания с семиглутидом важнейшими аминокислотами являются следующие: ARG43, GLN47, ARG48, LEU50, THR51, GLU52, PRO54, PRO55, ARG64, THR65, PHE66, ASP67, GLU68.

Таким образом, суммируя данные по всем трем препаратам, ключевыми аминокислотами в молекуле рецептора ГПП-1 являются: TRP39, TYR42, GLN47, ARG48, SER49, LEU50, ARG64, THR65, PHE66, ASP67, GLU68, TYR69, SER84, TRP87, TYR88, GLN97, ARG102, GLN112, ARG121.

Анализ гена рецептора показал, что указанные выше аминокислоты закодированы в трех экзонах: 2, 3 и 4. Целесообразно провести секвенирование и дальнейшее изучение полиморфизмов во всех трех экзонах.

**Выводы.** Рецептор ГПП-1 в эксперименте *in silico* показал высокую связующую способность со своими агонистами. Для секвенирования с целью поиска однонуклеотидных полиморфизмов в структуре гена, кодирующего рецептор ГПП-1, необходимо исследование экзонов 2, 3 и 4.

## **АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭНДОКРИНОЛОГИИ И ДИАБЕТОЛОГИИ**

ЛИПИДОМ БОЛЬНЫХ МОРБИДНЫМ ОЖИРЕНИЕМ ДО И ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ БИЛИОПАНКРЕАТИЧЕСКОГО ШУНТИРОВАНИЯ

**Баширова А.С.**

*Научные руководители: д.м.н., проф. Саприна Т.В., д.м.н. доц. Баширов С.Р.  
Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Распространенность морбидного ожирения имеет мировую тенденцию к увеличению. Благодаря прогрессивному направлению липидомике, существует возможность анализа количественного и качественного состава липидов для оценки особенности распределения жировой ткани и ее дисфункции, как важных факторов развития ассоциированных с ожирением метаболических нарушений.

**Цель исследования.** Изучить особенности липидома у больных морбидным ожирением до и после билиопанкреатического шунтирования в модификации Баширова С.Р. и др.

**Материалы и методы.** Абдоминальная жировая ткань была отобрана при выполнении билиопанкреатического шунтирования в модификации Баширова С.Р. и др. у пациентов с морбидным ожирением в процессе резекции части большого сальника и предбрюшинного жира. Образцы переносились в питательные среды в раствор, содержащий коллагеназу I типа. Высвобождаемые адипоциты трижды промывались, отделялись от буферного раствора и липидная фракция экстрагировалась по методу Фолча добавлением смеси хлoформ:метанол (2:1 по объему). Лизис клеток осуществлялся при помощи ультразвукового гомогенизатора. К лизированным клеткам добавлялся холодный физраствор, органическая фракция отбиралась после центрифугирования и высушивалась в токе CO<sub>2</sub>. Образцы липидов перерастворялись в смеси бутанол-1:пропанол-2:вода (30:28:42 по объему) и анализировались с помощью хромато-масс-спектрометрического комплекса высокого разрешения Thermo LTQ Orbitrap XL оснащенного хроматографом Thermo Easy nLC-II. Разделение липидов осуществлялось при помощи обращенно-фазовой хроматографии. Каждый индивидуальный образец анализировался трижды как в режиме регистрации положительно-заряженный ионов, так и в режиме регистрации отрицательно-заряженных ионов. Полученные данные анализировались при помощи ПО LipiDex.

**Результаты.** В результате анализа образцов, полученных от пациентов с морбидным ожирением и контрольной группы – пациенты со средним ИМТ 18 кг/м<sup>2</sup>, было обнаружено, что разнообразие и относительное содержание липидов различных классов изменяется между выбранными группами пациентов сходным образом. Так, разнообразие видов

триглицеридов практически не отличается между группой пациентов с морбидным ожирением и контрольной группой, хотя средняя длина жирнокислотной цепи растет с 15,4 в контрольной группе до 17,4 атомов углерода в основной группе. Для одного из пациентов, при этом наблюдается существенное увеличение интенсивностей ряда триглицеридов со средней (46-52 атомов углерода, преимущественно мононенасыщенные) и большой длиной жирнокислотных цепей (2-6 двойных связей на липид). Аналогичный паттерн прослеживается и у пациента из контрольной группы, ранее подвергавшегося бариатрической операции. В то же время, разнообразие диглицеридов показывает значительное снижение их содержания и разнообразия их видов у пациентов из основной выборки, без изменения средней длины жирнокислотных цепей и степени насыщенности. У пациентов основной группы наблюдается существенное увеличение разнообразия и содержания сфингомиелинов, при этом, в среднем, длина жирнокислотной цепи увеличивается на 4 атома углерода, а степень ненасыщенности сохраняется, хотя и увеличивается разнообразие как за счет появления насыщенных, так и полиненасыщенных жирнокислотных остатков. Также у пациентов из основной выборки наблюдается увеличение разнообразия фосфатидилхолинов и снижение разнообразия и содержания фосфатидилэтаноламинов, однако характеристики жирнокислотных цепей, в среднем, остаются постоянными.

**Выводы.** Полученные результаты свидетельствуют о заметном снижении активности метаболизма липидов и жирных кислот у пациентов с морбидным ожирением, поскольку наблюдается снижение содержания и разнообразия классов липидов, являющихся промежуточными соединениями в метаболизме липидов в жировой ткани - диглицеридов и фосфатидилэтаноламинов. Снижение разнообразия и содержания диглицеридов, по всей видимости, связано с их активным вовлечением в синтез липидов других классов, в том числе активно накапливаемых триглицеридов и образующих клеточные мембраны адипоцитов фосфатидилхолинов. В то же время увеличение содержания и разнообразия сфингомиелинов может свидетельствовать об их возрастающей роли в передаче межклеточных сигналов в условиях недостаточности диглицеридов, также выполняющих эту функцию.

## ВЛИЯНИЕ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЯ НА ОБЩУЮ СМЕРТНОСТЬ И СМЕРТНОСТЬ ОТ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (34-ЛЕТНЕЕ ПРОСПЕКТИВНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

**Гуломжонов А. Г.**

*Научные руководители: д.м.н., проф. Долгалёв И.В., к.м.н., доц. Иванова А.Ю.  
Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Избыточный вес и ожирение являются значимыми метаболическими факторами риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и смерти, вероятность которых нарастает с увеличением индекса массы тела (ИМТ). Избыточная масса тела (ИзбМТ) является модифицируемым ФР, и нормализация показателя массы тела вносит существенный вклад в предотвращение многих хронических неинфекционных заболеваний, в том числе ССЗ, сахарного диабета II типа, метаболически-ассоциированной жировой болезнью печени, патологии суставов, онкологических заболеваний. Несмотря на наметившуюся в последние годы положительную динамику показатели смертности от ССЗ в нашей стране остаются всё ещё на высоком уровне.

**Цель исследования.** Изучить влияние избыточной массы тела и ожирения на показатели смертности от ССЗ и от всех причин.

**Материалы и методы.** Выполнено 34-летнее проспективное когортное наблюдение. В 1988-91гг. обследовано 1546 человек (630 мужчин и 916 женщин) в возрасте 20—59 лет. Для оценки массы тела использовался ИМТ, рассчитанный по формуле:  $\text{ИМТ} = \frac{\text{масса тела (кг)}}{\text{рост (м)}^2}$ . Согласно критериям ВОЗ,  $\text{ИМТ} \geq 25,0 \text{ кг/м}^2$  относили к ИзбМТ,  $\text{ИМТ} \geq 30,0 \text{ кг/м}^2$  — к ожирению. Всего по итогам исследования выявлено 244 случая смерти от ССЗ, 556 случаев смерти от всех причин. Анализируемая база данных сформирована в

программе Microsoft Excel 2003. Статистическая обработка проводилась с помощью пакета программ Statistica 13.0. Анализ влияния избыточной массы тела и ожирения на риск смерти проводился как для когорты в целом, так и путем деления когорты на гендерные и возрастные группы (20-39 лет и 40-59 лет). Описание данных осуществлялось путем построения таблиц сопряженности, достоверность различий определялась с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона, теста Фишера. Количественные данные проверялись на нормальность распределения с использованием критерия Шапиро—Вилка, после чего их описание проводилось в виде среднего значения и стандартного отклонения, сравнение — при помощи критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Относительный риск (ОР) смерти от всех причин в когорте с ИзбМТ составил 1,55 по сравнению с мужчинами и женщинами, имеющими нормальную массу тела. При гендерном анализе ИзбМТ повышала риск общей смертности как в женской (ОР=2,72,  $p < 0,001$ ), так и в мужской части когорты (ОР=1,31,  $p < 0,01$ ). Анализ по возрастным группам показал, что ИзбМТ является значимым ФР общей смертности для женщин обеих возрастных групп: ОР=2,03 ( $p < 0,01$ ) в младшей (20-39 лет) возрастной группе, ОР=1,81 ( $p < 0,001$ ) – в старшей. При делении мужской части когорты на возрастные группы получены статистически недостоверные результаты. Изучение влияния ИзбМТ на кардиоваскулярную смертность показало, что этот ФР достоверно повышает риск смерти от ССЗ во всех возрастных и гендерных группах, кроме мужчин 40-59 лет. Проанализирован вклад в смертность более высоких показателей ИМТ, соответствующих ожирению (ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>). Ожирение увеличивает риск смерти от ССЗ в 2,09 раза ( $p < 0,001$ ), от всех причин – в 1,65 раз ( $p < 0,001$ ). Значимость ожирения как ФР общей смертности обнаружена как для женщин (ОР=2,41;  $p < 0,001$ ), так и для мужчин (ОР=1,43;  $p < 0,001$ ). В женской части когорты повышение риска смерти отмечалось в обеих возрастных группах (ОР=2,92;  $p < 0,001$  в группе 20-39 лет, ОР=1,61;  $p < 0,001$  в группе 40-59 лет), среди мужчин статистически значимое увеличение риска смерти наблюдалось только в младшей возрастной группе (ОР=1,70,  $p < 0,05$ ). Схожие результаты получены при изучении влияния ожирения на смертность от ССЗ: в общей когорте ОР смерти составил 2,09 ( $p < 0,001$ ) (2,40;  $p < 0,01$  для лиц 20-39 лет и 1,43;  $p < 0,01$  для лиц 40-59 лет), в женской части когорты – 3,12 ( $p < 0,001$ ) (7,70;  $p < 0,001$  для женщин младшей возрастной группы и 3,28;  $p < 0,01$  – для старшей возрастной группы), в мужской – 1,80 ( $p < 0,001$ ) (в младшей возрастной группе - 2,30;  $p < 0,05$ ). Средние значения ИМТ у умерших от всех причин ( $28,33 \pm 5,50$ ) и от ССЗ ( $29,33 \pm 5,78$ ) достоверно выше, чем у лиц, оставшихся в живых к моменту завершения наблюдения ( $25,98 \pm 4,64$ ),  $p < 0,001$ . Более высокие значения ИМТ у умерших выявлены в обеих гендерных группах, при этом в женской части когорты этот показатель оказался достоверно выше, чем среди мужчин, что наблюдалось во всех наблюдаемых группах – и среди выживших, и среди умерших от всех причин и от ССЗ.

**Выводы.** Таким образом, результаты 34-летнего проспективного исследования показали значимое влияние ИзбМТ и ожирения на риск общей и сердечно-сосудистой смертности. Установлено, что избыточная масса тела и ожирение оказывает более выраженное негативное влияние на женщин, чем на мужчин. Выявлена прямая связь между значениями ИМТ и смертностью мужчин и женщин от ССЗ и от всех причин.

## АНАЛИЗ ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ПРИ СЕКЦИОННОМ ИССЛЕДОВАНИИ

**Егоров Н.А.**

*Научный руководитель: к.м.н., доц. Вейцман И.А.*

*Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Россия*

**Введение.** Сахарный диабет представляет собой синдром хронической гипергликемии, развивающейся в результате воздействия генетических и экзогенных факторов.

Проявления сахарного диабета из-за его сложной и изменчивой природы часто вызывают немалые трудности в определении различных вариантов этой болезни. По сути это не единая болезнь, а синдром, который может быть вызван множеством факторов. Он может явиться результатом внепанкреатической патологии, такой, как гиперплазия или опухоли переднего гипофиза, гипертиреозидизма. В некоторых случаях диабет может развиваться в результате хирургического удаления поджелудочной железы или возникнуть вследствие разрушения панкреатических клеток при таких болезнях поджелудочной железы, как гемохроматоз, панкреатит, панкреатолиитаз, опухоли поджелудочной железы.

**Цель исследования.** Изучить морфологическое строение поджелудочной железы у лиц с сахарным диабетом 2 типа, умерших от сахарного диабета II типа

**Материалы и методы.** В работе произведен клинико-морфологический анализ на основе ретроспективного анализа медицинской документации умерших, визуальный осмотр макроскопических изменений поджелудочной железы с последующим её разрезом при секционном исследовании.

Исследуемая выборка была рандомизирована по половозрастному признаку, критериями отбора участников исследования: индекс массы тела более 30, длительность заболевания более 5 лет с момента установления диагноза сахарного диабета 2 типа, возраст от 55 до 75 лет, равное число женщин и мужчин.

Изучен аутопсийный материал, истории болезней и протоколы вскрытий в 120 случаях смерти, где основным заболеванием в заключительном клиническом диагнозе был выставлен сахарный диабет II типа, по данным отделения патологической анатомии КГБУЗ ККБСМП №2 г. Барнаула за 2022 г.

В начале нами были изучены макроскопические изменения препаратов поджелудочной железы путем визуального осмотра, измерении размеров, изучения разреза органа.

Далее нами проводилось микроскопическое исследование образцов: для лучшей визуализации ткани поджелудочной железы проводилась предварительная фиксация в течение 30 с в смеси формалина с уксусной кислотой, затем фиксацию продолжили в 4%-м растворе забуференного нейтрального формалина в течение 24—48 ч при комнатной температуре. После этого производилось стандартное окрашивание гематоксилином и эозином для дальнейшей светооптической микроскопии.

**Результаты.** При визуальном осмотре изменения в структуре, размерах макропрепарата наблюдались у всех исследованных, было обнаружено: без патологии 0 чел. (0%), уплотнение поджелудочной железы 15 чел. (12,5%), нарушение структуры поджелудочной железы у 45 чел. (37,5%), изменение цвета поджелудочной железы у 90 чел. (75%)

Цвета макропрепаратов поджелудочной железы при визуальном исследовании распределились на белесоватый у 60 чел. (50%), бледно-розовый у 30 чел. (25%), бело-кремовый у 15 (12,5%)

При патогистологическом исследовании в поджелудочной железе у 113 (94%) человек отмечалось очаговое полнокровие. В междольковой соединительной ткани в отдельных случаях наблюдалась очаговая лимфоидная инфильтрация, интерстициальный отек у 78 (68%) умерших. Панкреатические островки у части исследованных имели неправильную форму, неровные контуры у 34 исследуемых (28,3%).

**Выводы.** При исследовании морфологического строения поджелудочной железы у лиц, у которых основным заболеванием в заключительном клиническом диагнозе был выставлен сахарный диабет II типа были обнаружены в исследуемой выборке значимые изменения макроскопического и микроскопического строения поджелудочной железы.

## АНАЛИЗ СУТОЧНОГО МОНИТОРИНГА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ

**Королевский Д.А.**

*Научный руководитель: д.м.н., проф. Матвеева М.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** В последние десятилетия избыточная масса тела и ожирение, особенно в детском возрасте, стали одной из важнейших проблем для жителей большинства стран мира, в том числе для России. По опубликованным данным, у 30% детей с ожирением формируется артериальная гипертензия, которая на ранних этапах протекает бессимптомно, в связи с чем необходимо совершенствовать методологические подходы для ее раннего выявления.

**Цель исследования.** Изучить особенность суточного ритма артериального давления (АД) у детей и подростков с ожирением.

**Материалы и методы.** Работа выполнена с учетом разрешения Этического комитета ФГБОУ ВО СибГМУ (заключение №8108 от 27.03.2020 г.). До проведения каких-либо процедур протокола исследования законным представителем ребенка или самостоятельно после достижения 15-летнего возраста было подписано информированное согласие. В исследование было включено 82 ребенка с ожирением (46 мальчиков и 43 девочки (SDS ИМТ 2,88 [2,75; 3,41] и 2,93 [2,59; 4,05] соответственно)) и 44 здоровых ребенка (22 мальчика и 22 девочки) сопоставимые по полу и возрасту. Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) проводилось по стандартной методике с помощью аппарата «Валента». Статистическая обработка осуществлялась с помощью IBM SPSS.

**Результаты.** При детальном анализе вариабельности АД по результатам СМАД и распределении среднего суточного индекса по четырем группам, характеризующих циркадный ритм АД были получены данные, демонстрирующие, что на фоне ожирения нарушение циркадного ритма систолического АД (САД) с появлением в 25% мальчиков «night-pickers», а в 11% - «over-dipper»-ов и 67% и «non-dipper»-ов у девочек соответственно, тогда как в контрольной группе доля детей с сохранным циркадным ритмом АД сохранялась в пределах 75%. При этом клинические и статистически значимых отличия в АД при стандартных измерениях отсутствовали.

**Выводы.** У детей и подростков на фоне ожирения отмечается недостаточное снижение АД в ночные часы как со стороны САД, так и со стороны ДАД, что является независимым предиктором сердечно-сосудистого риска.

## НОВЫЙ МЕТОД РАЗГРУЗКИ НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

**Осокина М.П., Мункуев И.О., Кузнецов Д.А.**

*Научные руководители: к.м.н., доц. Мартусевич А.Г., к.м.н. Попов К.М., Стасевский В.И.  
Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Одним из оптимальных методов лечения трофических язв диабетической стопы является пролонгированная разгрузка нижней конечности. Достигается формированием специального ортеза, переносящего нагрузку при вертикальном положении тела со стопы на голень. Для этой цели успешно применялись самоотвердевающие повязки фирмы Total Contact Cast. Но в последнее время доступ к этим материалам ограничен.

**Цель исследования.** Создать новую методику формирования индивидуального разгрузочного ортеза в комплексном лечении синдрома диабетической стопы. Провести объективную оценку эффективности новой методики.

**Материалы и методы.** Нами использовались возможности 3Д-принтера марки Picaso Designer X Pro российского производства. На предварительном этапе с помощью гипсовых лангет формировали слепок голени пациента. Затем по полученным параметрам задавали программу для 3Д принтера и изготавливали комплект индивидуального облегченного ортеза, позволяющего снять нагрузку со стопы с переносом её на голень. В клинике общей хирургии СибГМУ в течение 2-х лет наблюдались 6 пациентов с синдромом диабетической стопы. При этом двоим пациентам применялись перевязочные материалы фирмы Total Contact Cast. Данных пациентов отнесли к контрольной группе. Четверым пациентам,

в условиях дефицита фирменного перевязочного материала, применена разработанная нами новая методика разгрузки стопы с использованием изготовленных на 3Д принтере индивидуальных облегченных ортезов – эти пациенты вошли в исследуемую группу. В ходе исследования вели наблюдение за характером и сроками заживления трофических нарушений стопы, отслеживали динамику бактериальной флоры трофических язв, оценивали физическое состояние ортезов, их износ и деформацию в процессе недельной эксплуатации, как в контрольной, так и исследуемой группах.

**Результаты.** Данные наблюдений за динамикой заживления трофических язв диабетической стопы в контрольной и исследуемой группах не показали значимой разницы. Динамика микробиоциноза трофических язв также оказалась сопоставима как в контрольной, так и исследуемой группах. При оценке физического состояния ортезов установлено: ортез, изготовленный из фирменных материалов значительно в большей степени подвержен износу и деформации, особенно если его поверхность соприкасалась с водой. Ортез изготовленный по новой методике более надежен, не подвержен внешним воздействиям, а главное, по мнению пациентов, значительно легче и удобнее в эксплуатации.

**Выводы.** Применение разработанного нового метода формирования индивиду-альных разгрузочных ортезов на основе облегченных материалов, изготовленных на российских 3Д принтерах в лечении синдрома диабетической стопы с успехом отвечает задачам импортозамещения дорогостоящих фирменных перевязочных материалов.

## КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ И НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЕ ОСОБЕННОСТИ У ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ

**Шулико Л.М.**

*Научный руководитель: д.м.н., проф. Матвеева М.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Ожирение является прогрессирующей проблемой современного общества. Избыточный вес ассоциирован с множеством неблагоприятных последствий, в том числе для центральной нервной системы, что особенно критично в детском и подростковом возрасте. Существует предположение, что ожирение индуцирует изменения структуры и перфузии головного мозга, которые приводят к нарушению когнитивных функций.

**Цель исследования.** Ассоциация когнитивных функций и нейровизуализационных особенностей у подростков с ожирением.

**Материалы и методы.** Исследование рассмотрено и одобрено Этическим комитетом ФГБОУ ВО «СибГМУ» Минздрава России (№8108 от 27.03.2020). В основную группу было отобрано 64 подростка 12-17 лет с диагностированными избыточной массой тела и ожирением, в группу контроля 56 подростков с нормальной массой тела, сопоставимых по возрасту. Участие в исследовании допускалось только после получения информированного согласия. Для исследуемых было организовано комплексное клиническое обследование, оценка когнитивных функций с использованием теста Рея. Все участники прошли магнитно-резонансную томографию (МРТ) методами бесконтрастной перфузии и трактографии. Для статистической обработки данных использовалась программа IBM SPSS Statistics. Критический уровень значимости принимался равным менее 0,05.

**Результаты.** Подростки с ожирением, по сравнению с группой контроля, отличались худшими результатами по выполнению теста Рея. При анализе данных бесконтрастной перфузионной МРТ, в основной группе выявлены левосторонние изменения: гипоперфузия белого вещества затылочной области и повышение васкуляризации в области височной доли. Также, у подростков с избыточной массой тела было зарегистрировано снижение фракционной анизотропии в области переднего и заднего комиссуральных трактов и крючковидного пучка как слева, так и справа. Отклонения от нормальной МРТ картины коррелировали с низкими показателями когнитивного тестирования.

**Выводы.** У подростков с ожирением снижение когнитивной функции ассоциируется с нейровизуализационными изменениями.

## CURRENT TRENDS IN MEDICAL SCIENCE

### SEARCH FOR PROTEIN MARKERS OF RECURRENT DEPRESSIVE DISORDERS

**Barieva L.R.<sup>1</sup>, Ryzhkova A.Yu.<sup>1</sup>, Chernov G.A.<sup>1</sup>**

*Scientific Advisers: Candidate of Biological Sciences Krotenko N.M.<sup>1</sup>, Candidate of Medical Sciences Smirnova L.P.<sup>2</sup>*

*1. Siberian State Medical University, Tomsk, Russia*

*2. Department of Normal Physiology Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Mental Health Research Institute, Tomsk, Russia*

**Introduction.** Recently, research related to the search for proteins specific to certain mental disorders has been gaining popularity. The search for such proteins reflecting the characteristic changes in the pathogenesis of this disease is promising. The literature data show that the existing works using proteomic analysis at this stage are mainly represented by works on schizophrenia and mainly on postmortem material. As a result of a previously conducted comparative mass spectrometric study of serum proteins in patients recurrent depressive disorder (RDD) and healthy donors, heat shock protein 1A (Heat Shock 70kDa Protein1A), (HSPA1A) and alpha-actin-2 (Actin, aortic smooth muscle 42kDa) (ACTA2) were selected for quantitative analysis.

**The purpose of the study.** To conduct a comparative clinical and biological study of the amount of HSPA1A and alpha-actin-2 proteins in the blood serum of patients with recurrent depressive disorder and in healthy individuals.

**Materials and methods.** The blood serum was studied in 35 patients with RDD (F33), whose average age was 40.33±14.1 years and in 14 mentally and somatically healthy individuals, compared by sex and age, examined patients (average age - 32.6± 2.2 years). Diagnostic evaluation and clinical verification of the diagnosis in patients was carried out by the clinic doctors in accordance with ICD-10. Blood from all examined persons was taken in the morning on an empty stomach. To determine the amount of the studied proteins, commercial kits for solid-phase enzyme immunoassay were used according to the manufacturer's protocol. The content of heat shock protein 1A was determined using the SEB081Hu Enzyme-linked Immunosorbent Assay Kit For Heat Shock Protein1A(HSPA1A) from Homo sapiens (Human) (Cloud-Clone Corp., USA), and the amount of alpha-actin-2 was determined using the Human  $\alpha$ -Smooth Muscle Actin ( $\alpha$ -SMA) ELISA Kit from Homo sapiens (Human) (Cloud-Clone Corp., USA). The ELISA analysis was carried out on a multi-mode Varioskan LUX reader (Thermo Scientific, USA), the device is located on the basis of the Medical Genomics Center, TNIMC. The statistical significance of the differences between the groups was determined using the nonparametric Kraskel-Wallis criteria and the Mann-Whitney U-test.

**Results.** There was a tendency to increase the level of heat shock protein 1A (HSPA1A) in patients with RDD (0.6989 [0.6295; 0.8918] ng/ml), compared with healthy individuals - (0.6135 [0.5123; 0.7722] ng/ml). HSPA1A protein is a member of the family of heat shock proteins, participates in the synthesis and transport of proteins, and when exposed to stress factors, it prevents improper folding and aggregation of proteins. It is known that in the embryonic period, these proteins are involved in the development of the central nervous system, and also participate in neuroprotection, preventing the death of neurons. Also, in the study of K. Becking and co-authors, an increased expression of HSPA1A was found in monocytes of patients with bipolar affective disorder during a depressive episode. In addition, based on these models of protein-protein interactions common to HSPA1A and brain proteins, it is possible to assume with a high degree of probability that HSPA1A is involved in the pathogenesis of RDD and this issue requires further study. As a result of a quantitative study of alpha-actin-2, it was found that in the RDD (166,875



[146,535; 194,775] ng/ml) and control (165.75 [160,425; 178,575] ng/ml) groups, the median concentrations were almost identical.

**Conclusions.** Thus, the HSPA1A protein is probably involved in the pathogenesis of RDD and, with further study of its role in this pathology, it can be proposed as a paraclinical criterion of RDD for differential diagnosis.

*The work was supported by the RGNF grant No. 23-75-00023.*

## FEATURES OF ADAPTATION OF FOREIGN STUDENTS TO STUDY AT A RUSSIAN MEDICAL UNIVERSITY

**Ibrahim Y.M., Bondarenko D.S.**

*Scientific supervisor: Candidate of Medical Sciences, Assoc. Prof. Bondarenko O.V.  
Altai State Medical University, Barnaul, Russia*

**Introduction.** The problem of adaptation of foreign students is quite discussed in the scientific world and is being investigated by a number of scientists. The adaptation process is accompanied by a number of problems related to the need to establish social contacts and overcome the language barrier. Altai State Medical University has more than 500 students from 27 foreign countries, so it is no exception to the described problems related to the adaptation of foreign students, which is further aggravated by harsh climatic conditions. In this regard, the analysis of this problem at the Siberian medical university is interesting.

**The purpose of the study.** Analysis of the problems of foreign students studying at Altai State Medical University and related to their stay in Russia.

**Materials and methods.** An online survey was conducted of 78 foreign students from the Arab world aged 19 to 30 years on issues related to various aspects related to their stay in Russia. Statistical processing of the results of the study was carried out using Excel 2000 Microsoft Office 2000 package.

**Results.** As a result of the survey, it was revealed that the choice of a medical specialty was mostly influenced by the "high prestige of the profession" or "parental advice". Foreign students chose a Russian university for higher education due to the desire to study abroad and the answer "the desire to study in Russia" was slightly less common, and the high quality of Russian education was also noted. Among all respondents, only 16% were familiar with the Russian language at the time of arrival in Russia, these respondents noted a basic level of language proficiency. The remaining 84% of foreign students did not encounter the Russian language before coming to Russia.

When asked about the difficulties associated with using the Russian language, almost half of the respondents said that when communicating in everyday life. The answers "when communicating with a teacher" and "when preparing for classes" were less popular and amounted to about 40%, the least often respondents noted difficulties due to the language barrier when communicating with Russian students. To improve their language skills, foreign students themselves most often offered to "settle them with Russian students in a dormitory", as well as organize language courses on a larger scale. Less common were options for organizing extracurricular activities, international clubs, extracurricular communication with teachers.

Among the difficulties associated with staying in Russia, the answers were more common: "bad skills of the Russian language" and "harsh climatic conditions" – 80% and 63% answered accordingly. In addition, difficulties were noted due to the lack of friends and parents, unusual food, problems navigating the city. In general, almost everyone noted the friendly attitude of the local population, and only 8% of respondents faced a negative attitude. The majority of respondents for the period of residence in Russia (from 1 to 3 years) they have adapted well to the new living conditions. Among the things that surprised them most in Russia, the answer "weather" was in the lead, in addition, there were answers "lifestyle" and "ordinary people". At the same time, when asked what they liked most in Russia, foreign students answered "Russian people", "beautiful city", "girls", "culture and traditions", "food", "nature", "weather", "freedom".

**Conclusions.** Thus, it was revealed that the problems of adaptation of foreign students to study in Russia also occur at the Altai State Medical University, which is consistent with the literature data, mainly these are problems related to the need to establish social contacts and overcome the language barrier.

## THE RESEARCH OF THE FRESHMEN'S ANXIETY LEVEL OF SIBERIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY.

**Moschenec A.A.**

*Scientific supervisor: A.A. Menshikova*

*Siberian State Medical University, Tomsk, Russia*

**Introduction.** After a period of the session, many freshmen are confronted with anxiety that is out of the ordinary. Faced with difficulties together with his friends, it was decided to explore the mental health of many freshmen of medical university and to find out how bad or good the situation with anxiety.

**The purpose of the study.** To study the level of anxiety of students of Siberian State University and on the basis of the result to make a conclusion as to the extent of this problem among freshmen of the medical and biological faculty.

**Materials and methods.** To determine the level of anxiety among students, the Spielberger-Hanin's questionnaire was used, which gives rough data on the level of situational and personal anxiety. It was based on the Personal Anxiety Cluster. It includes twenty sentences:

Firstly, « I'm in a mood». Secondly, « I can be touchy». Thirdly, « I get upset easily». Fourth, « I wanted to be that same lucky as the others». Fifth, «I'm in a lot of trouble, and I can't get past it». At sixth, « I feel a rush and a desire to work». Seventh, « I am calm, cool and collected». Eighth, «I'm concerned about possible difficulties». Ninth, «I worry too much about nothing». Tenth, «I can be quite happy». In the eleventh, «I take it personally». In the twelfth, «I lack self-confidence». In the thirteenth, «I feel defenseless». In the fourteenth, «I try to avoid critical situations and difficulties». In the fifteenth, «I get the blues». In the sixteenth, «I am sometimes pleased». In the seventeenth, «All sorts of trifles distract and excite me». In the eighteenth, «Sometimes I feel like a failure». In the nineteenth, «I am a balanced person». In the twentieth, «I get anxious when I think of my business and concerns».

At each sentence person have to choose the most realistic answer: never (one point), almost never (two points), usually (free points), almost always (four points). After the summing up of all the points we can understand the anxiety level.

The anxiety scale is determined by the survey score:

- From 20 to 30 points – lower anxiety levels
- From 31 to 44 points – moderate level of anxiety
- From 45 and more – high level of anxiety

32 freshmen of Siberian State Medical University were interviewed.

**Results.** According to the survey, 90.6% of respondents have a high level of anxiety, while only 9.4% have a moderate level of anxiety. In some respects, the students had the highest scores. For example, in the clause «I am worried about possible difficulties» 59.4% answered frequently, many are often upset over trifles (40.6%), while many are often upbeat (71.9%), they are most often irritable (53.1%) or the coldest-blooded (46.9%). Many have trouble concentrating (43.8%), feel often and almost always unsuccessful (31.3% and 18.8%), but 50% are most often balanced and the remaining 50% are not very.

**Conclusions.** The problem of anxiety disorder among many medical students is of great importance, but also carefully hidden by the students themselves. It is worth fighting it and exploring it further, without turning a blind eye to the problem.

## IDENTIFICATION OF ESSENTIAL OILS IN *L. JAVANICA* USING HS-GC-MS

**Nyamukondiwa Malachi**

*Scientific supervisor: Ph.D. Belov Andrey Borisovich*

*Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov, Moscow, Russia*

**Introduction.** *L. javanica* - Perennial shrub, herb have been widely used in para-pharmaceuticals as in cosmetics, insecticides, pesticides and as well as in traditional treatment of diseases of the otholaryngological and pulmonological profiles.

Separately, it is worth noting the importance of preparations based on *L. javanica* in the complex treatment of novel coronavirus infection. The leaves of the herb have been widely used in the treatment of infectious diseases for many years, so it is not surprising that the local population of Southern African region used essential oils, tinctures, inhalations and decoctions of *L. javanica* for the prevention and then as part of the complex therapy of a novel COVID-19 although this data has not been well documented or published. According to the literature, the leaves of *L. javanica* have a wide range of pharmacological activity which consists of anti-inflammatory, anti-oxidant, antiplasmodial, antimicrobial, antituberculous, and antiviral.

The complex molecular composition of many essential oils requires high resolution separation to characterise the range of compounds making up the oils. In addition, it is often necessary to study small differences between oils that correspond to variation in geographic or genetic origin of plant material. This can be archived by the use of chromatography methods such as GC-MS

Despite the fact about the healing properties of the leaves of *Lippia javanica* known since ancient times, because of the insufficient study of the chemical composition of the leaves and herbal plant and normative documentation on raw material of leaves of *Lippia javanica*, phytochemical researches of a dense extract of leaves of *Lippia javanica* and development of a medical preparation on its basis is actual task.

Therefore, the development of a possible way to identify essential oils and other phytochemical components on the medicinal plant *Lippia Javanica* is a relevant task.

**Purpose of the study.** The main purpose of the research work is to make use of HS-GC-MS to identify essential oils in *Lippia javanica*.

**Materials and methods.** For the experimental part, the object of the study dried medicinal plant materials of *L. javanica* leaves were used. 2 packets of leaves of *L. javanica* each containing 50g were obtained from Hilton Harare Zimbabwe.

Extraction of the essential oils in *L. javanica* was carried out by steam distillation. Method 2 "Clevenger method" of Russian Pharmacopoeia Article 1.5.3.0010.15 "Determination of the content of essential oil in medicinal plant raw materials and medicinal herbal preparations" was used to carry out the extraction process.

Further, the analysis and identification of the obtained essential oil was carried out, using the higher sensitive analytical technique method of HS-GC-MS All chromatographic and mass-spectral data were obtained

**Results.** The resulting essential oil extracted for four hours by hydro-distillation Clevenger apparatus smells like perfume, with a highly aromatic scent. The essential oils obtained are volatile, colourless, cloudy, emulsion, less viscous than oil with watery texture and with some essential particles sticking on the walls of the container. The Clevenger method as a common conventional method for extraction of thermolabile essential oil from plant materials was used since the method does not lead to disintegration of essential oils, ability to obtain most stable and a method with the least loss of the organic matter that the oil is being desecrated, the Ginsberg method of extraction oils was omitted in this study. Compared to Ginsberg's method, the method is the official standard method for extracting essential oils for quality control and safety in different countries. Identification of oils as shown on the main TIC was carried out using an analytical common type of chromatography, HS-GC-MS because of its cost-effectiveness and its ability of analysing compounds that can be vaporised without decomposition such as essential oils. Most of the minor components were identified as esters of C4-C10 alcohols and C2-C5 acids, as well as benzoic acid. This peak

can be used for standardisation of essential oils in *L. javanica* using the method above. Several minor peaks were identified as simple terpenes like geraniol, pinen and cineol. Geraniol indeed possesses the unwavering fragrance of the essentials obtained, as shown also in the research which was done by Lameck S. Chagonda and his colleagues. The uniqueness and effectiveness of NIST 16 MS library made it easier to identify the major essential oil components identified as benzoic acid, phenylmethyl benzoate, ethyl-linalool and its cis-isomer mequinol, piperonal, iso-citronellol and corimbolone.

**Conclusion.** The hydro-distillation (HD), Clevenger method of extraction technique was applied because of its thermal stable uniqueness and cost-effectiveness. However, this method is time-consuming as it took 4 hours for extraction. It is worth noting that the percentage yield of the essential oils obtained from *L. javanica* totally depends on the size, the type of glassware material used, the temperature conditions used and the time taken in the Clevenger apparatus.

The focus of this research has been on phytochemical compounds, particularly essential oils. This was achieved by the use of the HS-GC-MS technique method and the NIST 16 MS library was used to match TIC peaks. A method for extraction and identification of the essential oils was set which can be used in any potential mass production. Essential oil compounds present in *L. javanica* geraniol are largely responsible for the fragrance and can be used in cosmetics. Geraniol has also a wide range of biological activities, such as antioxidant and anti-inflammatory properties. More research regarding this should be done and focuses on the identification of this promising compound. Ethyl-linalool on the other hand helps treat conditions such as anxiety and depression and can help to combat insomnia and possess antimicrobial and antifungal properties. Some studies show that the iso-citronellol and corymbolone found in the extracts of *L. javanica* possess antibacterial, antifungal, antispasmodic and anticonvulsant activities. The recent increase in the demand for *L. javanica*, particularly essential oil products, may partly be ascribed to the growing body of scientific evidence indicating important health benefits though there are no records of overexploitation. The success of commercial cultivation of *L. javanica* shows that the extracts in the form of essential oils have the potential for commercialization and development of medicines and healthcare products and as a source of functional cosmetics.

However, because essential oils and other phytochemicals from *L. javanica* contain potentially toxic compounds, their toxicological properties need to be properly established via proper quality control of product development to ensure that potentially toxic components are kept below tolerance levels.

It was found that *L. javanica* is certainly a source of biologically active substances of essential oils proven by the method of extraction and identification of essential oils used in the study. Therefore, research on this subject should be continued. The data obtained as a result of this work can be further used to continue the study of the essential oils from *L. javanica*, to improve the developed components of the dosage form and production methods for both cosmetic and medicopharmaceutical industries.

## FLASH MONITORING IS AN EFFECTIVE METHOD TO IMPROVE THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 1

**Alison Kudzai Masango, Chitake Tafadzwa, Sidinatha i gusti ketut**

*Scientific Supervisor: Candidate of Medical Sciences, Associate Professor Koshmeleva M.V. Siberian State Medical University, Tomsk, Russia*

**Introduction.** According to the IDF (International Diabetes Federation), in 2022 there were 8.75 million individuals with diabetes mellitus type 1 (DMT1) worldwide and in Russia 58 338 children under 20 years of age were registered. Decompensation DMT1 cause a deterioration in the quality of life of patients and a decrease in life expectancy. Currently, the usual way to measure diabetes is HbA1c, but it does not show how stable blood sugar is. Home glucose meter misses low blood sugar and it is invasive. Recent guidelines say regular frequent blood sugar

checks are important for diabetes treatment and prevent complications. Continuous glucose monitoring (CGM) is a good way to control DMT1 and its data show trends in daily glucose fluctuations - glycemia variability (GV). However, the decrease of life quality among patients with DMT1 has increased in recent years, especially with children who suffer from a poor quality of life because of severity of the disease. CGM is comfortable, minimizes finger puncture, easy monitoring and constant control therefore reducing complications.

**The purpose of the study.** To assess quality of life parameters in patients with diabetes mellitus type 1 using continuous glycaemic monitoring

**Methods.** The study included 120 patients with DMT1 who underwent CGM at the beginning and at the end of the study. There are 3 groups:

Group 1 (n=40 people) - patients with insulin pump and remote monitoring

Group 2 (n=40 people) - patients with insulin pump and no remote monitoring

Group 3 (n=40 people) - patients with basal bolus insulin therapy.

To assess the clinical and metabolic efficacy, all patients underwent an HbA1c analysis, and fasting glucose.

During the study, all patients sent blood glucose data from different CGM devices and software, which were analyzed using a special glycaemic variability tool (EasyGV).

All control visits received a questionnaire on. (MOS SF 36), Russian version and Diabetic module" PedsQI 3.2 for different ages.

The data were statistically processed by the SPSS 23.0 program (IBM SPSS Statistics, USA).

**Results.** Comparative analysis of indicators in all three groups showed a significant increase in quality-of-life indicators according to the SF MOS 36 questionnaire in the remote monitoring group compared to face-to-face observation and basic-bolus regime groups.

The level of anxiety according to high values on the "Anxiety" scale in children and adolescents with DMT1 was lower in pump insulin therapy groups compared to the base-bolus regimen group, reflecting the advantages of insulin pump compared to syringe pens.

Parents' responses to the PedsQI Diabetic Module 3.2 questionnaire in the base-bolus regime group reflected a lower standard of living of their children than in groups on pump insulin therapy. Significantly high rates were observed on the scales "Treatment " in the remote monitoring group - 96 [86; 98] and 95 [89; 97] respectively, which indicates a comfortable scheme of insulin therapy and supervision by a specialist in this group of patients.

When comparing the results of the survey of children and parents in all groups of the study, differences in the assessments were revealed: parents overwhelmingly rated the quality of life of their children much lower, which is characterized by low indicators on the scales "Diabetes", "Treatment" and "Anxiety".

**Conclusions.** It can be concluded that it is constant continuous monitoring that contributes to quality control of the disease and leads to long-term compensation for DMT1. However, it is remote observation of patients that leads to a more comfortable lifestyle, reduces anxiety and ensures high competence of patients.

## EFFECT OF 2HOUR POST-PRANDIAL ON POST EXERCISE CARDIOPULMONARY FUNCTIONS IN YOUNG MALE ADULTS

**Ogieuhi I.J<sup>1</sup>**

*Scientific supervisor: Doctor of Medical Sciences Omorogiuwa A.<sup>2</sup>*

*1. Siberian State Medical University, Tomsk, Russia*

*2. University of Benin, Edo State, Nigeria*

**Introduction.** Cardiopulmonary function is the interrelationship between the workings of the heart and lung organs. Physical exercise is often undertaken by man after overnight fasting, surprisingly little is known about combined effects of brief fasting and exercise of moderate intensity on cardiopulmonary function.

**The purpose of study.** The aim of this research was to compare post-exercise cardiopulmonary functions in young male adults during fasting and 2hour postprandial.

**Materials and methods.** A total of thirty (30) male subjects who were apparently healthy, within the age range of 18-22years volunteered for this study subdivided into three (3) groups of 10: Group A: Underweight, Group B: Normal weight and Group C: Overweight. Subjects were asked to fast overnight from 9pm prior to the day of experiment, a 12hour-fasting period. Anthropometric values were obtained; height and weight were measured by stadiometer and bathroom weighing scale respectively, body mass index (BMI) was calculated in kg/m<sup>2</sup>. Peak expiratory flow rate (PEFR) was measured using a peak flow meter, each subject made a maximum of three peak expiratory flow rate maneuvers and the highest value was recorded. Respiratory rate was determined by chest and abdominal movement and timed for 60seconds using a stop watch, and heart rate was measured using a digital sphygmomanometer. Parameters were measured using the same procedures after placed on a treadmill to undergo moderate intensity exercise at the rate of 3km/hour for 30minutes each at 0% inclination. After exercise, 3 minutes rest was observed by each subject before their peak expiratory flow rate was recorded again. The same procedure was repeated on subjects 2hours after eating a standard breakfast meal and values were properly recorded. Statistical analysis was done using the Graph pad prism 5.0. One way Analysis of variance (ANOVA) was used for comparison between groups and Paired t-test was used to compare groups before and after exercise as well as between FAST and FED states.

**Results.** Results were presented as mean  $\pm$  SEM and P value less than 0.05 was considered as statistically significant. There was no significant change during fasting and 2hour postprandial in PEFR, heart rate and respiratory rate across the underweight, normal weight and over-weight at post exercise state. There was also no significant change in PEFR at post-exercise when compared with pre-exercise across the three groups. However, respiratory rates increased significantly during both conditions ( $p < 0.05$ ) at post-exercise state when compared to pre-exercise across the groups, heart rate also significantly increased ( $p < 0.05$ ) across the groups during fasting at post-exercise compared to pre-exercise, at postprandial state, the significant increase was only observed in the normal weight.

**Conclusion.** At post-exercise states, cardiopulmonary functions remain the same during fasting and 2hour postprandial, this is because fasting acts to increase heart rate and respiratory rate through the effect of glucagon on the heart, the mechanism of action however remains ambiguous. Similarly, increased heart rate and respiratory rate occurs during postprandial to increase blood flow to the gastrointestinal tract.

## CORRELATION OF ACADEMIC PERFORMANCE AND PSYCHO-EMOTIONAL STATE OF STUDENTS IN INDEPENDENT TRAINING IN THE DISCIPLINE "HUMAN ANATOMY"

**Seredina N.V., Mitryaykin N.S., Zinoviev E.A.**

*Scientific supervisor: d.m.s Dvornichenko M.V.*

*Siberian State Medical University, Tomsk, Russia*

**Introduction.** The generally accepted system of teaching students excludes the influence of personal factors on the process of acquiring knowledge; minimizes the amount of independent work during the academic year; limits the possibilities of revealing internal potential. Many scientific articles that touch upon the problems of the modern education system confirm the importance of independent work of students that refer to the Federal State Educational Standard. However, the latter does not include provisions that would clarify or concretize this problem. In particular, the definition of the concept of "independent work", the scope, rules or principles of its implementation. Thus, there is a need to change the training scheme in order to optimize it and increase the importance of individual factors (confidence, stress resistance, adaptability, perseverance, etc.).

**The purpose of the study.** To study the effectiveness of independent training of students, depending on the degree of its systematization and methodology.

**Materials and methods.** The study included both a retrospective analysis of academic performance (2019-2022 period of 206 people) and a non-standardized unit for evaluating the effectiveness of practice-oriented methods of teaching the discipline "Human Anatomy" in the module "Musculoskeletal system" (2 groups: 1 group (33 people) – participants of the self-training program "Smart-study"; group 2 (33 people) – students who did not participate in the program).

Psychodiagnostic testing of students who participated in the self-study program "Smart-study" and those who independently carried out preparation for classes in anatomy: the Lemur-Tessier-Fillion PSM-25 scale (Lemyr-Tessier-Fillion) allows you to measure stress sensations; the Carver-White questionnaire (Carver and White's BIS/BAS scales) determines the indicators of external and internal motivation for activity; self-confidence test (V.G. Romek); General Self-Efficacy Scale (GSE). Statistical evaluation was carried out in the IBM SPSS Statistics 27 program using parametric and nonparametric methods. The analysis of associations of parameters of psycho-emotional indicators and academic performance data was carried out by Spearman's method, taking into account that the strength of the correlation was considered as strong ( $r > 0.75$ ), moderate ( $0.25 < r < 0.75$ ) and weak ( $r < 0.25$ ), with  $p < 0.05$ .

**Results.** According to the indicators of the quality of academic performance, the decrease in parameters was registered in the period 2019-2022. Thus, the current academic performance based on the results of 3 colloquiums decreased by 6.25% by 2022. At the same time, the criterion of overall academic performance, which characterizes the average threshold of students who have mastered the program, had the peak decrease of 4.69% in 2021, and the slight increase in 2022, which is associated with the number of hours of independent work (it has increased for 7 hours). In 2022, there was the sharp increase in the criterion of "quality of academic performance" compared to the low indicator in previous years. The analysis of academic performance revealed the increase in the criterion "quality of academic performance" by 108% in the group of students who participated in the project of practice-oriented methods of independent training (SmartStudy) compared with the general data of 2022.

The analysis of associations in the application of practice-oriented methods of independent training revealed the increase in the total number of connections between students' academic performance and their psycho-emotional state by exactly 2 times, in particular, due to the increase in the number of "negative" connections by 5 times. At the same time, it is worth noting that the "leader" in associations among students of the SmartStudy project turned out to be an indicator characterizing stressful feelings (8 connections versus 3 connections).

A distinctive feature of the correlation system of the group of practice-oriented methods of independent training was the absence of associations between the psycho-emotional state of students and their academic performance, unlike students who did not participate in the Smart-study program.

**Conclusion.** The introduction of extracurricular activities into the process of teaching students, delegating the powers of the teacher, showed that such a practice-oriented method of self-training has a positive effect on academic performance and the quality of acquired knowledge, skills and abilities. When using it, the effectiveness of training is characterized not only by high academic performance, but also by a positive psycho-emotional state of students, which, according to the results of the study, turned out to be independent of the learning process itself or academic performance.

## THE VECTOR OF DIFFERENTIATION OF BONE MARROW STEM CELLS IN THE DIFFUSION CHAMBER IN VIVO

**Zinovyev E.A.**

*Scientific supervisor: Marzol E.A., d.m.s Dvornichenko M.V*  
Siberian State Medical University, Tomsk, Russia.

**Introduction.** Implantation of biomaterials in a diffusion chamber is used as a method of cell cultures and tissue samples delivery for evaluation of their morpho-functional peculiarities

and proliferative potential. One of the most prospective directions is the research of bone marrow's pluripotent stem cells. In the case of intraperitoneal transplantation of diffusion chambers bone marrow's stem cells differentiated mostly into adipose, cartilage, connective tissue. Also there were found areas of the reticulofibrous bone tissue, but those were spotted much less frequently (Payushina, 2017). The study of differentiation vector of bone marrow's stem cells in different implantation conditions with possibilities of vascularization stays relevant as a potential method of their exploration in bioengineering tasks. The diffusion chamber construction allows to isolate a donor's biomaterials from the influence of a host's microenvironment on the process of differentiation. In addition to that, the diffusion chamber permits to add growth and differentiation factors that will form a specific vector of cell development much needed in a particular case. Consequently, the question arises of bone marrow's pluripotent stem cells differentiation vector in conditions with retained vascularization and microcirculatory course.

**The purpose of the study.** To evaluate differentiation vector of bone marrow's stem cells using diffusion chamber with preserved vascularization.

**Materials and methods.** The Wistar genus rats (n=12) were used in this research. Experimental groups were divided in an equal quantity by 3: I- implantation of the diffusion chamber on a femoral neurovascular bundle without bone marrow, II- implantation of diffusion chamber on a femoral neurovascular bundle with bone marrow, III- control. All of the ethics rules considering manipulation with laboratory animals (protocol CDI-005/5/02.2022). The diffusion chamber made of biopolymer was tightly fixated on a distinguished neurovascular bundle with a bone marrow of an animal donor. After the operation the general surgical debridement and observation (the implantation time up to 40 days). The withdrawal from an experiment was done by euthanization and following necropsy and sampling of biomaterials. The preparation of histological preparations was completed by a standard technique. They were colored by hematoxylin and eosin. 3 histological preparations were prepared from samples of 4 animals of group I and II. Each preparation was evaluated by 3 microscope fields of the view. In all there were 36 fields of the view to review.

**Results.** After the implantation into standart habitat conditions. No signs of post implantation or post operational complications. In the implantation area no features of irritation and trauma were detected. In the samples on the 45th in the II experimental group the areas of reticulofibrous bone tissue were revealed in 9 of 36 fields of view. The lone osteoclasts were found in the osteogenesis areas which could indicate the process of bone tissue resorption. Also the extensive areas of connective fibrous tissue. The areas of cartilage tissue were not detected, only lone chondrocytes in 4 of 36 fields of view that could mean an osteogenesis through a cartilage stage.

**Conclusion.** In the present research demonstrated that while an implantation of a diffusion chamber on a neurovascular bundle the physiological vector of differentiation of bone marrow's stem cells is retained into a fibroblastic, chondroblastic, osteoblastic differons. Also, it was shown that conditions of implantation could affect the direction of differentiation. In comparison to data about intraperitoneal transplantation (Butorina, 2017) in which areas of reticulofibrous bone tissue were formed less often than in the experiment's condition. The absence of pathological forms of differentiation showcase that the construction of the camera and chosen implantation conditions do not influence the differentiation vector in a negative way. The data allows to continue the study of growth and development of stem cells. Primarily with the usage of factors of differentiation.



## ЛАТИНСКИЙ ЯЗЫК И ОСНОВЫ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕРМИНОЛОГИИ

ГРЕКО-ЛАТИНСКИЕ ТЕРМИНЫ, ОБОЗНАЧАЮЩИЕ ЧАСТИ ЗДАНИЙ И СООРУЖЕНИЙ, СТАВШИЕ ИСТОЧНИКОМ ФОРМИРОВАНИЯ АНАТОМИЧЕСКОЙ ТЕРМИНОЛОГИИ

**Агарков Д.С.**

*Научный руководитель: к.ф.н. Шлейдовец Т.А.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Актуальность исследования заключается в раскрытии этимологии медицинских терминов, а также в рассмотрении истории их происхождения в целях поднятия общей осведомленности и культурного развития, что, в свою очередь, способствует более легкому изучению анатомии.

**Цель исследования.** Раскрыть и понять значение латинских терминов, относящихся к тематической совокупности названий зданий и сооружений, которые способствовали дальнейшему развитию анатомической терминологии.

**Материалы и методы.** Ведущим методом в освоении и раскрытии темы явился метод этимологического анализа. Основными материалами послужили этимологические словари и научные статьи.

**Результаты.** Анатомический термин «*columna*» (колонна, столб). Итальянское слово «колонна» родилось из латинского «*columna*» – «столб». Оно, кроме обычного своего значения, может иметь и другие – «столбец», «ряд». В Ленинграде есть городской район Коломна. Рассказывают, что название это возникло потому, что итальянец-архитектор на проекте распланировки города в этом районе просеки будущих улиц обозначил словом «колонн» – «ряды». Так же можно встретить и другие значения данного термина, например, «*columna infamis*» дословно переводится «Позорная колонна». Данный термин обозначал место, где судили и наказывали рабов, воров и должников. «*Columnae protei*», означает «Протеевы столбы», являющиеся границей Египта. «*Columnae Herculis*» Геркулесовы столпы – нынешняя граница между Швецией и Данией. В анатомии же слово «*columna*» используется для обозначения части скелета *columna vertebralis* (позвоночный столб), который подобно римским Одерам, подпирающим свод зданий, поддерживает человека и распределяет нагрузку по всему своему длиннику, тем самым являясь осью человеческого тела.

Анатомический термин «*fornix*» (свод). Ранее слово обозначало отдельную арку и целый свод, составленный из таких арок, а также этим словом называли местопребывание непотребных женщин. В настоящее время слово «*fornix*» используется для обозначения закругленных стенок различных органов, например, «*fornix pharyngis*» в глотке или «*crura fornicis*» в головном мозге.

Анатомический термин «*aditus*» (вход), обычно использовался по-разному и имел довольно много значений в латинской терминологии. Например: приход, приближение (*aditum defugere* – избегать встречи), доступ, место входа, вступление, первый шаг возможность достижения или получения, вход в жилище. В современной анатомии используется для обозначения входа в различные органы или пространства внутри человека, например: *aditus ad antrum* «вход в пещеру» (отверстие, ведущее из барабанного кармана в пещеру сосцевидной части височной кости), *aditus laryngis* «вход в гортань», *aditus orbitae* «вход в глазницу».

Одним из интересных терминов классической нормальной анатомии является «*vestibulum*», что в дословном переводе означает «преддверие». В римском доме перед дверью в обитаемые комнаты было специальное открытое на улицу помещение, где оставляли верхнюю одежду (тогу). В анатомии это слово употребляется для обозначения начального переднего отдела органа или полости: *vestibulum bursae omentalis (laryngis, nasi, oris)*.

Анатомический термин «*aquaeductus*» (водопровод). В Римской империи водопроводы, или как их называли – акведуки, представляли собой каналы для подачи воды к населенным пунктам, оросительным системам из расположенных выше их источников. В анатомию данный термин вошел в сочетании «*aquaeductus vestibuli*» (водопровод преддверия), данным термином именуется отверстие на пирамидальной части височной кости, а также «*aquaeductus cochleae*» (водопровод улитки), этим термином обозначается еще одно отверстие на височной кости, которое имеет винтообразный ход, отсюда и происхождение данного словосочетания.

Термин «*fauces*» (зев), раньше имел значение «коридор в здании», а в Римской империи означал вестибюль в доме. Так же слово «*fauces*» использовали в значении «устье раковин моллюсков», а порой даже использовали для обозначения пасти животного. В анатомии первыми слово «*fauces*» стали использовать испанцы, сейчас же оно используется как ориентир в переходе между ротовой полостью и глоткой, именуемой «зев».

Термин «*cellula*» в дословном переводе с латинского означает «каморка», «клетушка», «комната», «чулан». Слово не однократно встречается в языках других народов и везде имеет обозначение комнаты. Впервые в значении «клетка» оно вошло 1665 году, когда английский физик Роберт Гук рассмотрел срез пробкового дерева и увиденные структуры назвал клетки.

**Выводы.** Исходя из результатов проделанной работы в которой было рассмотрена лишь малая часть терминов, входящих в современный анатомический минимум, могу сказать, что люди издавна умели проводить параллели между окружающими их вещами, не только природного происхождения, но и того, что они создали сами. Данная способность видеть и сравнивать дала нам возможность облегчить изучение многих наук и в особенности анатомии.

## ОСНОВНЫЕ ГРУППЫ ТЕРМИНОВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРМИНОСИСТЕМЫ Боргоякова О.А.

*Научный руководитель: к.ф.н., доц. Волкова М.Г.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Формирование профессионального языка начинается с изучения медицинской терминологии. Изучать стоматологические термины намного легче, если знать особенности и закономерности их образования.

**Цель исследования.** Изучить особенности и закономерности образования терминов. Выписать термины, относящиеся к области стоматологии. Выделить основные группы терминов стоматологической терминосистемы в соответствии с особенностями и закономерностями образования терминов.

**Материал и методы.** В теоретической части изучали научную литературу о структурном и словообразовательном составе терминов, о методах выборки терминов. В практической части методом сплошной выборки осуществили подбор, выписывание терминов стоматологической терминосистемы из словаря Д-ра Георги Димитрова Арнаудо «Медицинская терминология на пяти языках» / EDITIO MEDICINA ET PHYSSCULTURA SOFIA, BULGARIA - 1964. Основой исследования стали 114 терминологических единиц медицинской терминологии. Статистическим методом провели подсчет отобранных терминов.

**Результаты.** Исследовано 114 медицинских стоматологических терминов. Выделены основные тематические группы.

**Термины, обозначающие анатомию ротовой полости.** В данную группу входят термины, называющие *vestibulum oris* – преддверие рта и *cavitas oris* – полость рта. Анатомические термины имеют латинское происхождение. Терминологические единицы группы представлены однокомпонентными и многокомпонентными терминами: *dens* – зуб; *dens*

deciduous – молочный зуб. Словосочетаниями, состоящими из двух существительных, как в единственных, так и во множественных числах: collum dentis – шейка зуба.

Во вторую группу выделены термины, определяющие стоматологические заболевания. Для них характерны простые и производные клинические термины. Встречается, что они не переводятся, а транслитерируются: caries - кариес. Производные клинические термины состоят из корня и префикса. Выделяют суффиксы: -itis: называет воспалительные заболевания: cheilitis – воспаление губ. В клинической терминологии присоединение приставки к корню указывает на локализацию болезни. Так, префикс peri-: в составных словах означает «около»: periodontitis - периодонтит. Терминоэлемент -oma: в сложных словах означает «опухоль»: odontoma - зубная опухоль. Терминоэлемент -osis обозначает болезнь невоспалительного характера: ankylosis - неподвижность сустава. Суффикс -mycosis, образует систему наименований, вызываемых паразитическими грибами: stomatomycosis - грибковое поражение слизистой оболочки рта.

Термины, обозначающие разделы стоматологии. Терминоэлемент -logia имеет значение «наука» stomatologia - стоматология – раздел медицины, посвящённый изучению болезней полости рта, их профилактики и лечения имеет несколько направлений: odontologia: одонтология - учение о зубах, о заболеваниях и лечении их.

В следующую группу отобраны термины обозначающие приемы диагностики и лечения, они состоят из конечных терминоэлементов. Терминоэлемент -graphia в стоматологии обозначает рентгенологическое исследование: fistulographia: фистулография – рентгенография свища. Суффикс -tomya в латинском языке обозначает «вскрытие»: ulotomy, - разрезание десны; -ectomy переводится на русский, как удаление и встречается в словах: ulectomya - вырезание десны.

Термины, характеризующие процессы развития и разрушения в стоматологии. Наименование процессов развития и разрушения зуба выполняет конечный терминоэлемент -atio, который характеризует результат действия процесса: dentificatio - образование зубов. Также в этой группе можно отметить терминоэлемент -lysis, обозначающий «распад»: parodontolysis, - первичная атрофия зубного ложа.

Далее термины, составляющие основные группы стоматологической терминосистемы были рассмотрены на наличие структурно-морфологической неадекватности в эквивалентных обозначениях на русском и латинском языках. В основном структурно-морфологическая неадекватность наблюдается в группе терминов, обозначающих анатомию ротовой полости, встречаются те, у которых латинский термин представлен двухкомпонентным термином, а русский эквивалент одной лексической единицей. В данных терминах наблюдается стремление языковой системы к упрощению за счет усечения термина: dens caninus - клык. Среди названий, определяющих стоматологические заболевания встречаются пары, у которых латинский термин представлен одной лексической единицей, а русский эквивалент - многокомпонентным термином: cheilitis - воспаление губ.

**Выводы:** Исследовано 114 медицинских стоматологических терминов, выделены основные группы терминов стоматологической терминосистемы. В каждой группе определены основные принципы градации. В термины, обозначающих анатомию ротовой полости входят слова, называющие преддверие рта и полость рта. Клинические термины состоят из элементов, которые несут в себе часть смысла всего слова. Термины, обозначающие разделы стоматологии объединены терминоэлементом -logia. Группа терминов, обозначающих приемы диагностики и лечения, состоит из конечных терминоэлементов -graphia, -tomya, -ectomy. Наименование процессов развития и разрушения зуба выполняет конечный терминоэлемент -atio.

В стоматологической терминологии наблюдается структурно-морфологическая неадекватность в группе терминов, обозначающих анатомию ротовой полости, а также среди названий, определяющих стоматологические заболевания.

Знание основных групп стоматологической терминосистемы позволит повысить эффективность профессионального изучения медицинских терминов.

## МЕТАФОРЫ В АНАТОМИЧЕСКОЙ ТЕРМИНОЛОГИИ НА ПРИМЕРЕ КОСТНОЙ СИСТЕМЫ

Брус А.А., Галушкина А.А

Научный руководитель: Евсеева Д.С.

Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

**Введение.** Изучение метафоры в терминосистеме – это одно из актуальнейших направлений в языкознании. С помощью метафоры по принципу переноса свойства одного объекта на другой создаются новые значения. Изучение принципов соотношения уже имеющихся эмпирических знаний с новой языковой единицей (в нашем случае медицинским термином), позволяет лучше понять значение этого термина и облегчит его запоминание.

**Цель исследования.** Выявить источники метафорических терминов в терминологии костной системы.

**Материалы и методы.** Материалами исследования послужили данные анатомических атласов и словарей латинского и древнегреческого языков. В работе использовались метод сплошной выборки, этимологический анализ, описательный метод и метод классификации.

**Результаты.** В ходе исследования был проведён этимологический анализ ряда анатомических терминов, относящихся к костной системе человека, в результате которого было выявлено 7 групп.

**Природные метафоры.** Человек с древних времен жил, рука об руку с природой, поэтому искал свое отражение в природных объектах и явлениях. Исходя из этого, стоит заметить, что множество анатомических терминов своими истоками уходит в названия предметов флоры и фауны. Примеры: *crista galli* «петушиный гребень» по форме напоминает гребень петуха, *os sossuxugis* «копчик» от греческого *kokkux* «кукушка».

**Военные метафоры.** Элементы этой группы связаны с многочисленными завоеваниями тех времен своим внешним видом, сходным с доспехами, военным обмундированием. Примеры: *thorax* «грудная клетка» от древнегреческого *thorax* «панцирь, броня», *processus xiphoideus* «мечевидный отросток» от древнегреческого *xiphos* «меч», *cranium* «череп» от *kranos* «шлем».

**Бытовые метафоры.** Идеи названия терминов, относящихся к этой группе, люди черпали из постоянно окружающих их предметов, поскольку элементы быта – это повседневный спутник человека. Примеры: *clavicula* «ключица» от латинского *clavis* «ключ, щекколда», *vomer* «сошник» от латинского глагола *vomo* «извергать, изрыгать», *patella* «коленная чашечка» от латинского *patina* «миска, маленькая кастрюля».

**Архитектурные метафоры.** Эти термины образовались из-за сравнения анатомической структуры с формой и функцией архитектурных объектов. Примеры: *columna*, «столб» - *columna vertebralis* «позвоночный столб»; *arcus* «дуга» - *arcus vertebrae* «дуга позвонка»

**Геометрические метафоры.** Еще один продуктивный источник метафорического наименования анатомических понятий – использование в качестве базового термина название геометрической фигуры. Пример: *os suboideum* «кубовидная кость», *os trapezoideum* «трапецевидная кость».

**Астрономические метафоры.** Эта группа терминов была выделена в связи со сходством с некоторыми небесными телами. Пример: *os radialis* «лучевая кость» от слова *radius* «солнечный луч», *os lunatum* «полулунная кость» от латинского *lunatum* «полумесяц».

Элементы поведения в терминах отражают антропоморфность сознания человека. Такие термины возникли благодаря тому, что люди уделяли особое внимание своим действиям, переживаниям, чертам характера, что отразилось в медицинской терминологии. Примеры: *subitus* «локоть» от латинского *subitus* «лежание, покой, сон».

**Выводы.** Источниками метафоризации в терминах костной системы человека являются флора, фауна, наиболее значимые предметы и события в жизни людей: архитектура, элементы войны, искусство, в конце концов, предметы быта.

Наиболее частотной группой являются природные метафоры, потому что человек с древних времен считал себя частью природы. Реже всего в наименованиях костной системы встречаются метафоры элементов поведения человека. Это не удивительно, ведь люди только начали изучать строение человеческого тела, опираясь на предметы, окружающие их, которые они часто видят и могут провести аналогию с частями своего тела. А поведение редко бывает связано с конкретными элементами скелета, это скорее совокупность их множества.

Стоит отметить, что в терминосистеме достаточно много терминов построенных по принципу «название признака» + суффикс -id- (-ideus, -idalis со значение «видный»). Примеры: processus xiphoides, os sphenoidale, os cuboideum, os trapezoideum

Это говорит о том, что в большинстве случаев источником для метафоры послужило именно сходство по форме, виду анатомической структуры с тем или иным объектом действительности человека.

## ТИПИЧНЫЕ ОШИБКИ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ И СПОСОБЫ ИХ РЕШЕНИЯ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ЛАТИНСКОГО ЯЗЫКА

**Горбунова М.А.**

*Научный руководитель: Евсеева Д.С.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Общеизвестным считается факт, что студенты медицинского университета на начальных этапах своего обучения переживают огромную эмоциональную нагрузку. Это связано не только со сменой обстановки, но и с серьезным началом осваивания профессии врача. На первом курсе студентам необходимо изучить основы латинского языка для того, чтобы свободно использовать научные термины на семинарских занятиях по анатомии, гистологии, биологии. В связи с вышесказанной проблемой загруженности обучающегося, очень часто латинский язык игнорируется в изучении. Именно поэтому анализ типичных ошибок, совершаемых студентами медицинского университета, и создание методики для самостоятельного осваивания курса, как одного из способа решения проблемы неуспеваемости учащихся, является актуальной проблемой на сегодняшний день.

**Цель исследования.** разработать вспомогательный материал для самостоятельного изучения латинского языка студентами-медиками.

Для достижения цели были поставлены следующие задачи: выявить и проанализировать частые ошибки при выполнении студентами заданий по латинскому языку; изучить интерактивные методы преподавания осваивания учебного материала; составить индивидуальные рекомендации для каждого из отстающих, выдать изученный вспомогательный материал студентам; проанализировать тестовые работы тех же обучающихся; снова выявить типичные ошибки в написании латинских терминов; составить сравнительную характеристику и выявить «слабые места» интерактивных методик изучения иностранного языка, провести корректировку материала.

**Материалы и методы исследования.** Прикреплённая информация к теоретической части исследовательской работы изучалась на страницах Интернета Studia Humanitatis и Infourok, помимо этого при написании текста была использована база данных электронных библиотек и статьи, предоставленные научным руководителем. В исследовании были использованы тестовые работы двадцати пяти студентов медиков, отстающих в изучении иностранного языка. В работе были использованы методы тестирования, анализ полученной информации, сравнительный критерий, эксперимент.

**Результаты.** На начальном этапе работы были выявлены наиболее допускаемые ошибки студентами медиками при написании тестовых работ по латинскому языку. Например, неправильное согласование имени прилагательного с существительным в анатомической терминологии; ошибка в словообразовании при переводе на латинский язык; непонимание студентами отличия правил между согласованием единственного и множественного

числа; непонимание отличия окончаний множественного и единственного числа; неумение определять падеж и склонение; написание термина неверно, используя соединительную гласную в клинической терминологии; орфографические ошибки в написании латинских слов.

После изучения необходимой информации и составления индивидуальных рекомендаций был проведён трёхчасовой урок с каждым из отстающих в обучении и объяснён материал, используя интерактивные методы преподавания иностранных языков. На повторном тестировании были получены следующие результаты: количество ошибок при несогласовании слов между собой уменьшилось вдвое; орфографические ошибки снизились незначительно; неправильное окончание в построении множественного числа анатомических терминов снизилось незначительно; правильное использование соединительной главной в клинические термины незначительно повысилось; ошибки в словообразовании при переводе на латинский язык отсутствуют; умение определять падеж и склонения слов освоено. Подводя промежуточные итоги, сделаны определённые выводы и корректировки в способах преподавания латинского языка. Были отобраны наиболее качественные и полезные интерактивные приёмы: творческое запоминание, карточки, викторина, игра, мнемотехника. Для запоминания слов латинского языка наиболее удачным оказался метод ассоциации (мнемотехника) или карточки. Для осваивания навыка согласования в анатомической терминологии наиболее успешным методом выявлена игра.

**Вывод.** Проведение интерактивных методов в обучении значительно повысило уровень успеваемости при изучении латинского языка. Подтверждён следующий факт: в форме игры полученные знания усваиваются легче и лучше, потому что сразу же применяются на практике. Был создан вспомогательный материал, помогающий самостоятельно осваивать темы латинского языка. На стадии разработки находится авторское пособие, которое будет включать в себя анатомическую, клиническую и фармацевтическую терминологию. В данный материал планируется внести самодельные карточки мнемотехники для запоминания наиболее сложных слов, в которых совершаются ошибки при написании зачётных работ по латинскому языку. Знания будут оформлены в виде таблиц, иерархических структур, после каждой темы написаны авторские задания по типу «проверь себя».

## К ВОПРОСУ О ЖАРГОНИЗМАХ В МЕДИЦИНЕ

**Демченко В.С.**

*Научный руководитель: Слугин А. П.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Профессиональные жаргонизмы являются способом упрощённой коммуникации среди медицинских работников и средством языкового выражения научного мышления.

**Цель исследования.** Изучить этимологию нестандартных лексических единиц как составную часть лексики медицинского работника.

**Материалы и методы.** Материалами исследования являются медицинские форумы, единицы профессионального жаргона практикующих специалистов. В работе использовались методы анализа, анкетирования и классификации.

**Результаты.** Было проведено анкетирование среди сотрудников медицинских учреждений города Томска и преподавателей СибГМУ. Анализ неформальной медицинской лексики позволил проследить происхождение и употребление жаргонизмов при коммуникации медицинских работников. С помощью анализа арготизмы были объединены в общесмысловые группы. Так, например, некоторые медицинские жаргонизмы образованы с помощью латинской основы: «Люська» – пациентка, имеющая заболевание сифилис (от лат. Lues – сифилис). По такому же принципу появились жаргонизмы, образованные от других иностранных слов, упрощённые названия фармакологических препаратов, жаргонизмы, образованные от аббревиатуры и другие.

**Выводы.** Эквивалент медицинского термина позволяет сократить время взаимодействия между специалистами с помощью упрощения официальной терминологии, а так же деперсонализировать пациентов для дистанцирования от негатива во избежании выгорания.

## ОБРАЗЫ АНТИЧНОЙ МИФОЛОГИИ В ТЕРМИНАХ КЛИНИЧЕСКОЙ ПСИХОЛОГИИ Иптышева А.А.

*Научный руководитель: Евсеева Д.С.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Психология в настоящее время активно развивается, происходят новые открытия и, соответственно, создаются новые термины. Большую нишу в психологических терминах занимают термины-мифологизмы. Миф играет огромную роль во многих областях деятельности человека: в религии, литературе, философии и, в том числе, в медицине. Древнегреческие мифы антропоморфны – боги и героини изображались в образе человека, и, как правило, наделялись, положительными или отрицательными чертами характера, что также отображалось и во внешнем облике. Позже имена мифологических героев стали ассоциироваться с определённой характерной чертой или поступком, что послужило причиной образования большого числа мифологизмов в медицинской терминологии.

**Цель исследования.** Описать существующие термины мифологизмы в клинической психологии.

**Материалы и методы.** В исследовании использовались метод сплошной выборки и описательный метод. Материалом исследования послужили данные словарей («Клиническая психология» словарь под ред. Н.Д. Твороговой) и данные научных статей на тему мифонимов в клинических психиатрических терминах.

**Результаты.** Стоит сказать, что источник названия интересующего нас раздела медицины – психологии – мифологичен. Психея – это имя молодой девушки в древнегреческой мифологии, которая олицетворяла у греков человеческую душу и изображалась в виде бабочки или молодой девушки с крыльями бабочки.

Многие значимые имена в мифологии дали начало терминам психологии. Термин **Танатос** или **Танат** произошел от имени древнегреческого бога смерти, в медицине этот термин обозначает инстинкт смерти. Термин **гипноз** произошел от имени Бога Сна у греков – Гипноса. Гипноз – это временное состояние, характеризующееся резкой фокусировкой внимания и высокой подверженностью внушению.

Имя древнегреческого бога страха – **Фобоса** – послужило основой для наименования многих заболеваний, в основе которых лежит страх к чему-либо. Например, **арахнофобия** (др.-греч. Ἀράχνη «паук») – это неконтролируемый страх перед пауками, **клаустрофобия** (от лат. claustrum — «закрытое помещение») – навязчивый страх боязнь закрытых помещений, **гидрофобия** (от др.-греч. ὕδωρ «вода») – боязнь утонуть, страх перед купанием, вхождением в воду и плаванием.

Греческая богиня памяти – **Мнемосина** послужила основой для многих клинических терминов, связанных с воспоминаниями, к примеру, **амнезия** – частичная или полная потеря памяти, **парамнезия** – общее название искажений воспоминаний и обманов памяти.

Отдельно выделяется группа терминов, образованных по схеме: имя божества + терминологический элемент -mania. Эти термины обозначают болезненную склонность или страсть к чему-либо. Например: **Геомания** обозначает кратковременные приступы, связанные с поеданием людьми минералов, почвы. Слово происходит от греч. **Гео-** «Гя, Земля». **Гя** – богиня земли, прабожество и праматерь. **Плутомания** – неудержимая жажда денег. Плут – бог богатства в греческой мифологии.

Многочисленна группа терминов, образованная по схеме комплекс + имя в родительном падеже или синдром + имя в родительном падеже. К примеру, **комплекс Герострата**, **геростратизм** – термин, употребляемый в современной психиатрии применительно

к лицам, страдающим ощущением собственной неполноценности. Герострат – житель Древней Греции, мечтавший покрыть себя бессмертной славой перед потомками и решивший достичь цели любым путём: в своем родном городе Эфесе он поджег одно из величайших произведений архитектуры – храм Артемиды, который полностью сгорел. **Синдром Диогена** – это психическое расстройство, для которого типичным является стремление к собиранию и накоплению различных ненужных вещей и социальная изоляция. Особое отклонение в поведении назвали именем легендарного древнегреческого философа, вошедшего в историю благодаря крайней неприхотливости и проживанию в бочке.

**Выводы.** Термины-мифологизмы отражают антропоцентрическую картину мира и четко отображают клиническую картину заболевания. Характер и поступки мифических персонажей отразились в названиях многих терминов. Знание мифологии и античной литературы, истории медицины и терминологии способствует лучшему пониманию значений терминов и их быстрому запоминанию. Кроме того, создание профессиональных слов на основе античных мифов способствует интернационализации медицинского языка, облегчает общение и взаимопонимание врачей разных стран и специальностей. Термины-мифологизмы наиболее распространены в психиатрии, благодаря удобной замене многословной, описательной конструкции для определения медицинского понятия. Таким образом можно сэкономить языковые средства. Благодаря именам собственным в составе термина термин чаще всего имеет однозначный характер, что дает неповторимость каждой терминологической единице.

## ЛАТИНСКИЙ ЯЗЫК В ИСТОРИИ НАУКИ И КУЛЬТУРЫ

**Клименкова А.В.**

*Научный руководитель: Буханова Е.Д.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Наука – один из основных объектов культурного обмена между государствами. В периоды бурного развития науки (Эпоха Античности (XXIV в. до н.э. – V век н.э.) и затем, после Средневековья, – Возрождение (н. XV в. – к. XVI в.) Рим являлся одной из главных точек научной деятельности и мирового сообщения, поэтому основным языком науки был латинский. Большая часть научного материала, используемого нами сегодня, содержит в основе своей труды Античных времён. Таким образом, латинский язык имеет распространение и в сфере современной духовной культуры.

Примером научного творчества является деятельность Андреаса Везалия (XVI в.) – основоположника научной анатомии. Его знаменитый трактат в 7 книгах с 300 иллюстрациями, появившийся на свет в 1543 году, «*De hominis corporis fabrica*» («О строении человеческого тела»), стал первым полностью иллюстрированным систематическим трудом по анатомии человека, основанным на фактах, полученных в результате многочисленных вскрытий трупов. Трактат разрушил многие догмы Галлена, господствовавшие в те времена. Наряду с этим капитальным трактатом, Везалий создал как бы его конспект – «Извлечение» – «*Librorum epitome*», через 182 года переизданное Германом Бургава совместно с Бернхардом Альбинусом.

Примером использования латинского языка в науке XVIII в. может служить научная деятельность М. В. Ломоносова. Свои работы по химии, физики, астрономии, минералогии Ломоносов, как правило, писал на латинском языке, и многие из них переводил на русский. Эти переводы, так же как и перевод «Экспериментальной физики» Х. Вольфа, легли в основу русской естественнонаучной терминологии. По понятным причинам Ломоносов отдавал предпочтение русскому языку в работах по отечественной истории, но обращённую к академической общественности научную полемику в этой области он вёл на латинском языке (таковы «Замечания на диссертацию Г. Ф. Миллера "Происхождение имени и народа российского"»). К латинскому языку учёный прибегал в научной переписке, обращённой к



иностранным коллегам (Л. Эйлеру, И.-Г.-С. Формею), в благодарственном послании шведской Академии наук (1760). Для Ломоносова латинский язык был в полном смысле слова живым языком – двигателем творческой мысли, заключающим в себе неисчерпаемый источник развития новых и новых выразительных возможностей.

В наши дни на латинском языке выходит большое количество литературы, не только научной, но и художественной. В качестве примера можно назвать сборник «Vita Camena», в котором собраны стихи современных авторов из пятидесяти стран, и сочинения таких известных писателей и поэтов, как Arrius Nurus, Ianus Novak, Thomas Pekkanen и др.

Ярким примером применения латинского языка в современной медицинской науке является фармакология. В фармакологии лекарственные препараты и действующие вещества именуется на латыни. В этой области унификация особенно важна, поскольку без единой системы наименования было бы невозможно ориентироваться в огромном количестве существующих и постоянно разрабатываемых новых лекарственных препаратов.

**Цель исследования.** Цель исследования — оценить роль латинского языка в истории науки и культуры (в том числе, на современном этапе).

**Материалы и методы.** В качестве материала исследования были выбраны написанные на латинском языке труды великих мыслителей разных времён из различных сфер: медицинской, естественнонаучной, литературной. Теоретическую основу исследованию дали работы филологов (Я. М. Боровского, Д. К. Кондратьева, Д. Д. Мухомедьярова, Л. В. Щербы и др.).

Методы исследования: исторический, культурологический, аналитический, логический.

**Результаты.** В результате проведённого исследования был сделан вывод о том, что, несмотря на то, что латынь и не оказывает непосредственного влияния на современную науку и культуру, этот язык можно считать столпом сохранения уже накопленных знаний и передачи их будущим поколениям.

**Выводы.** Латинский язык является неотъемлемой частью научной сферы. Он живёт и развивается в соответствии с потребностями нашего времени, даже не имея такого глобального воздействия на современный мир, как в эпохи Античности и Возрождения.

## СИНОНИМИЯ СУЩЕСТВИТЕЛЬНЫХ И ПРИЛАГАТЕЛЬНЫХ В АНАТОМИЧЕСКОЙ ТЕРМИНОЛОГИИ ЛАТИНСКОГО ЯЗЫКА И ОСОБЕННОСТИ УПОТРЕБЛЕНИЯ МНОГОЗНАЧНЫХ СИНОНИМИЧЕСКИХ РЯДОВ В СЛОВСОЧЕТАНИЯХ

**Козлова М. А.**

*Научный руководитель: Бурнакова А. В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Латинский язык, несмотря на укрепившийся статус «мертвого языка», уже ни одно столетие является универсальным средством коммуникации специалистов в сфере медицины. Студенты с первых дней обучения в медицинском университете сталкиваются с новой для себя сферой языкознания – латинской терминологией. Одной из самых распространенных трудностей, которые испытывают первокурсники в процессе изучения этого языка – сложность дифференциации отдельных синонимических терминов, обозначающих сходные структуры в разделе анатомической терминологии. Изучение правил употребления этих словосочетаний и разработка информационного продукта для будущих первокурсников сможет упростить студентам освоение латинского языка и, в частности, анатомической терминологии.

**Цель исследования.** Изучить распространенные синонимические ряды и особенности их употребления в разделе анатомической терминологии латинского языка. Проанализировать синонимические отношения выбранных существительных и прилагательных. Структурировать синонимы и на основе полученных данных создать информационный буклет с правилами употребления терминов для первокурсников.

**Материалы и методы.** Основным материалом для исследования выступили латинские синонимические ряды прилагательных и существительных из раздела анатомической терминологии, выбор правильной формы употребления которых вызывает трудности у студентов. В ходе исследования было проведено анкетирование среди первокурсников, в учебном плане которых есть дисциплина «Латинский язык и основы терминологии». Респондентам было предложено указать правильную форму употребления термина (например, – *hepatis*: варианты ответа – *hilum/ porta*). Участие приняли 112 человек. Опрос подтвердил наличие трудностей с выбором правильного термина у части студентов (общая статистика неверных ответов составила 17%) и актуальность этой темы.

**Результаты.** Синонимы были разделены на две группы: синонимы-существительные (10 терминов) и синонимы-прилагательные (6 терминов).

Основу первой группы составили существительные, в семантике которых можно условно выделить три вида. Первый вид представляют термины-«квазисинонимы», самая многочисленная группа существительных в анатомической терминологии, семасиология которых относится к строению, местоположению относительно органов и систем, величине, форме и т.д. Такие синонимы в русском языке имеют один общий эквивалент. Например, употребление терминологической пары **cervix** и **collum**. Форма **cervix** в значении «шея», «шейка» используется с такими органами, как матка, мочевого пузыря, а также с частями анатомических структур (шейка зуба – *cervix dentis*). Термин **collum** относится к опорно-двигательному аппарату и употребляется относительно костных образований (*collum chirurgicum humeri*- хирургическая шейка плечевой кости).

Вторым видом были отмечены такие существительные, использование которых исторически связано с определенными словами. Характерной парой этого вида также являются термины в значении «ворота» – **hilum** и **porta**. Историческое обозначение понятия «ворота печени» – *porta hepatis*, а с остальными органами используется форма «hilum» (*hilum pulmonis* – ворота легкого).

Третий вид образуют синонимические пары, один термин из которых укоренился в большинстве разделов, а второй постепенно выходит из употребления. Например, пара **cavum** и **cavitas** в значении «полость». Изначально, термин *cavum* в латинском языке переводился как «пустота» и обозначал полости в анатомических образованиях и органах. Затем понятие постепенно сменилось на более конкретное *cavitas*, использование которого сейчас является более предпочтительным (например, *cavitas nasi* – полость носа).

Из прилагательных были выбраны самые распространенные синонимические ряды, вызывающие наибольшее количество трудностей определения правильного варианта употребления. Например, группа прилагательных в значении «подъязычный» имеет три семантических варианта – **hyoideus**, а, um; **hypoglossus**, а, um; **sublingualis**, е. Первый термин используется только с лексемами «кость», «связка» (*os hyoideum* – подъязычная кость). Вторая форма употребляется исключительно в словосочетаниях с существительным «нерв» – *nervus hypoglossus*. Во всех остальных случаях используется вариант **sublingualis** (*glandula sublingualis* – подъязычная слюнная железа).

В основном, прилагательные-синонимы предполагают использование устойчивых словосочетаний и не могут заменяться в границах своей синонимической группы, поскольку имеют постоянные лексемы.

Для увеличения практической значимости проекта в ходе исследования разработано мини- пособие для первокурсников, в котором доступно объяснены все особенности употребления исследуемых синонимов.

**Вывод.** Исследование и структурирование синонимических групп существительных и прилагательных анатомической терминологии латинского языка, а также выявление особенностей употребления терминов позволило создать информационный буклет с подробным объяснением аспектов использования синонимов в различных контекстах. Продукт разработан с целью упрощения изучения будущими студентами раздела анатомической терминологии.

## ОСОБЕННОСТИ ПРОИСХОЖДЕНИЯ ЛАТИНСКИХ НАЗВАНИЙ КОСТЕЙ ЧЕРЕПА

Матвеева А.Г.

Научный руководитель: к.ф.н. Шлейдовец Т.А.

Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

**Введение.** В представленном исследовании подвергается этимологическому анализу ряд медицинских терминов анатомического раздела «Остеология», в частности, наименования костей черепа. Выявляются существенные признаки, положенные в основу номинации: особенности внешнего вида, формы, строения, расположения, функций анатомических структур и т.д. Отмечается особая роль изучения происхождения названий анатомических терминов в образовательном процессе.

**Цель исследования.** Выявить особенности происхождения латинских наименований костей черепа.

**Материалы и методы.** Материалом для исследования послужила совокупность латинских названий костей мозгового и лицевого отдела черепа, данные этимологических словарей. Исследование выполнено с опорой на этимологический анализ. Кроме того, имело место изучение литературы по исследуемому вопросу.

**Результаты.** Латинский термин *cranium* происходит от др. греч. κράνος («шлем») не случайно. Череп являет собой костный каркас головы и подобно шлему защищает мозг от повреждений. Череп человека сформирован двадцатью тремя костями. Название каждой из них обусловлено тем или иным фактором: положение, форма, функция, метафорический перенос.

*Положение анатомического образования*, его отношение к той или иной части человеческого тела чаще всего определяет наименование кости. Так, название *os frontale* (лобная кость) соотносится с латинским существительным *frons, ntis f* – лоб, чело, лицевая сторона. *Os nasale* (носовая кость) указывает на отношение к носу (*nasus, i m*), а *os lacrimale* (слезная кость) включает прилагательное, происходящее от латинского существительного *lacrima, ae f* – слеза. Наименование затылочной кости (*os occipitale*) образовано от термина *occiput, itis n* (затылок) путем добавления распространённого суффикса *-al-* со значением «принадлежности». Происхождение термина *occiput* чуть сложнее: оно возникло путем сложения латинской приставки *ob-* со значением «противопоставление», ассимилирующей «*b*» перед начальной согласной корня *caput* (голова) и, таким образом превращающейся в «*os*», т.е. затылок – это область на «противоположной стороне головы». *Os parietale* (теменная кость) иначе – «пристеночная» (от лат. *paries, etis m* – стенка).

Немаловажную роль в образовании медицинских терминов, указывающих на кости черепа, сыграла их *форма*, вызвавшая определенные ассоциации и, как следствие – метафорический перенос в основе процесса номинации. Так непарная кость, образующая центральный отдел основания черепа, называется «клиновидной» (*os sphenoidale*) и своей формой напоминает летящую осу, что обусловлено ее морфологическими особенностями за счет наличия крыльев и крыловидных отростков. Существует гипотеза, что термин «клиновидная» неудачен и возник по ошибке: в рукописи Галена эта кость именовалась *os sphenoidale* (от др. греч. σφήκα – оса) – т.е. «похожей на осу», но переписчик ошибся и написал *os sphenoidale* – т.е. кость, похожая на клин. *Os ethmoidale* (решетчатая кость) представляет собой непарную кость мозгового отдела черепа человека. Латинское название происходит от греч. ἠθμοειδής – «решётчатый» и связано со схожестью ячеистой структуры кости с решёткой. Латинское название скуловой кости *os zygomaticum* произошло от греч. ζυγός (ярмо) не случайно. Скуловая кость соединяется с лобной, височной, клиновидной костями и верхней челюстью. В свою очередь «ярмо» являет собой хомут, одновременно возлежащий на шеях нескольких тягловых животных. Наименование «небная кость» (*os palatinum*) имеет мифологические корни и происходит от имени итальянской богини скотоводства *Палес*. Одно из мест ее культа – Палатинский холм, где впоследствии было построено множество дворцов. Так Палатинум в латинском языке превратился в имя нарицательное и стал

обозначать любой дворец, чертог. Твердое и мягкое нёбо в продольном разрезе похоже на холм, а конструкция носовой полости с носовыми раковинами напоминает арки храмов, построенных на Палатинском холме.

Еще одним фактором, оказывающим влияние на формировании названий костей черепа, послужила выполняемая костью *функция*. Так, например, термин *mandibula, aef* (нижняя челюсть) произошел от латинского глагола *mandere* – жевать, что связано с активным участием нижней челюсти в механической обработке пищи.

Глубоким внутренним *образным наполнением* отличается термин *os temporale* (височная кость), который соотносится с латинским существительным *tempus* – время. Чаще всего первая седина появляется у человека на висках, поэтому и кость зовется дословно «костью времени».

**Выводы.** Знакомство с этимологией анатомических терминов играет важную роль в процессе их запоминания студентами медицинского университета, параллельно формируя системное восприятие медицинской терминологии и пробуждая интерес к истории медицины и античной культуре.

## РОЛЬ ЛАТИНСКОГО ЯЗЫКА КАК ЯЗЫКА ДРЕВНЕГО РИМА В ИСТОРИИ РАЗВИТИЯ МЕДИЦИНЫ

**Петренко П.С.**

*Научный руководитель: Буханова Е.Д.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

*Кафедра латинского языка и медицинской терминологии*

**Введение.** Во все времена в разных частях света люди собирали ценные медицинские знания о строении человеческого организма, методах лечения недугов и профилактике различных заболеваний. Разные цивилизации вносили свой вклад в развитие врачевания. Проблемами являлись отсутствие систематического подхода, убежденность в божественном происхождении болезней и сложность обмена знаниями между различными государствами. Несмотря на успехи в некоторых системах врачевания, медицина Древнего мира долго не могла совершить рывок в развитии.

Римской науке всегда были свойственны эмпирико-описательный, компилятивный характер, практицизм и систематизм. В то же время, столица Римской республики считалась воплощением изнеженности и роскоши, и прошло несколько столетий, прежде чем римская медицина получила признание. Важной вехой в этом отношении стал эдикт Юлия Цезаря, который в 46 г. до н.э. предоставил почётное право римского гражданства приедем врачам — выходцам из Греции, Малой Азии, Египта и других провинций. Тогда Римская республика встала на путь государственной регламентации медицинского дела. В Рим приезжало много врачей из разных стран, обменивавшихся опытом и систематизировавших свои знания. Исследования учёных показывают, что на протяжении многих веков пословица «Все дороги ведут в Рим» была едва ли не девизом для мигрантов разных народностей. В крови современных римлян можно найти генетический след практически всех народов античного мира. Рим стал точкой встреч разных умов, менталитетов, наций и обычаев, что стало возможным благодаря латинскому языку. Латынь стала связующим звеном в общении всех врачей мира.

**Цель исследования.** Цель исследования – рассмотреть линию развития врачевания по мере становления человечества и показать, какое сильное влияние на развитие медицины оказали врачеватели Римской Империи – государства систематических знаний, а также проследить, насколько влияние латинского языка на историю мировой цивилизации ощутимо сегодня.

**Материалы и методы.** В работе использовались следующие методы: этнометодология, идиографический метод, контент-анализ, культурологический и исторический методы, метод описания, реферативный метод. Проводился социальный опрос 46 студентов

СибГМУ на тему латинских афоризмов. Привлекалась научная литература по истории медицины и материалы исторических и документальных научно-популярных фильмов.

**Результаты.** В ходе исследования с опорой на научные факты было доказано, что Рим являлся настоящим центром науки и прогресса Древнего мира. Период республики Рима (конец VI в. до н. э. – 31 г. до н. э.) стал знаменательным для медицины. На этот период пришлось: развитие санитарного законодательства («Законы XII таблиц») и строительство санитарно-технических сооружений, таких, как термы (греч. *thermae* – горячие бани, от *thermos* – тёплый); появление врачей-профессионалов, становление и развитие медицинского дела и элементов его государственной регламентации; формирование материалистического направления в медицине. Сегодня влияние Древнего Рима прослеживается в латинских афоризмах, которые закрепились в речи и прошли сквозь века неизменными. Так, результаты социального опроса показали, что 86,7% опрошенных знают некоторые латинские афоризмы, при этом 68,9% участников опроса могут верно рассказать историю их происхождения. Однако только 9,1% респондентов используют латинские крылатые выражения в своей повседневной речи. 40,9 % редко прибегают к их использованию, а 50% совсем не используют.

**Выводы.** Древний Рим благотворно повлиял на культуру и науку всего мира, стал центром компиляции знаний, придававшим различным открытиям в сфере медицины и науки новый смысл и систематичность. Создание систематичности в медицине позволило дать четко прослеживаемое разветвление на лечение пациентов лекарственными средствами (фармацию) и лечение с непосредственным физическим вмешательством, оба метода взаимодополняют друг друга и способствуют созданию комплексного лечения. Римская культура всё ещё живёт во всемирно используемом в науке латинском языке, в латинских крылатых выражениях, часто отражающих интереснейшие особенности культуры Древнего Рима, знаменательные исторические события, мифологию или просто мудрые мнения великих людей. Так, современная молодёжь, пусть и достаточно редко использует отдельные латинские крылатые выражения в своей речи, однако имеет представление об их смысле и истории, что подтверждает факт влияния культуры Древнего Рима и латинского языка на мировоззрение людей сквозь века. В современном мире процессы грамотной коммуникации как каналы передачи нового опыта не менее важны, чем сами фундаментальные знания, полученные различными специалистами во всех точках мира. Латинский язык как язык науки играет в таких коммуникациях в сфере медицины большую роль — наравне с английским языком — языком международного общения. Знание этих мировых языков помогает людям лучше понимать друг друга и распространять получаемые в ходе развития науки знания максимально широко. Всё это важно для того, чтобы с каждым днём совершенствоваться, не отставать от мировых тенденций научного прогресса и по-настоящему помогать людям.

## ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИИ ЛАТИНСКИХ АНАТОМИЧЕСКИХ ТЕРМИНОВ В НЕМЕЦКОМ ЯЗЫКЕ

**Регнер О.С.**

*Научный руководитель: к.ф.н., доц. Волкова М.Г.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Заимствования в медицинской терминологии разных отраслей науки являются неотъемлемой частью для обогащения немецкого языка. В настоящее время латинский и древнегреческий языки представляют собой основу медицинской терминологии в языках индоевропейской семьи, что характерно и для немецкого языка. В результате тесных языковых контактов в немецкий язык пришло большое количество терминов-латинизмов, которые пополнили немецкую медицинскую лексику.

**Цель исследования.** Выявить закономерность и виды ассимиляций заимствованных латинизмов в медицинском немецком языке.

**Материалы и методы.** Сравнительно-сопоставительный анализ, классификация, метод сплошной выборки.

**Результаты.** Любой заимствованный элемент подвергается действию принимающего языка, приспособляясь фонетически, грамматически, по смыслу к системе языка-акцептора. В зависимости от того, какую адаптацию проходит пришедший элемент, можно выделить три типа адаптаций: графическую, фонетическую, морфологическую. По результатам исследования 100% терминов-латинизмов адаптированы графически. Из них большинство с изменением в графическом облике, что обусловлено грамматической адаптацией. Например, большинство существительных женского рода будут иметь окончание *-ie* (*die Arterie, die Bronchie, die Linie*) или *-e* (*die Lymphe, die Papille, die Vene*).

В процессе заимствования латинизмов в немецкий язык происходит замена несвойственных для языка-акцептора букв. Например, для немецкого языка не характерна буква «с», поэтому в большинстве случаев она сменяется на букву «к» или «z», если исходная находится перед определенными гласными. В ходе исследования обнаружилось 30% терминов, сменивших букву (*capsula, -ae f. die Kapsel, corona, -ae f. die Krone, musculus, -i m. der Muskel*).

При фонетической адаптации происходит изменение особенностей произношения заимствованного слова, при котором данное слово приспособляется под фонетические нормы языка-акцептора. Все термины прошли фонетическую адаптацию без смены позиции ударения. Транскрипция представляет собой способ заимствования, при котором полностью сохраняется произношение слова, но может поменяться написание. Например, *discus, i m – der Diskus, bacillus, -i m – der Bazillus, cortex, icis m – der Kortex, rectum, i n – das Rektum*. Это обусловлено тем, что для языка-акцептора несвойственно наличие буквы «с». При транслитерации происходит полный побуквенный перенос, при котором заимствуется написание иностранного слова. В ходе нашего исследования выявлено 23% таких терминов (*tuba, ae f. die Tuba, spatium, -i n. das Spatium, basis, -is f. die Basis*). Также возможна неполная транслитерация в случаях добавления или удаления буквы (*membrana, -ae f. die Membran*). В процессе исследования было замечено, что таких терминов меньшинство. Латинское заимствование может подвергаться смешанному действию транскрипции и транслитерации: в одном латинизме наблюдаются оба явления заимствования (*tractus, us m – der Trakt*: замена нехарактерной для немецкого языка согласной «с» на «к» – транскрипция и элиминация окончания – неполная транслитерация). По результатам исследования, таких терминов меньшинство.

Морфологическая адаптация заключается в том, что некоторые заимствованные слова по внешнему виду не подходят морфологической системе принимающего языка. Заимствованные медицинские термины сохраняют принадлежность к определенному роду, который был у термина в языке-источнике. Но некоторые заимствования приобретают другой род из-за особенности немецкого языка: суффикс в основе латинизма указывает на род. Например, *corpus, -oris n – der Körper*, где суффикс *-er* будет всегда определять мужской род у существительного. Проанализировав заимствованные единицы, мы выявили, что большинство заимствований сохранили исходный род.

При переходе в немецкий язык латинизмы-существительные приобретают артикль, который будет обозначать число и род существительного. Для существительных женского рода обычно характерно окончание *-e* или *-a*, таким образом, заимствованные слова приобретают окончание, соответствующее женскому роду. В нашем исследовании таких терминов выявлено меньшинство (*corona, -ae f. die Krone, linea, -ae f. die Linie, lympa, -ae f. die Lymphe*).

В некоторых случаях при морфологической адаптации характерно преобразование латинских морфем. У некоторых терминов наблюдается редукция окончания, что присуще существительным. Данное явление демонстрируют следующие примеры, количество которых в нашем исследовании выявлено меньшинство: *membrana, -ae f. die Membran, urina, -ae*

f. der Urin, nervus, -i m. der Nerv. Также латинский суффикс –tio будет преобразовываться в немецкий суффикс –tion: articulatio, onis f – die Artikulation.

**Выводы.** Проведенное исследование показало, что большинство терминов-латинизмов при переходе в медицинский немецкий язык подвергается действию различных видов адаптаций. Посредством ассимиляций, заимствование приспособляется фонетически, морфологически и графически.

## СИНОНИМИЯ МЕДИЦИНСКИХ ТЕРМИНОВ СО ЗНАЧЕНИЕМ «УДАЛЕНИЕ» В ЛАТИНСКОМ ЯЗЫКЕ

**Соловьев А. В.**

*Научный руководитель: Слугин А. П.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Общеизвестно, что термин должен быть, прежде всего, однозначным, удобным для применения в сфере профессионального общения и иметь предельно выраженную графическую и фонетическую различимость. Актуальность изучения синонимии в латинской медицинской терминологии обусловлена необходимостью четкого разграничения научных понятий, которые передаются синонимичными терминами. В данной работе синонимия рассматривается на примере латинских терминов со значением «удаление».

**Цель исследования.** Определить специфику употребления каждого отдельного термина группы медицинских терминов с общим значением «удаление».

**Материалы и методы.** Общенаучные приемы наблюдения и классификации; описательный метод (приемы структурного и семантического анализа); метод контекстного анализа. Материалом исследования послужили термины, полученные методом сплошной выборки из специальных медицинских текстов: описания оперативной техники, описания предоперационного и послеоперационного периодов, описания показаний и противопоказаний к операции. Объектом исследования является группа терминов со значением «удаление» латинского происхождения.

**Результаты.** Исследование медицинских терминов со значением «удаление» на базе специальных медицинских текстов помогло выявить семантические различия и определить границы применения данной группы медицинских терминов.

Термин *ablatio, onis f* употребляется рядом авторов в таких значениях, как ультразвуковая абляция опухолевых тканей, путем вызывания в них некроза; абляция (полное удаление) полового члена; поверхностная абляция кожи (дермабразия, также называемая шлифовкой, поскольку она вызывает регенерацию) может выполняться химическими веществами (химиоабляция), лазером (лазерная абляция) или замораживанием (криоабляция), цель - удалить пятна на коже, постаревшую кожу, морщины; абляционная терапия с использованием радиочастотных волн на сердце (для лечения различных сердечных аритмий, таких как суправентрикулярная тахикардия, синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта), этот термин часто используется в контексте лазерной абляции, процесса, при котором лазер создает молекулярные связи материала; радиочастотная абляция - это метод удаления аберрантной ткани внутри тела с помощью минимально инвазивных процедур; микроволновая абляция - абляция с помощью высокоинтенсивного сфокусированного ультразвука удаляет ткань изнутри тела неинвазивно; абляция костного мозга - это процесс, при котором клетки костного мозга человека удаляются при подготовке к трансплантации костного мозга, это выполняется с помощью высокоинтенсивной химиотерапии и облучения всего тела.

Термин *amotio, onis f* используется для обозначения: послеоперационного отслоения тканей – цилиохориоидальной отслойки после внутриглазных операций; отслойки сетчатки, плаценты.

Термин *resectio, onis f* используется в следующих значениях: резекция слизистой оболочки толстого кишечника – выборочное удаление полипов; резекция (удаление) различных анатомических структур органов желудочно-кишечного тракта; резекция печени – удаление сегментов печени.

Термин *excisio, onis f* используется для обозначения: удаления перфоративных язв желудка; операций по удалению костных сарком, меланомы.

Термин *evacuatio, onis f* используется в статьях про удаление эхинококкоза головного мозга; лазерную реканализацию опухоли при лечении стенозирующего колоректального рака; лечение (удаление) абсцессов головного мозга.

Термин *exstirpatio, onis f* употребляется в значениях экстирпации пищевода (полное удаление пищевода); экстирпации желудка.

Термин *amputatio, onis f* употребляется авторами для обозначения ампутации нижних конечностей (отсечения нижних конечностей); ампутации конечностей при минно-взрывной травме (отсечения пораженных конечностей); ампутации аппендикса (отсечения червеобразного отростка).

**Выводы.** После проделанной работы стало ясно, что многие термины со значением «удаление» латинского происхождения не совпадают со своим словарным значением, и в процессе хирургической практики стали обозначать другие понятия.

## КОЛОРОНИМЫ В НОМИНАЦИЯХ СОСТОЯНИЙ СТРАХА

**Ханина Е.О.**

*Научный руководитель: к.филол.н. Принеслик Е.А.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Латинские и греческие термины, обозначающие цвет (колоронимы), широко используются в профессиональном языке современной медицины. Они входят в состав наименований анатомических образований, описаний различных заболеваний и их симптомов, физиологического и психического состояния организма, лабораторных исследований.

**Цель исследования.** Выявить особенности использования греческих и латинских наименований цвета в описаниях состояний страха.

**Материалы и методы.** Материалом исследования послужили словари – «Энциклопедический словарь медицинских терминов» Б.В.Петровского; «Толковый словарь психиатрических терминов» В.М. Блейхер, И.В. Крук; «Малая медицинская энциклопедия». Научные статьи Бородиной М.А., Костроминой Т.А., Новиковой О.М., Байдашевой Э.М., Маджаевой С.И. Материалы интернет.

Методы – описательный; словообразовательный и метод лексикографического анализа (определение семантических особенностей термина через изучение словарной дефиниции).

**Результаты.** В ходе анализа понятий, описывающих состояния страха, была выявлена отдельная тематическая группа терминов со значением «Навязчивый страх какого-то определенного цвета». В эту группу нами включены 13 терминов. Все они представляют собой однословные клинические термины, общим компонентом которых является терминоэлемент «-фобия» от древнегреческого φόβος – «страх», «боязнь». Следует отметить, что понятие «фобия» уже по значению, чем понятие «страх». Согласно толковому словарю русского языка Д.Н. Ушакова «страх» – это, во-первых, «состояние крайней тревоги и беспоконьяства от испуга или опасности, страх как боязнь, страх как ужас; во-вторых, страх как представления, пугающие чем-то; в-третьих, страх как риск, ответственность за исход чего-либо». Понятие «фобия» известный лингвист толкует как «непреодолимый навязчивый страх; психопатическое состояние, характеризующееся таким немотивированным страхом». Таким образом, страх – более широкое понятие, обозначающее тревогу, беспоконьяство и опасение, присущее любому здоровому человеку, а фобия указывает на психопатическое



состояние больного человека – непреодолимый навязчивый страх конкретно чего-то. В психиатрии «фобия» – «навязчивое состояние в виде непреодолимой боязни некоторых предметов, движений, действий, поступков, ситуаций». Распространенными фобиями являются страхи темноты, публичных выступлений, замкнутых пространств, высоты, змей, пауков и, реже, других животных и насекомых. К числу феноменов, способных вызвать фобию, относятся и цвета и их оттенки. Например, *лейкофобия*, *меланофобия*, *эритрофобия* и т.п. Название цвета (колороним) выступает в исследуемых нами терминах в качестве начального терминоэлемента. Большинство колоронимов греческого происхождения. В словообразовании названий фобий встречаются также заимствования из латинского языка. Необходимо отметить, что значение анализируемых терминов шире, чем отдельные значения терминоэлементов, входящих в их состав. Так, термин «эритрофобия» обозначает не просто боязнь красного цвета, но и «страх покраснения лица или появления красных пятен на лице в присутствии других людей».

**Выводы.** Колоронимы представляют собой отдельный пласт в описаниях навязчивых состояний страха. Данные термины образованы с помощью терминоэлементов греческого и латинского происхождения. В терминологии клинической психологии и психиатрии колоронимы реализуют номинативную функцию. Кроме того, всесторонний анализ исследуемых терминов способствует более глубокому пониманию значения клинических понятий и явлений ими описываемых, стимулирует познавательную активность, расширяет представление будущего специалиста-медика о выбранной научной и профессиональной сферах.

## **ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ**

ИСТОРИЯ КАФЕДРЫ ТРАВМАТОЛОГИИ, ОРТОПЕДИИ И ВПХ ОТ ЛЕНИНГРАДСКОЙ ВОЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ ДО КРАСНОЯРСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА

**Белова Е.А., Бычкова М.С.**

*Научные руководители: Белова О.А., Белов А.Н.*

*Красноярский государственный университет им.проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия*

**Введение.** Красноярский государственный медицинский институт был организован в суровые годы Великой Отечественной войны. Осенью 1942 года из блокадного Ленинграда и объятаго пламенем пожарищ Воронежа эвакуировались Первый и Второй Ленинградские медицинские институты, Воронежский стоматологический институт. Приказом № 558 от 21 ноября 1942 года они были объединены в Красноярский медицинский институт и представлены двумя факультетами: лечебным и стоматологическим.

**Цель исследования.** Анализ исторических материалов кафедры травматологии, ортопедии и нейрохирургии, тесно связанной с жизнью Красноярского государственного медицинского университета.

**Материалы и методы.** Исторические материалы кафедры травматологии, ортопедии и нейрохирургии.

**Результаты.** В мае 1942 года окончил военно-медицинскую академию будущий заведующий кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии Красноярского государственного медицинского института Роднянский Лазарь Львович. После окончания учебы он сразу отправился на фронт, где служил врачом до самого окончания войны. Война стала для двадцатилетнего юноши серьезным испытанием. Вчерашний студент столкнулся с суровой реальностью войны, с болью и смертью, с бомбежками и страданиями. Но самым трудным для Лазаря Львовича стал первый день на фронте. Сохранились его записи об этом: «Раскалённая Сальская степь, ни пылинки. Всё выгорело. Вокруг минные поля и во-

ронки, воронки, воронки. А раненых всё больше и больше. Эвакуации почти нет. До ближайших госпиталей сотни километров. Не хватает боеприпасов. И они, раненые, понимают это. Сидят и лежат молча. Каково терпение людей!». Хирург Роднянский участвовал в сражении под Сталинградом в качестве старшего врача полка. В последующем стал командиром медицинской роты медсанбата, а также начальником хирургического отделения хирургического военно-полевого госпиталя. Войну будущий заведующий кафедрой закончил в Австрии, был награжден орденом Красного Знамени и двумя орденами Красной Звезды.

После войны Лазарь Львович работал хирургом, делясь своим военным опытом с молодыми врачами. В 60-е годы прошлого века судьба привела доктора Роднянского в Красноярск, он был принят ассистентом на кафедру госпитальной хирургии. Ему было поручено развивать травматологическое направление, которое имело зачаточное состояние в Красноярском крае. Благодаря целеустремленности, профессионализму и желанию помогать людям Лазарю Львовичу удалось в 1969 году создать кафедру травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии. Опыт военных лет позволил обучать студентов и преподавателей медицинского вуза по разделу военно-полевой хирургии, что стало безусловным преимуществом кафедры. Профессор Роднянский использовал при создании учебной программы методику курсовой работы, оказавшейся новаторским решением того времени. Студенты при обучении на кафедре по каждой теме схематично записывали классификации переломов, основные признаки, алгоритмы оказания помощи на всех этапах эвакуации, новые методы оперативного лечения. Идея была проста – курсовая работа являлась интеллектуальной шпаргалкой для молодых врачей при работе по распределению после получения диплома в центральных районных больницах. Со временем курсовая работа была доведена до совершенства и стала визитной карточкой кафедры.

Лазарь Львович Роднянский, руководя кафедрой вплоть до 1990 года, смог создать стройную научную школу и систему преподавания, внедряя современные достижения травматологии и ортопедии в практическое здравоохранение края. Он подготовил двух докторов и восемь кандидатов медицинских наук.

Среди его учеников был Владимир Николаевич Шубкин, который после окончания института стал работать на кафедре, влился в научный коллектив, который занимался разработкой конструкции для оперативного лечения сколиоза совместно с инженерной группой конструкторского бюро Красноярского машиностроительного завода. Результатом этой работы стал эндокорректор Роднянского-Гупалова, прославивший Красноярский медицинский институт на весь Советский Союз. Это была прорывная медицинская разработка, которую удалось внедрить в практическое здравоохранение, благодаря налаженному промышленному производству.

С 1991 года кафедру возглавил Владимир Николаевич Шубкин, продолжив дело своего учителя Лазаря Львовича Роднянского. Научная работа по оперативному лечению сколиоза вышла на международный уровень. Началось постоянное общение с зарубежными специалистами, обмен опытом с японскими коллегами. В Китае программу лечения сколиоза позвоночника приняли как государственную. А в России в 2004 году, разработанный двухпластинчатый эндокорректор на базе эндокорректора Роднянского-Гупалова, был награжден премией «Призвание» за выдающиеся достижения в медицине.

С самого начала работы кафедра стала практическим методическим центром по организации травматолого-ортопедической службы в крае, и по ее совершенствованию в последующие годы. В крупных городах были развернуты специализированные отделения и травматологические пункты.

В Красноярском крае с его огромной территорией были реализованы принципы этапности оказания медицинской помощи пострадавшим с травмами и больным с ортопедическими заболеваниями, что сохраняют свою актуальность до настоящего времени.

**Выводы.** Славная история кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии тесно переплетена с историей страны, Красноярского края, медицинского университета, славится именами великих ученых и их изобретениями.

## РЕФОРМЫ ПЕТРА I В ОБЛАСТИ МЕДИЦИНЫ

**Беляева А.А. Гусарова С.В.**

*Научный руководитель: д.м.н. Третьякевич З.Н.*

*Псковский государственный университет, Псков, Россия*

**Введение.** Петр I, получивший имя - Петр Великий за заслуги перед Россией, - фигура для российской истории не просто знаковая, а ключевая.

Петр I, наряду с вопросами общего государственного устройства, особо интересовался вопросами медицины и постановкой медицинского дела за границей. В Голландии слушал лекции по анатомии Рюйша, Бургава, посещал анатомические театры, учился микроскопии у Левенгука. Путешествуя за границей в 1698 году, он повсюду осматривал аптеки, интересовался вопросами изготовления лекарств. Во всех своих походах Петр I имел малую походную аптечку.

**Цель.** Проанализировать сущность института реформ Петра I в области организации медицинской помощи и подготовки медицинских кадров.

**Материалы и методы.** Материалом исследования послужила научная и учебная литература, раскрывающая отношения в области реформ Петра I и в области организации медицинской помощи и подготовки медицинских кадров.

**Результаты.** К началу XVIII в. относится реформа Петра I по упорядочению аптечного дела в России. Бесконтрольная продажа лекарств нередко приводила к несчастным случаям - отравлениям сильнодействующими и ядовитыми веществами. Стала появляться отечественная печатная фармацевтическая литература, в том числе и так называемые "Домашние аптеки", то есть списки лекарств, которыми можно было пользоваться без назначения врача, с указанием, в каких случаях какое лекарство употреблять, и приложением рецептов.

За годы правления Петра I была усовершенствована организация медицинского обеспечения российского населения. В 1707 г. Аптекарский приказ, функции которого сводились к содержанию придворных аптек и приглашению из-за границы врачей для царской семьи, был преобразован в центральное, приравненное к коллегиям, государственное учреждение, ведающее всем военно-медицинским делом в стране.

В 1712 г. Медицинская канцелярия была частично переведена в Петербург. Основными ее функциями являлись: осуществление высшего надзора за госпиталями и аптеками, госпитальными школами; участие в насаждении госпиталей и увеличению числа аптек, в том числе и вольных; определение службы всех докторов, лекарей и аптекарей; принятие мер к прекращению "повальных и заразительных" болезней; изыскание способов улучшения врачебной части, как в ученном, так и в практическом отношениях.

Важной задачей Медицинской канцелярии стало увеличение в стране числа медицинских учреждений и, особенно, аптек. В Петербурге и других губернских городах было разрешено создавать наряду с государственными и так называемые вольные аптеки. При этом особо оговаривалось, что аптечное дело, как и медицинское, оставалось в ведении государства.

Проблема подготовки врачей была решена в России в XVIII в. путем создания госпитальных школ — первых высших медицинских учебных заведений в России, подобных которым в то время не имела ни одна страна.

Первая госпитальная школа на 50 учеников была организована в 1707 г. при Московском сухопутном госпитале. В 1733 г. были открыты аналогичные школы при сухопутном и адмиралтейском (морском) в Петербурге, адмиралтейском в Кронштадте госпиталях по 10 подлекарей и 20 учеников в каждом.

В качестве преподавателей в госпиталь были приглашены врачи-иностранцы, знакомые с русским языком, имевшие возможность преподавать только на латинском и иностранных языках (преимущественно голландском и немецком).

Несмотря на такие простые названия, как «школа», «медико–хирургическое училище», подготовка в них не уступала подготовке в европейских университетах. В программу преподавания в госпитальных школах были включены все теоретические и практические медицинские дисциплины в большем объеме, чем на медицинских факультетах иностранных университетов. При госпиталях были организованы анатомические музеи и ботанические сады («аптекарские огороды»). Клинические дисциплины преподавались в госпитальных отделениях, первостепенным считалось обучение хирургии. В курс внутренних болезней входило ознакомление учеников с инфекционными, кожно-венерическими и детскими болезнями. С 1763 г. было введено изучение акушерства.

**Выводы.** На основании вышеизложенного можно сказать, что Петр I не просто внес большой вклад в организацию медицинской помощи и подготовку медицинских кадров, но и явился родоначальником медицины близкой к современной, которая не была подвержена влиянию со стороны религии.

Благодаря его настойчивости в медицинских школах Москвы и Петербурга стали преподавать не только теоретики, не имевшие опыта в лечении пациентов и вскрытиях, но и врачи, которые занимались этим изо дня в день.

Также медицинские реформы помогли в развитии благоустройства, так как для изучения лечебных свойств растений необходимы были ботанические сады, которые в настоящее время доступны для свободного посещения. В них и сейчас находится большое количество полезных и редких экземпляров. Вследствие реформ, связанных с аптечным делом, появились инструкции к лекарственным препаратам, что привело к меньшему числу несчастных случаев.

Врачи, получившие образование в госпитальных школах, занимали значительное место в русской медицине, особенно в середине и второй половине XVIII века. Они находились в составе действующих армий, были участниками многих научных экспедиций (Камчатской Беринга, Бразильской) и кругосветных плаваний русских кораблей в XVIII веке. Некоторые из них во второй половине XVIII века стали преподавателями в госпитальных школах.

## НОВЫЕ ФАКТЫ О НАУЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ИВАНА ПЕТРОВИЧА ПАВЛОВА

**Горбунов А.В.**

*Научный руководитель: д.м.н., проф. Медведев М.А.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** О жизни и научном творчестве физиолога Ивана Петровича Павлова написано большое количество газетных и журнальных статей, глав в книгах по истории науки и отдельных монографий. Однако существует одна непереведенная на русский язык и потому малоизвестная в России книга, принадлежащая перу его ученика Бориса Петровича Бабкина, которая содержит некоторое количество интересных фактов о жизни и научной деятельности Павлова, рассказанных из первых уст.

**Цель исследования.** Представить новые факты о научной деятельности И. П. Павлова.

**Материалы и методы.** Анализ книги Б. П. Бабкина «Pavlov. A Biography» («Павлов. Биография»).

**Результаты.** Известна высокая производительность павловской лаборатории как в период работы над физиологией пищеварительных желез, так и при исследовании высшей нервной деятельности. Одним из главных секретов ее заключался в непрерывном потоке аспирантов, желавших провести исследование для написания докторской диссертации. Все работало как часы: новички учились у более опытных сотрудников, повторяли их эксперименты, набивая при этом руку в экспериментальной технике и одновременно перепроверяя ранее полученные результаты, собак с уже готовыми фистулами приводили специальные служители, а необходимое оборудование и химические реагенты поставлялись соответствующими ассистентами, Павлов лично следил за новобранцем и при необходимости помогал ему. Таким образом, можно было с уверенностью ожидать, что после одного года работы в павловской лаборатории диссертация точно будет написана, а степень доктора медицины – получена, что и привлекало большое число желающих поступить на службу именно в эту лабораторию. Окончание же работы означало, что только-только научившемуся всему необходимому для экспериментирования аспиранту приходилось, и часто на самом интересном месте, внезапно бросать исследование и приниматься за обработку протоколов опытов и написание диссертации. Конечно же, на его место по конвейерному механизму поступал следующий желающий, которого Павлов должен был обучать практически с нуля, но предыдущий не оставлял его просто так. После написания диссертации аспирант зачитывал ее Павлову вслух в кабинете, пока тот сидел в кресле с запрокинутой на спинку головой, изредка перебивая его своими комментариями и явно будучи недовольным тем, что приходится снова тратить драгоценное время на «слушание этой болтовни».

Очень и очень интересным является мнение автора о том, почему Павлов перешел от физиологии пищеварения к разработке совершенно новой и, по сути, вообще неизвестной физиологии конечного отдела центральной нервной системы, которую он назвал высшей нервной деятельностью. Заключается эта причина, по мнению Бабкина, именно в ее новизне и полнейшей неразработанности. В начале XX века британские физиологи Бейлис и Старлинг открыли гуморальный возбудитель секреции поджелудочной железы – секретин. Павлов, как известно, всю жизнь придерживался концепции нервизма, о которой узнал еще в самом начале своего профессионального пути, когда находился на службе в лаборатории С. П. Боткина. Открытие же секретина и некоторых других гормонов, регулирующих деятельность желудочно-кишечного тракта, в некотором роде добавляло к его игре новых участников. В подтверждение своих слов Бабкин приводит следующую фразу Павлова: «Конечно, мы можем с успехом продолжить изучение физиологии пищеварения, но пускай этим займутся другие. Что до меня, то я все более и более заинтересовываюсь в условных рефлексах». Известно, что Павлов иногда говорил, что не знает «кем бы чувствовал себя счастливее: ученым, истопником (мастерски и с первого раза затапливал классические русские печи) или крестьянином (всю жизнь обожал физический труд и возделывание земли)».

Он не любил ввязываться в обсуждение модных вопросов, а предпочитал видеть перед собой девственное поле, которое мог бы вспахать самостоятельно.

Это вполне справедливое мнение заслуженного профессора об одном из величайших ученых России и всего мира еще раз показывает и доказывает, каким необычным, во всех смыслах, сильным и независимым человеком был Иван Петрович Павлов – первый нобелевский лауреат нашей страны.

**Выводы.** Сильная, интересная личность И. П. Павлова, его умение «заражать» наукой всегда привлекали в его лабораторию немалое количество сотрудников, составивших большую школу физиологов не только в России, но и далеко за ее пределами. Будучи харизматичным, умным и невероятно привлекательным во всех смыслах человеком, Иван Петрович смог составить славу великого ученого не только самому себе, но и взрастить многочисленных учеников, ставших, в свою очередь, основателями не менее крупных и значимых научных школ.

## FOREIGN LANGUAGES

### PROBLEMS OF VIRAL INFECTIONS IN THE 21ST CENTURY

**Antipina A. S., Payusova E.A.**

*Supervisor: Cand. of Philosophy, assistant A.A. Menshikova  
Siberian State Medical University, Tomsk, Russia*

**Introduction.** Influenza pandemics (disease outbreaks that affect a large part of the world due to the emergence of a new virus) are unpredictable but recurring events that can have consequences for human health, economies and societies around the world. An influenza pandemic occurs when the main factors coincide: an avian or other zoonotic influenza virus appears that can cause sustained human-to-human transmission, while the human population has very little or no immunity to this virus.

**Aim.** Analyze in more detail the causes of the spread of viral infections and propose ways to solve this problem.

**Materials and methods.** Virological studies, a set of research methods that allow to recognize the etiology of a viral disease and study its pathogen.

**Results.** With the growth of global trade and travel, a localized epidemic can quickly turn into a pandemic, leaving little time to prepare a public health response. The current circulation of some subtypes of avian influenza in poultry, such as A(H5) or A(H7N9), poses a threat to public health, since these viruses usually cause severe illness in humans, and are also potentially capable of mutation that facilitates their transmission from person to person. To date, although human-to-human transmission of these viruses has reportedly occurred in some rare cases, no sustained human-to-human transmission has been observed with very close and prolonged contact between a seriously ill patient and people caring for him. Influenza A viruses are of the greatest public health importance because they have the potential to cause an influenza pandemic. Influenza A viruses are usually divided into subtypes according to the combinations of various surface proteins in their composition, such as hemagglutinin(H) and neuraminidase (N). There are 18 different subtypes of hemagglutinin and 11 different subtypes of neuraminidase. Depending on which organisms act as their original carriers, influenza A viruses can be divided into avian influenza, swine flu or other types of animal influenza viruses. As an example, subtypes of avian influenza virus A(H5N1) and A(H9N2) or subtypes of swine influenza virus A(H1N1) and A(H3N2) can be cited. All these zoonotic influenza type A viruses differ from human influenza viruses and are hardly transmitted from person to person.

**Conclusions.** It is not known whether currently circulating avian and other zoonotic influenza viruses will lead to a pandemic in the future. However, the diversity of avian and other zoonotic influenza viruses that have already infected humans requires continued surveillance of both

animal and human populations, careful investigation of each human infection, and risk-based pandemic planning.

## CIRCULATING TUMOR CELLS: THEIR ISOLATION FOR FURTHER USE

**Barashkova A.A.**<sup>1</sup>

*Scientific supervisor: Master of science Perez M.H.*<sup>2</sup>

*Language supervisor: Salikaeva O.V.*<sup>1</sup>

1. *Siberian State Medical University, Tomsk, Russia*

2. *Leiden University, Leiden, the Netherlands*

**Introduction.** Cancer is still one of the most problematic diseases in terms of diagnosis and treatment. According to a statistic from the World Health Organization (WHO), there were more than 19 million new cases and almost 10 million cancer deaths worldwide in 2020. It has been suggested that metastasis accounts for the vast majority of cancer-related deaths due to the fact that it occurs in more than 90% of all fatal cases. Consequently, one of the main steps towards decreasing cancer mortality is the study of metastasis mechanisms and their prevention.

The formation of metastases occurs due to circulating tumor cells (CTCs) which are shed from the primary tumor or metastasis loci and then spread throughout the body through the blood as single cells or clusters. Therefore, their isolation and further analysis could be the basis for early diagnosis of cancer metastases. In spite of this, current methods have plenty of disadvantages. For this reason, a new informative and accessible method is needed for clinical practice.

**Aim.** This research is focused on gaining more insights into the CTCs, their role in metastatic formation and in suggesting state-of-the-art CTCs isolation methods that would be more sensitive, accurate and accessible for metastasis diagnosis in clinical practice.

**Materials and methods.** All data was acquired from well-known scientific peer-reviewed journals e.g. The Lancet, Trends in Cancer, Trends in Biochemical Sciences and Nature Metabolism, to name a few. These journals are indexed in the “ScienceDirect” database. The statistics above were taken from the WHO’s website.

Some of the articles used from these journals contain detailed descriptions of experiments. For example, one describes an experiment on which different cancer cell lines (LM2-GFP; LM2-mCherry) were injected into mice models and then describes the further analysis of blood and lung samples. Another article describes a method that synthesized paramagnetic nanoparticles and used them for blood testing in 25 volunteers with colorectal cancer.

**Results.** The formation of CTC clusters is an adaptive mechanism for them. It results in their higher survival and an increased metastatic potential. In fact, such cluster formation leads to a worse prognosis and a lower overall survival of the patient. It is also remarkable that heterotypic clusters (formed after interaction of CTCs with blood cells or with other cancer cell lines) show an increased aggressiveness.

One of the main characteristics of cancer cells, including circulating ones, is their abnormal glucose assimilation known as the Warburg effect. According to it, tumor cells prefer to metabolize glucose through an anaerobic glycolysis instead of an oxidative phosphorylation in the mitochondria even if the amount of oxygen is sufficient. Glycolysis is characterized by high levels of lactate secretion. When this secreted lactate crosses the cell membrane to the outside, it removes labile inorganic cations ( $H^+$ ,  $Na^+$ ,  $K^+$ ) leaving negative charges on the cell’s surface. This differentiates cancer cells from normal blood cells but not from red blood cells (RBCs).

This bio-electrical manifestation of the Warburg effect makes the charge-mediated CTC isolation (CMCTCI) possible. It is conducted with the use of magnetic nanoprobe that consist of  $Fe_3O_4$  core and silica shell subsequently modified with polyethyleneimine (PEI). It is important to mention that PEI gives the magnetic nanoprobe a strong positive surface charge.

The methodology is not complicated and does not require overpriced equipment. According to the research of Shengming Wu and colleagues, CMCTCI can be completed with a 0.5-1.0 ml blood sample within 2 hours. First, the blood sample is pretreated by lysis of the RBCs. Then,

it is incubated with the nanoparticles that electrostatically bind onto the cancer cell surface. Finally, these complexes undergo magnetic separation, staining and further analysis.

**Conclusion.** In sum, it can be concluded that the method of CMCTCI (Charge-Mediated Circulating Tumor Cells Isolation) used to analyze blood samples using positively charged  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  nanoparticles is successful and highly sensitive. In fact, it has been suggested that it is more effective than other commercialized technologies such as CellSearch. To be more specific, CTC clusters were detected in 25/25 blood samples of colorectal cancer patients, reaching 100% sensitivity. Finally, it is important to mention that this method allows *in vitro* cultivation of CTCs making further studies possible.

## LINGUISTIC ASSESSMENT OF TRANSLATED ALLERGY TEXT VERSIONS FROM ENGLISH INTO RUSSIAN

**Beisenbayev T.K.**

*Supervisors: Cand. of Philology Kovalenko N.S., Sc.D., Ph.D. (Medicine), M.D., Professor Klimov V.V.*

*Siberian State Medical University, Tomsk, Russia*

**Introduction.** The exchange of scientific information among medical professionals is currently an integral part of the professional development of any qualified specialist. On the way to knowledge sharing at the international level, the language barrier appears to be one of the main obstacles. Translation is the main tool to overcome it. Currently, interpreters face a serious problem in their work: high accuracy of scientific translation requires, in addition to language proficiency, a certain amount of knowledge in the scientific field to which the translated text belongs.

**Aim.** The purpose of this study is to assess the variants of translation of allergy texts provided separately by two specialists in medicine and philology. The differences in the use of translation methods are also highlighted.

**Materials and methods.** Three allergy texts originally written in English and their six translated versions were chosen as objects of study. Half of the versions were prepared by a professional allergist-immunologist, the other half - by a professional philologist-linguist. The linguistic assessment was carried out based on the classification of translation transformations according to V. N. Komissarov. The transformational model of translation was chosen as a method for the procedure of linguistic analysis.

**Results.** A total of 141 transformations were identified from 6 translated text versions: 69 of them were used by a professional allergist-immunologist, 71 - by a professional philologist-linguist. In the translation structure of both specialists lexical transformations were the most common ones (45 and 40, respectively). The most frequently used by allergist-immunologist lexical transformations were calque (13) and modulation of meaning (19), while in relation to the philologist calque (28) significantly prevails over modulation (7). In terms of grammatical transformations, the latter were one and a half times more often used by the philologist-linguist (29) in comparison with the allergist-immunologist (18). The numbers of applied complex transformation were 3 and 6, correspondingly. It is important to note that in the texts translated by the philologist, only the method of explanatory translation was found, while the allergist-immunologist, in addition to explicatory transformation, also used compensation (3).

**Conclusions.** During the study, it was identified, that the allergist-immunologist used lexico-semantic substitutions and compensation much more often during translation, while the philologist-linguist relied on calque and literal translation. These results indicate, that a professional allergist-immunologist possesses a more complete understanding of the original text and, accordingly, a better ability to convey the meaning of the original language unit in the language of translation.



## APPLICATION OF STROKE STATISTICS TO REDUCE THE RISK OF COMPLICATIONS DURING HOSPITALIZATION OF PATIENTS

**Kodenskaya A.V.**

*Scientific advisers: candidate of Pedagogics, associate professor Dmitrienko N.A.  
Siberian State Medical University, Tomsk, Russia*

**Introduction.** The particular importance of acute cerebrovascular accident in patients in the early stages is due to an increase in the prevalence of risk factors for cardiovascular diseases in the population. In the acute period of the disease, gradation of lesions of nerve cells most often occurs. Neuroprotective therapeutic measures are not able to fully protect brain structures from damage and disruption of their functions. Every year the diseases of neurological pathology are rejuvenated, which reduces the level of the young and able-bodied population. Due to the high level of disability in patients, we decided to conduct a series of studies to get an idea of the most common risk factors for stroke. Which should be taken into account when hospitalizing patients to emergency doctors. This is necessary for a competent assessment of the condition of patients and the assessment of possible complications that occur against the background of acute cerebrovascular accident.

**Aim.** To study and identify the most common risk factors for patients with stroke during hospitalization in recent years.

**Materials and methods.** For the study on the basis of the budgetary healthcare institution of the Omsk region "Emergency Station" substation No. 8, the statistics of the incidence of neurological pathology for the reporting period from 2018 to 2020 were considered. In the course of studying the statistics of the incidence of neurological pathology, the following data were obtained. In 2018, 61,346 people applied for help, of which 5,864 people suffered from neurological pathology, which accounted for 9.55%. In 2019, the number of converts amounted to 60,871 people, of which 6,048 people were sick - this is 10.06%. In 2020, the number of converts is 61,651 people, of which the number of sick people was 6,841 people, which is 11.09%. Based on the analysis of statistical data, the dynamics of morbidity, the main factors and risk groups of patients with stroke during hospitalization were identified.

**Results.** The presented statistics showed the following results. The incidence is steadily growing, since in 2018 there were fewer patients with neurological pathology than in 2019 and 2020. by 1.44%. For the period from 2018-2020. it turned out that the number of men who applied for acute cerebrovascular accident was 1796 people (45%), women - 1987 (55%). These data show the relationship of the frequency of the disease depending on gender. Over the same period, the number of cases with a confirmed diagnosis of stroke increased by 18.2%, which confirms the steady increase in acute cerebrovascular accident. But cases of refusal of hospitalization decreased by 14.6%, which significantly reduces the risk of complications in this disease.

**Conclusions.** Our studies have shown the importance of the awareness of emergency physicians about risk factors in patients with stroke and the trend towards an increase in the incidence of this neurological pathology. The importance of notifying the patient and his relatives of high disability when refusing hospitalization with a possible risk of death was revealed.

## TEACHING ENGLISH VOICES FOR AN AUDIO RECORD OF IMMUNOLOGY TERMS USING TEXT-TO-SPEECH TECHNOLOGY

**Konoreva A.Yu.**

*Supervisors: DCs, PhD, MD, Professor Klimov V.V., Immunology&Allergy Div; PhD, Assistant Menshikova A.A., Foreign Languages Div.  
Siberian State Medical University, Tomsk, Russia*

**Introduction.** During the last 20 years there has been a methodological revolution, which allowed an increase in possibilities of learning foreign languages by means of Text-to-Speech and

Speech-to-Text technologies based on artificial intelligence. Text-to-Speech is a multidisciplinary field, which requires knowledge in an array of various sciences, as the following:

- linguistics,
- audiology,
- artificial intelligence, and
- IT engineering.

Currently, not so many people benefit from Text-to-Speech technology. However, these are people of different age, education level and occupation. For instance, the list includes students, readers on the go, television viewers, disabled people and young people. In 2022, 70% of 18 to 25-year-old consumers turned on subtitles while viewing video content most of the time, not because they had hearing impairments, but because it was convenient. So, generation Z uses Text-to-Speech not just as an accessibility tool, but as a preference.

However, one of the most common speech synthesis problems is pronunciation errors when Text-to-Speech system does not know how to pronounce some words, in particular, scientific terms and unusual words. The problem may be solved by 'educating' voices.

**Aim.** Study the peculiarities of text input in Pistonsoft program depending on a used voice.

**Materials and methods.** Twenty short original scientific texts with immunological notions written by professional immunologists, native English speakers, were used. The method of the study was to select variants of immunology term typesetting and addition/no addition of punctuation mark for each of the two American voices in the window of the Pistonsoft Text-to-Speech Converter program, so that the audio recording generated by the program would be correctly pronounced. Three approaches, letter-to-sound, dictionary, and rhyming, were exploited. Licensed Pistonsoft Text-to-Speech Converter application (USA) and Julie and Paul voices of "Neospeech" company (USA) were used.

**Results.** For typesetting immunology terms, we chose different approaches for each word and each voice to achieve a good pronunciation output. A number of tried terms was 45, whereas a number of attempts per word varied from 1 to 8. Using letter-to-sound approach, we received 70% of a good output. If we carried out the dictionary method, acceptable result was 12% ( $p < 0.05$  as compared to letter-to-sound approach), whereas using the rhyming method a good output was registered in 18% ( $p < 0.05$  as compared to the same approach). Difference between dictionary and rhyming methods was not reliable ( $p > 0.05$ ).

**Conclusions.** The use of Text-to-Speech technology makes it possible to obtain high-quality audio files with text voiced by native speakers. The Text-to-Speech products can be important when researchers create additional materials attached to original or review articles for foreign journals, books in foreign languages, continuing medical education programs intended for international audiences. Also, the products can be helpful for the disabled and persons with dyslexia. So, Text-to-Speech is capable of making life easier and more efficient.

However, the process of creating products based on Text-to-Speech requires a kind of training of each voice, consisting in the selection of options for typesetting of special terms in the text. We found that the best approach was letter-to-sound method.

## CHANGE IN PERFORMANCE INDICATORS AND COGNITIVE ABILITIES OF STUDENTS DURING THE SCHOOL DAY

**Matkovskaya V.V., Bolshakova A.V., Bashun A.S.**

*Supervisor: Cand. of Philosophy, assistant A.A. Menshikova  
Siberian State Medical University, Tomsk, Russia*

**Introduction.** Overload and a long stay in a static relation to the overwork of students is one of the possible reasons for the emergence and development of high morbidity. An excess of information leads to the fact that the student simply intercepts his perception and the effectiveness of the discovery process. The most pronounced are such disturbing moments due to overwork of the body, which are manifested during the period of adaptation to academic loads - this is the

beginning of the academic year, the beginning of the semester; the end of the semester, academic year and week. In addition, fatigue often occurs daily by the middle of the school day and then ends by the end of 3-4 classes. If the organ system does not get the opportunity to restore strength during a night's sleep, then fatigue resumes and manifests itself in an increasingly vivid form, complicating the work of the nervous system and, consequently, producing an effect on the education abilities.

**Aim.** The purpose of this work is to study the performance indicators and cognitive functions of students during the school day.

**Materials and methods.** In the course of the study, a method was used to measure mental performance indicators providing correction test according to the table of V.Ya. Anfimov. The indicators were determined by the testing the activity of  $\alpha$ -amylase in saliva according to Wolgemuth.

A method based on establishing the limiting dilution of an  $\alpha$ -amylase solution, in which, under certain conditions, the splitting of a given amount of starch to erythro-dextrin still occurs. When the body is exposed to psycho-emotional stress or high activity of  $\alpha$ -amylase in saliva. From this follows the sampling of saliva and the determination of the activity of  $\alpha$ -amylase before the occurrence after the stress manifestation (at the first base, saliva was collected before and after the lessons, at the second base, before and after the load) The vegetative index Credo (VI) was determined for all laws. This test is one of the most standard indicators of the functional state of the autonomic nervous system, in particular, the ratio of the excitability of sympathetic and parasympathetic divisions.

**Results.** In the course of the research, the working capacity coefficients of 8 students were calculated during the school day. Their meaning in boys and girls differ, in this regard, it was advisable to divide them into different groups.

In girls, the efficiency and accuracy coefficients increased from the first class to the third. Then, after the 3rd class, the odds again decreased to the level of the first, and in some cases even lower. When evaluating the data on the effect of physical activity on cognitive abilities, it was found that for all the studied indicators of accuracy and performance after physical activity were decreased.

**Conclusions.** In the course of the work, cases of infection with cognitive properties and indicators among students during the school day were identified:

1. The highest indicators of efficiency and accessibility of students were demonstrated in the middle of the school day.
2. Men's cognitive performance differs significantly from that of girls, and in most cases, they are below the normal level.
3. Learning activity, compared with a high load, causes stress in students, which determines an increase in the activity of salivary  $\alpha$ -amylase.
4. During the school day, vegetative tone in students manifests itself from parasympathicotonia to a balanced state, and sometimes sympathicotonia.

## POSSIBLE TREATMENTS FOR DOWN SYNDROME IN THE FUTURE

**Sorokin R.E., Irdyneev Z.E.**

*Supervisor: Cand. of Philosophy, assistant A.A. Menshikova  
Siberian State Medical University, Tomsk*

**Introduction.** Down syndrome is a genetic disorder caused by the presence of an additional copy of the 21st chromosome. Although there is no specific treatment for this syndrome, new approaches to

improving the quality of life of people with Down syndrome may appear in the future.

**Aim.** The purpose of the study is to investigate possible treatments for Down syndrome and identify the most promising approaches for the development of future drugs and therapies.

**Materials and methods.** Despite the fact that Down syndrome is a chromosomal disease that cannot be completely cured, there are potential treatments that can improve the quality of life of people suffering from this syndrome. Here are some possible treatments for Down syndrome in the future:

1. Gene therapy is a method that aims to replace or modify defective genes. Gene therapy may be useful for the treatment of Down syndrome, since this disease is associated with an extra copy of chromosome 21. Some studies show that gene therapy can help reduce the number of copies of chromosome 21 and improve some symptoms of Down syndrome.

2. Using stem cells, which can differentiate into different types of cells, that can be useful for replacing damaged or lost cells in the human body. Research shows that stem cells can be used to replace damaged brain cells, which can improve some cognitive and psychological symptoms of Down syndrome.

3. Gene editing technologies, a new technology such as CRISPR/Cas9 that can be used to edit genes and change impaired body functions. Some studies show that gene-editing technologies can be used to change the functions of genes on chromosome 21, which can improve some symptoms of Down syndrome.

4. Drug therapy. Some medications are already being used to improve cognitive function and behavioral symptoms in people with Down syndrome, such as memantine, memory-enhancing drugs, and antidepressants. New drugs that can improve brain functioning and slow the progression of pathology in people with Down syndrome are also being investigated. For example, the use of the drug selenosulfate, which can improve cognitive functions and stabilize the progression of pathology, is being investigated. New methods of drug delivery to the brain are also being studied to provide the most effective treatment.

**Results.** Currently, treatments for Down syndrome are under research and development, and most of them have not yet been fully studied and tested in humans. However, some treatment methods show promising **results** at the level of animal experiments or in initial clinical studies, animal studies have shown that gene **therapy** can correct defects in the genetic material responsible for Down syndrome and restore normal **functioning** of the brain and the body as a whole. It is assumed that in the future these types of treatment **will** be further developed and will come into use.

**Conclusions.** One should be careful, because there are no completely effective and safe methods of treating this syndrome yet. However, the methods described above show promising results in animal

studies and in some cases in humans. It is necessary to conduct additional research to determine the best approach to the treatment of Down syndrome in the future, taking into account the individual characteristics of patients and their health status. There is no specific treatment method that can be recommended as safe and effective. Besides, any method should be applied only after a thorough assessment of potential side effects and benefits.

## THE ROLE OF DIAGNOSTICS OF PARKINSON'S DISEASE AT THE EARLY STAGES

**Tarasova D.A.**

*Supervisor: Morozov I.V.*

*Siberian State Medical University, Tomsk, Russia*

**Introduction.** Parkinson`s disease is a current problem of modern medicine. This disease is distributed generally among the elderly people. But it should be noted that there has been a tendency to «rejuvenate» such a serious disease. The etiology of the disease is still unclear: both genetic predisposition and factors of environment play a role. The clinical presentation of Parkinson`s disease is a triad of basic motor symptoms: tremor of rest, muscular rigidity and akinesia. However, in addition to evident motor symptoms, patients with this disease have cognitive and emotional disorders. This is due to the involvement of neurons in the substantia nigra of the mesencephalon, which have a lot of the dark pigment neuromelanin. The processes of these cells reach

other structures of the brain – the striatum – and secret dopamine to implement a synaptic transmission of the neural impulse. Dopamine is a neurotransmitter or signaling molecule. The destruction or degeneration of dopaminergic neurons lead to dopamine deficiency and the manifestations of Parkinson`s disease is as a result. The first symptoms appear when 70% of the neurons have already died and the dopamine level has decreased by 80% of the baseline. The disease progresses very quickly and can`t be cured. The replacement therapy improves the condition of the patient only temporarily. In this regard, the worth of the early diagnostics increases. It allows you to see the signs of the disease long in advance of the abatement of motor functions.

**Aim.** The aim of the study is learning effective ways of diagnostics of Parkinson`s disease at the early stages.

**Materials and methods.** A review of national and foreign related literature is used as a material for the study.

**Results.** In the course of studying literature the following ways of diagnostics of Parkinson`s disease were identified. A pharmacological test with L-DOPA is usually offered to patients who have not taken this drug before. If the test is positive we can conclude that there is a destruction of dopaminergic neurons in the structures of the brain. However, on the other hand, a positive result indicates the preservation of neurons with dopamine receptors on their surface. Among the functional neuroimaging methods that provide a detection of the presence of pathology in vivo positron emission tomography is the main one. The method evaluates the activity of decarboxylase of aromatic amino acids, from which dopamine is synthesized, activity and number of dopamine transporters. Another neuroimaging method, transcranial sonography, has the highest level of evidentiary of Parkinson`s disease. The study estimates the echogenicity of the substantia nigra, which is normally low and doesn`t differ from other midbrain structures by ultrasound parameters. Nowadays it has been proven that more than 15% of cases of the disease are due to genetic defects. Eighteen genes in which mutations can lead to the disease have been identified. Therefore, it is rational to use exome sequencing to obtain the information about mutations in the gene that encode the protein.

**Conclusions.** The proper diagnostics of Parkinson`s disease is a fundamental part of the treatment. Early identification of the pathology will allow specialists to monitor the progression of the disease and make corrections with dopaminergic medicines. In this way, we can save the person`s health – muscle activity and cognitive abilities – for many years to come.

## TEENAGE ABORTIONS IN MODERN SOCIETY

**Khrapovitskaya S.Yu.**

*Supervisor: Cand. of Philosophy, assistant A.A. Menshikova  
Siberian State Medical University, Tomsk, Russia*

**Introduction.** Early pregnancy is a large-scale phenomenon that has clearly established causes and leads to serious social, medical and economic consequences. This is a pregnancy in adolescence, i.e. a minor girl, usually at the age of 11 - 17 years. This is the age when a person is biologically immature and socially unprotected. Globally, the birth rate among young girls has decreased, but at the same time, the rate of change is being modified in accordance with the place of residence. In most cases, teenage pregnancy is a frequent occurrence among the population with a lower economic status and level of education. Unions at an early age and sexual violence against children increases the risk of pregnancy in young girls, which is often undesirable.

The ability to bear a child in girls appears two years after the onset of puberty. During pregnancy, the body increases productivity and works in an enhanced mode. A large load falls on the endocrine system, cardiovascular and internal organs. In adolescence, hormonal restructuring occurs, which will be superimposed on hormonal closely related processes that lead to the onset of labor at a certain time. With the growth of the fetus, the number of irritations coming from it increases, for a growing organism it will provoke the occurrence of complications, because the younger the girl, the higher the risk for health, miscarriage or death of the mother is.

Complications are caused not only by problems associated with young age, but also with late access to a doctor, as a rule, teenage pregnancy is strictly condemned, society turns away from future young mothers. For a correct understanding of the moral aspects of this procedure, it is necessary to realize that, on the one hand, pregnancy is a normal physiological process, and on the other hand, it can be a serious trauma for a teenager (psychological and physiological). It should be noted that from 15 to 20 out of every 100 pregnant girls require a caesarean section. One in 10 girls may develop infections during or after childbirth. Approximately every 20th pregnant girl has problems with blood pressure. Every 20th girl suffers from excessive blood loss during childbirth. One of the most frequent complications during childbirth are ruptures and incisions of the perineum. There are cases when the continuation of pregnancy can lead to the death of the mother. The birth of a child is a subjectively difficult process from a physiological, psychological and social point of view, behind which a lot of trials lie that often have to be overcome independently. An untrained teenager is not always able to take responsibility for a child's life. Often, the detection of pregnancy by a teenager is recognized and realized quite late. The first reaction is fear and guilt, which is a normal reaction of the girl's unformed personality. In many countries, to this day, the tradition remains to marry very young girls of 13-14 years old when they reach puberty, i.e. from the beginning of menstruation. Girls cannot always protect themselves, in most cases they obey circumstances and centuries-old traditions in order not to lose honor, dignity and even life.

A pregnant teenage girl often finds herself in a difficult life situation because the father of the child often refuses to support and take part in the process of upbringing and material contribution to the life of the child and family. Young mothers often leave their children in the care of the state, i.e. in orphanages, since there is no way to support themselves and the child. Young mothers develop depression and psychological problems after childbirth due to lack of support from outside.

**Aim.** Coverage of the problems of mothers and girls who have fallen into a difficult life situation, the prospects of childbearing at a young age.

**Materials and methods.** The study was conducted among young girls who told their story of conception and bearing a child at a young age.

**Results.** The results of a survey of young mothers led to the conclusion that 70% of girls ruined their lives with the birth of a child because it was not possible to have an abortion for various reasons. 15% are satisfied with their position. 5% left the child in the baby's house.

**Conclusions.** Among most ethical issues concerning human life, abortion is the most frightening. In many countries, the prospect of compromise seems unattainable. The whole complexity of moral discussions boils down to making a decision: the interests of the mother, a woman's right to autonomy or an unborn fetus. It is important to take into account that the existence and development of a child depends on the life, personality and body of a woman. You cannot ignore, force and use your body, you need its integrity, respect and understanding of value.

## LINGUISTIC TRANSFORMATIONS IN THE ENGLISH-RUSSIAN TRANSLATION OF IMMUNOLOGICAL TERMS

**Tsoy A.V.**

*Supervisors: Candidate of Philology, Assoc. Prof. Vasilyeva S.L., Foreign Languages Div. Head; ScD, PhD, MD, Prof. Klimov V.V., Immunology&Allergy Div. Head  
Siberian State Medical University, Tomsk*

**Introduction.** Modern times are characterized by the so-called "terminological explosion", when technological progress creates a lot of new scientific and technical terms and even new term systems serving emerging and rapidly developing fields of science and technology. In this regard, research related to the study of the composition of terminological systems of the most promising branches of science and technology becomes relevant. The study of various aspects of term's translation from one language to another is also of great interest nowadays especially in the medical

sphere, which is determined by the need for scientific integration and medical knowledge exchange. An important condition of the success of such cooperation is the correct transfer of terms functioning in special texts of a certain area, when they are translated from English into Russian. Due to the fact that the medical industry continues to demonstrate rapid development, the study of medical terminology in the aspect of translation is undoubtedly also relevant. The object of this research is the most complicated units to translate from one language to another, namely one-, two- and multicomponent immunological terms. A term is defined as a stable combination of words that has structural and semantic unity, and represents a complete nomination. The need for complex composite concepts is due to the need to clarify a number of features of scientific objects and phenomena.

**Aim.** The purpose of the work is to identify the transformations used to translate English one-, two- and multicomponent immunological terms into Russian.

**Materials and methods.** The research material includes 95 English immunological terms selected from medical scientific publications.

**Results.** In total, 2 publications on immunology were analyzed and 95 terms were selected, 22 of them were one-component, 37 – two-component, 20 – three-component, 8 – four-component, 8 – multicomponent (five or more). One-component and three-component terms were the most common in the structure of texts. The most common transformation method for one-component terms is “contextual meaning selection” (56%). Less preferred methods are transliteration (43%) and calque (1%). The translation of two- and multicomponent terms is mainly characterized by a combination of methods which can be explained by complicated structure of such terms. For example, calque combined with transliteration is the most common method of translation of two- (70%), three- (55%) and multicomponent terms (68%). But it is important to remark that in multicomponent terms we also often meet inversion as a necessary translation method due to the difference in the structure of English and Russian collocations. Less common methods for the translation of two-component terms include inversion+transliteration (5%), calque+transliteration+inversion (10%), transliteration (5%), “contextual meaning selection” (10%). For three-component terms less prominent turned out to be such combinations of translation methods as calque+transliteration+inversion (25%) and “contextual meaning selection” (20%).

In general the most frequently used transformation techniques were calque with transliteration making 50%, i.e. 48 terms, out of the whole bulk (e.g.: foreign antigens чужеродные антигены), calque+transliteration+inversion - 19%, i.e. 18 terms from the bulk (e.g.: virtual memory T cells (TVM cells) виртуальные Т-клетки памяти (TVM-клетки)) and contextual meaning selection - 19%, i.e. 19 terms from the bulk (e.g.: innate effector function - функциональная активность врождённого иммунитета). Transliteration as a single method of translation is only used in one-component terms and makes 9%, i.e. 9 terms from the bulk (e.g.: signaling - сигналинг).

**Conclusions.** The research revealed that the prevailing method of translating immunological terms is calque used in various modifications (with transliteration and inversion), but contextual meaning selection is also quite common, which draws us to the conclusion that both lexical and grammatical transformations are important in the translation of immunological terms as together they help to transfer not only the structure and individual components of the term, but also the meaning the term carries as a whole no matter how complicated its structure might be.

## THE PROJECT OF ETHICS ISSUES CONCERNING MEDICAL EDUCATION

**Shakhray X.A., Nosakina D.S.**

*Supervisor – Cand. of Philosophy, assistant A.A. Menshikova*

*Siberian State Medical University, Tomsk, Russia*

*Foreign languages department*

**Introduction.** Moral level of medical workers in modern Russia require increasing. Besides, there is no precise or effective program performing any peremptory mode to guarantee its

effectiveness. Modern bioethics in academic and professional education presents bioethics as a range of moral estimation abstract statements rather than appropriate principles of the moral level training and formation. As a result, modern specialists have no precise idea of morality, bioethics behavior, its practical applying. Traditional for the Russian education system thematic and module approach proved to be useless because of its formal metaphysics.

**Aim.** This project is aimed at effective bioethical issues elaborated and applied in the course of a due moral education project, its expert observation.

**Materials and methods.** The authors use observation, neuro-linguistic programming, functional analysis, case studies and the project method.

**Results.** Defining, elaborating and applying the most effective bioethical model requires clue functional points concerned crucial in connection with professional discourse and the ongoing situation. The use of collaboration bioethical model is proved to be the most effective issue. It is advised to imply certain linguistic patterns in speech of professional reference connected with psycholinguistic approach. It is necessary to imply the neuro-linguistic programming patterns in practice of the future specialists training. These patterns must suggest the idea of concurrency and struggling for life, positive thinking, being compassionate, the moral principle of “fair soul”. The physician is supposed to perform priory optimistic views, creative approach. Collaboration with the patient undermines searching alternatives. The mode of bioethical training must exclude the defining course of formal logic in its uncompromising essence. In this case a moral dogmatic approach of justice can be useful. Physicians must perceive the patient’s health and wealth to be the greatest value. To increase moral values modern bioethics implies aesthetic education for modern physicians, which represents material value for the pieces of art and modern technologies. The program of bioethical training must be carried out in the course of step-by-step training, each step confirming the leading morally appreciated ideology in progress. This training program also provides educational modules concerning for conflictology – the ways to settle conflicts with patients. The executives should praise the medical staff in order to increase an interest in the patient’s well-being.

**Conclusions.** The restrictive theoretical approach proved to be inefficient. Current ethical trend tends to state analytical professionalism. The program of bioethical moral education must be carried out systematically, reducing the scale of functional possibilities on the background of a leading moral idea. This systematic approach enables to minimize social risks.

## **ФИЛОСОФИЯ И ЭТИКА МЕДИЦИНЫ**

ЗНАЧЕНИЕ НАХОЖДЕНИЕ СМЫСЛА ЖИЗНИ: НА МАТЕРИАЛАХ ФИЛОСОФИИ СМЫСЛА В. Э. ФРАНКЛА

**Айтуарова С.С.**

*Научный руководитель: к.ист.н, доц. Кирдяшкин И.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Современная жизнь человека благоприятствует неопределенности. И зачастую люди сталкиваются с жизненными кризисами. В данной ситуации мы погружаемся в проблемы и переживания, не видя перспектив выхода и «спасения». Эти состояния, в частности, обусловлены «экзистенциальным вакуумом», который обесценивает существование человека и актуализирует дефицит его значений. В этом случае мы можем загружать себя бурной деятельностью, игнорируя проблему или же можем выбрать иной путь – обрести смысл, стремиться к большему, работать с проблемой и находить тем самым выход, создавая себя как личность.

**Цель исследования.** В результате изучения основ логотерапии С. Э. Франкла, а также проведения опроса студентов СибГМУ на данную тему, ответить на вопрос о том,



как обретение смысла жизни помогает выходить из состояния «экзистенциального вакуума».

**Материалы и методы.** Методы основаны на философии смысла С. Э. Франкла. В основе методов логотерапии лежит направление взгляда человека на ценностные отношения с жизнью и самим собой, которые дают ему возможность в обретении смысла. С.Э. Франкл считает, что в основе мотивации каждого человека лежит «воля к смыслу».

Человек может найти смысл, опираясь на 3 типа ценностей. Первый тип – ценности позиции. Позиция, которую человек занимает по отношению к жизни. Второй тип – ценности переживания (любовь, эмпатия, сострадание и т.д.) Третий тип – ценности созидания, соответствуют вопросу: «Что я могу дать жизни?»

Также человеку важно опираться на 2 базовые способности духовной личности: самодистанцирование и самотрансценденция. Они позволяют отстраниться от проблемы на продуктивное расстояние, трансформировать отношение к ней, не как к всепоглощающей субстанции, а лишь, как к задаче, которая может быть решена. Обретя некий смысл, остаётся еще один ответственный этап – реализация смысла.

**Результаты.** В рамках исследования значения смыслопроектирования для человека был проведен опрос студентов СибГМУ. В нем участвовало 20 человек. Им было задано 3 вопроса:

1) Считаешь ли ты, что обретение в тяжелой жизненной ситуации «смысла» может помочь выйти из кризиса и стремиться к чему-то большему? Все опрошенные ответили утвердительно.

2) Как ты думаешь, раскрытие потенциала личности человека может способствовать его излечению от физических заболеваний? Для студентов доказательством положительного влияния раскрытия потенциала личности на здоровье человека является то, что при достижении поставленных целей, занятий любимым делом у человека вырабатываются гормоны, учащается пульс и изменяются другие физиологические показатели, благоприятно влияющие на организм. А также знание о том, что вера во выздоровление, переосмысление жизни и нахождения некоего смысла, помогало тяжело больным людям бороться с заболеванием.

3) Каков твой смысл жизни, который позволяет тебе не сдаваться и выбираться из тяжелых ситуаций? Студенты ответили так: «Помогать людям, будучи специалистом в своем деле» «Желание обеспеченности и комфорта». «Не расстроить родителей. Продолжать идти, чтобы они могли гордиться мною». «Для меня смысл – развитие себя, как личности, быть профессионалом в своем деле». «Желание быть счастливой и гордиться собой». «Для меня смысл в том, чтобы дать близким и дорогим что-то лучшее от себя». «Мое окружение – моя поддержка и мой смысл». «Смысл в самой жизни, пока мы живы, он есть». «Мой смысл найти родственную душу и покорять вместе мир». «Мой смысл – это мои цели».

**Выводы.** Анализ ответов студентов позволил сделать вывод о том, что каждый, кто сталкивался когда-либо с подобным состоянием, обретя некий смысл релевантный видению мира, смог в дальнейшем быть уверенным в себе и своих жизненных позициях.

Проведенное исследование также позволяет определить то, что при столкновении с ощущением бессмысленности своего бытия обращение к логотерапии, к нахождению нового смысла в жизни может помочь человеку выйти из состояния «экзистенциального вакуума» на основе формирования вектора дальнейшей эволюции своей личности и ее отношений с миром, тем самым раскрывая потенциал личности.

Данная достройка личности помогает не только обрести новые отношения с миром, с близкими и ровесниками, но и способствует излечению человека от физических заболеваний. Преодоление дефицита смыслов существования человека, по-новому формирующее его личность, помогает бороться с осложнением его физического бытия и проблемами существования личности в самом широком плане, в котором смысл выступает его активным конструктивным компонентом.

## СУЩЕСТВУЕТ ЛИ ФИЛОСОФИЯ В ПОВСЕДНЕВНОЙ ЖИЗНИ

**Гацке А.А.**

*Научный руководитель: к. филос. н. Бутина А.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Философия часто становится поводом для самых противоречивых суждений, ведь для человека, который верит в науку, очевидно, что у философии нет поступательного развития, нет эмпирически подкрепленных результатов, нет того, что можно было знать наверняка и со всей определенностью. Однако, философия – это нечто такое, что касается каждого человека. Ежедневно нас окружают люди, у которых есть свое мировоззрение, свои представления о морали и этике, свои ценностные ориентиры. Люди по своей природе являются социальными существами и, следовательно, коммуникаторами. В процессе общения мы сталкиваемся с различными точками зрения и обмениваемся идеями о мире, бытии и том, что нас окружает. В повседневной жизни активно задействованы такие понятия, как ощущения, разум и эмоции. Мы не всегда осознаем, как это происходит, но если посмотреть глубже и задуматься о смысле того, что нас окружает, то можно увидеть четкие мировоззренческие и философские основания, определяющие нашу картину мира.

**Цель исследования.** Выявление основных форм присутствия философии в повседневной жизни, а также ее значения для современного человека.

**Материалы и методы.** Для достижения цели исследования использованы общенаучные методы анализа, синтеза, сравнения и описания. Кроме того, исследование опирается на теоретические положения экзистенциальной философии К. Ясперса.

**Результаты.** По мнению немецкого философа, XX века К. Ясперса, всякая философия определяется исключительно посредством своего осуществления. От философии невозможно «уйти» или «укрыться», весь вопрос заключается лишь в том, осознаем ли мы собственное пребывание в философском опыте, и насколько философская практика становится частью нашей собственной жизни.

Ясперс считал, что философия должна быть доступной для каждого человека. И в этом состоит одно из ее важнейших отличий от науки. Опираясь на этот тезис, можно проинвестировать реконструкцию основных проявлений философии в повседневной жизни человека.

Во-первых, каждый из нас считает себя способным принимать участие в обсуждении философских проблем. И для этого и студенту-медику, и любому другому человеку нет необходимости овладевать специальными навыками, методами и исследовательскими протоколами. Достаточным основанием для вынесения философского суждения часто является индивидуальный опыт человека.

Во-вторых, каждый человек изначально является философом. Признаком этого, по Ясперсу, являются детские вопросы-почемучки: «Часто из детских уст можно услышать то, что по своему смыслу уходит непосредственно в глубь философствования». Однако с годами мы теряем детскую непосредственность, оказываемся в плену чужих мнений, социальных конвенций, разучаемся вопрошать о мире и удивляться.

В-третьих, присутствие философии в повседневной жизни можно обнаружить в общепотребительных философских оборотах речи, в господствующих убеждениях, а также в языке просвещения, но прежде всего – в мифе. И здесь, на наш взгляд, не теряет своей актуальности идея французского философа Р. Барта о наличии особой мифологии у современного общества потребления.

Наконец, очевидной формой присутствия философии в повседневной жизни, как ни странно, является ее отрицание. Примером этому служит позиция известного в России популяризатора науки Александра Панчина, который считает философию «глубокомысленной ерундой, использующей наукообразные термины без понимания их значения». На наш взгляд, тот, кто отвергает философию, сам практикует ее, не отдавая себе в этом отчет.

**Выводы.** Основываясь на мнении К. Ясперса, Р. Барта и многих других философов, можно прийти к выводу, что философия играет весьма значимую роль в повседневной жизни людей. Она заставляет нас мыслить и анализировать различные точки зрения, для того чтобы ответить на сложные вопросы, логически обдумать и прийти к решению той или иной проблемы. Жизнь напрямую связана с философией, и это нужно принять как истину. Философская рефлексия в повседневной жизни – это то, что концентрирует человека, то, благодаря чему он становится самим собой, исполняется в качестве человека.

## СОВРЕМЕННЫЙ БОЛЬНОЙ

**Грубая В.Д.**

*Научный руководитель: д.м.н., доц. Поровский Я.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск, Россия.*

**Введение.** Опыт клинической медицины свидетельствует о возникновении заболеваний, оставивших негативный след в истории человечества, вызывавших большие страдания, приведшие к массовой смерти людей. Новые риски, современные вызовы к готовности медицины противостоять им, знакомы нашему здравоохранению и к ним должны быть подготовлены будущие врачи.

**Цель исследования.** Провести анализ и выделить заболевания, характеризующие разные периоды развития клинической медицины, а также изучить клинические особенности заболеваний современного больного.

**Материал и методы.** Выполнен анализ данных литературы, посвященной современному больному в разные периоды становления клинической медицины, и изучены данные электронных медицинских карт 83 больных, проходивших лечение в 2021–2022 гг. в респираторном госпитале на базе отделений ОГАУЗ «Томская РБ»

**Результаты.** Ренессанс, барокко, романтизм – эпохи культурного, философского, политического и экономического обновления, охватывающие периоды с XIV по первую половину XIX века, характеризовались эпидемией чумы, вспышками сифилиса, сыпного тифа, цинги, подагры и туберкулеза. Новым для середины XX века было появление хибаксуя – «людей, подвергшихся воздействию взрыва», выживших после бомбардировок гг. Хиросимы и Нагасаки. В 1986 г. после аварии на Чернобыльской АЭС это стало актуальным и для нашей страны. Для конца XX века особенность современного терапевтического больного – прогрессирующая аллергизация пациента, наличие ожирения, хроническая очаговая инфекция, манифестация атеросклероза. Интервенция западного образа жизни в Россию в конце 1980-90 гг., сопровождавшаяся наркоманией и моральным упадком общества, привела к активизации эпидемического процесса моноинфекций (вирусные гепатиты, ВИЧ-инфекция). В 2009 г. ВОЗ официально объявила о начале новой пандемии, вызванной вирусом гриппа А (H1N1) или «свиной грипп», с развитием быстро прогрессирующей дыхательной недостаточности. В 2002 г. коронавирус SARS-CoV впервые стал причиной развития эпидемии атипичной пневмонии – тяжелого острого респираторного синдрома. Следующая эпидемия, вызванная коронавирусом MERS-CoV, началась в 2012 г. и, наконец, в 2019 г. выделен еще один серотип коронавирусной инфекции SARS-CoV-2, ставший причиной развития пандемии острого инфекционного заболевания COVID-19. При анализе электронных карт 83 пациентов с диагнозом COVID-19 пневмония, подтвержденной положительной ПЦР на РНК SARS-CoV-2 и КТ органов грудной клетки, установлено, что новая инфекция часто протекала с неинфекционными сопутствующими заболеваниями (артериальной гипертензией, ожирением, язвенной болезнью желудка и ДПК, сахарным диабетом, патологией щитовидной железы и ХОБЛ). У 15 COVID-19 пневмония развилась на фоне ВИЧ-инфекции, которая диагностирована методом иммуноблотинга в центре анти-СПИД. У 5 больных диагностирована 3 стадия ВИЧ инфекции, у 4х- 4А, у 1го- 4Б и у 4х - 4В стадии. Из оппортунистических заболеваний в этой группе пациентов выявлены диссеминирован-

ный туберкулез легких, пневмоцистная пневмония, генитальный герпес, орофарингиальный кандидоз, менингоэнцефалит, а также сопутствующая вирусная инфекция (хронические гепатиты С и В, острый гепатита Е) и неинфекционная патология (псориаз, артериальная гипертензия, хроническая болезнь почек и ХОБЛ).

**Выводы.** Особенность заболеваний современного больного (первая четверть XXI века) результат синдемического взаимодействия двух пандемий – эпидемий Covid-19 и ВИЧ-инфекции, наличие коморбидности – сочетания нескольких инфекционных болезней и соматической патологии.

## ПРИНЦИП «ЗАБОТЫ О СЕБЕ» В ЭПОХУ АНТИЧНОСТИ И СОВРЕМЕННОЙ ПСИХОЛОГИИ

**Калимуллина Р. И.**

*Научный руководитель: к. филос. н. Бутина А.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** В бегстве за счастьем в наше время человек совсем забыл себя. Ежедневное истощение за иллюзией спокойствия мы перестали себя понимать. Понимать истинные потребности нашего организма, утопая в этой пучине жизни.

В 2014 году датский профессор психологии Свен Бринкман провозгласил конец эпохи self-help и создал целое руководство о том, как современному человеку перестать себя совершенствовать. Сегодня чуть ли не каждый день выходят самые разные книги с рецептами счастья и душевного благополучия. Однако помогают они скорее обогащению своих авторов, а отнюдь не решению экзистенциальных проблем читателей. Анализируя индустрию психологической самопомощи, Бринкман предлагает альтернативный путь к психологическому благополучию, основанный на идеях древних стоиков. И в этом его подход сближается с антиковедческими интересами таких современных авторов, как М. Пильюччи, М. Нуссбаум, Э. Лонг и др. Отсюда представляется весьма актуальной задача реконструкции содержания принципа «заботы о себе» в античной философии, а также его отражения в психологической практике в XXI веке.

**Цель исследования.** Изучение принципа «заботы о себе» в контексте античной философии, а также сравнительный анализ практик «заботы о себе» в современной экзистенциальной терапии.

**Материалы и методы.** Для достижения целей исследований применялись общенаучные методы анализа, синтеза и сравнения, а также метод историко-философской реконструкции. Теоретической базой для исследования послужила концепция М. Фуко, представленная в его работе «Герменевтика субъекта».

**Результаты.** Исследуя антропологический поворот в античной философии, французский философ XX века М. Фуко указывает на то, что с возникновением особых форм рефлексии по поводу человеческого бытия у древнегреческие философы акцентируют внимание и на другом принципе, задающем формирование всей дальнейшей «техники себя», – принципе «заботы о себе».

Фуко обозначает три существенных аспекта принципа «заботы о себе». Во-первых, присутствует особая манера смотреть на мир, действовать, вступать в отношения с другими людьми. Во-вторых, «забота о себе» характеризуется специфическим вниманием к себе, обращенностью «во внутрь себя» и своего рода нечувствительностью к происходящему «вовне». В-третьих, французский мыслитель усматривает в структуре «заботы о себе» определенный образ действий, систему кодексов, регламентирующих отношение человека к самому себе, специфических форм рефлексии, контроля сознания, а также режима отношения к телу, вещам и др.

По мнению Фуко, важнейшим текстом для понимания того, какую роль для античной мысли имел принцип «заботы о себе», является диалог Платона «Алкивиад I». В этом диалоге, происходящем между философом Сократом и юношей Алкивиадом, собравшимся

посвятить свою жизнь политической деятельности, намечаются контуры темы, касающейся связи опыта познания себя и практики «заботы о себе». В «Алкивиад I» Платон обращает наше внимание на социальные истоки души, которая связывает между собой все явления. Платон говорит «душа – это человек», следовательно, забота о душе должна проявляться через самопознание и понимание.

В современной психологии принцип «заботы о себе» также имеет несколько интерпретаций.

Во-первых, «забота о себе» выступает в качестве комплекса духовных практик. Так итальянский профессор Л. Мортари указывает, что античные ноэтические упражнения во многом нашли воплощение в работах Эдит Штайн, однако невозможно найти современную парадигму, которая могла бы стать четкой координатой для «заботы о себе». Сам поиск такой парадигмы – это работа, которая продолжается всю жизнь.

Во-вторых, «забота о себе» составляет теоретическое ядро концепции внутреннего ребенка Ч. Уитфилда. Он считает, что душевная гармония человека достигается через исцеление его детских травм. И исток этого подхода усматривает именно в концепциях Сократа и Платона. Тем более, что «забота о себе», по мнению Уитфилда, это не только о действиях субъекта в настоящем, но и о прошлом, события которого часто могут выступать триггером.

**Выводы.** «Забота о себе» сегодня трактуется скорее, как стиль жизни, однако, истоки этого принципа современные психологи усматривают в античной философской мысли. «Забота о себе» предполагает внимание человека к потоку внутренней жизни, а также постижение эмоциональной стороны сознания. Отсюда, важнейшими смысловыми направлениями этого принципа выступают: обращение к разным типам знаний и напоминание себе о его границах, проживание эмоций, а также проработка прошлого и, ощущения себя в настоящий момент.

## ИДЕНТИЧНОСТЬ СТУДЕНТА-МЕДИКА В МЕНЯЮЩЕМСЯ МИРЕ

**Майорова Е.М.**

*Научный руководитель: к.и.н. Петренко А.Н.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** В настоящее время отмечается значительный рост распространенности кризиса профессиональной идентичности и синдрома эмоционального выгорания (СЭВ) среди медицинских работников. Одним из следствий указанного процесса является дефицит кадров в системе здравоохранения. На конец 2022 г. дефицит кадров в здравоохранении по врачам составляет около 25-26 тысяч, по среднему медперсоналу - около 50 тысяч человек. Данное обстоятельство угрожает качеству подготовки кадров и, как следствие, оказываемой медицинской помощи. Поэтому на сегодняшний день актуальным является исследование вопросов личностно-профессионального развития студентов медицинских вузов, формирования их профессиональной идентичности.

Подготовка врачей имеет глубокие исторические корни, и неизменно отмечалась важность приобретения у докторов не только профессиональных знаний, но и развитие личностных, морально-нравственных качеств.

Рассмотрение проблемы идентичности необходимо начать с терминологического уточнения. В качестве определения профессиональной идентичности в работе используется понятие идентичности как согласованности личности и ее профессиональной деятельности, включая осознание смысла профессии и принятие себя в профессии.

**Цель исследования.** Выявление особенностей формирования идентичности у студентов-медиков, описание факторов, влияющих на её трансформацию, оценка степени распространенности кризиса идентичности у студентов.

**Материалы и Методы.** Были опрошены студенты СибГМУ различных специальностей и направлений подготовки. Опрос проводился анонимно, в электронной форме. Авторский опросник включал 14 закрытых и открытых вопросов, направленных на выявление основных характеристик профессиональной идентичности студентов, возможного кризиса идентичности и СЭВ. Проведены интервью с врачами старшего поколения, в ходе которых были заданы аналогичные со студенческим опросником вопросы по профессиональному выбору, субъективно понимаемым целям и ценностям медицинского работника, роли врача в современном российском обществе. Ответы, полученные в ходе интервью, использовались для выявления сходства и различий, описания динамики профессиональной идентичности врачей разных поколений. В работе применялись общенаучные методы - анализ, синтез и др. Для получения исходных данных от респондентов использовались опрос, интервьюирование и анкетирование. В исследовании принимались во внимание профессиональные психодиагностические методики диагностики эмоционального выгорания личности по В.В. Бойко, К. Маслач.

**Результаты.** Отправной точкой исследования явилась идея, что проблема профессиональной идентичности студентов-медиков на этапе обучения обусловлена изменениями представлений об исполнении врачами своих обязанностей, их роли в обществе, понимании целей и ценностей профессии. В значительной степени данная гипотеза получила в ходе исследования свое подтверждение. В настоящее время утрачивается романтизированное представление о врачебной профессии и особом призвании врача. В качестве причины выбора профессии многие отметили, что он был обусловлен практическими соображениями, например, высокой востребованностью выпускников медицинских ВУЗов и т.д. Но наряду с этим немалая часть ответов студентов свидетельствует о том, что выбор будущей профессии был связан со стремлением помогать людям и любовью к науке.

По результатам опроса средний уровень собственного эмоционального выгорания студентов составил 4.9 балла по 10 бальной шкале. В качестве предположения о причинах выгорания врачей студенты назвали низкий уровень заработной платы, потребительское отношение пациентов, высокую нагрузку, несовершенную организацию труда. Тем не менее, подавляющая часть студентов планирует строить свою карьеру в медицинской отрасли.

Опрос также показал, что, несмотря на стремительное изменение общества, студенты придерживаются тех же идеалов, что и врачи старшего поколения: гуманизм, честность, бескорыстие. Но одновременно с этим некорректное отношение к студентам со стороны преподавателей, недостаток практики были самыми распространенными поводами разочарования студентов в процессе обучения.

**Выводы.** В условиях несоответствия заработной платы уровню сложности профессиональной деятельности медицинские работники стали чаще сталкиваться с СЭВ и кризисом идентичности, и как следствие, массово уходят из профессии.

В качестве одной из главных причин эмоционального выгорания также следует назвать противоречия между декларируемыми в процессе обучения ценностями и реальным отношением преподавателей к студентам, равно как противоречия между общественным запросом, и отношением к молодым врачам со стороны пациентов и системы здравоохранения.

Что касается кризиса идентичности, то важно отметить, что недостаток получаемых практических навыков, прежде всего на базе клиник, и теоретическая направленность обучения препятствуют успешному формированию профессиональной идентичности будущих врачей.

В результате сформированные поколениями врачей профессиональные нормы и идеалы по своей сути не могут противостоять современным капиталистическим ценностям, что затрудняет вхождение студентов в профессиональное сообщество.

Данные выводы могут стать основой для дальнейших исследований проблемы трансформации профессиональной идентичности студентов медиков в условиях современного российского общества.

## ПСИХОФИЗИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМА В РАМКАХ ДИСКУРСА НЕЙРОПСИХОАНАЛИЗА Марданов А. М.

*Научный руководитель: к.филос.н. Семенюк К.А.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Нейропсихоанализ — междисциплинарное направление, сложившееся в конце XX века и поставившее перед собой задачу объединения данных нейронаук с психоаналитическим подходом. Современная нейронаука и пси-дисциплины встречаются с рядом проблем, которые связанные с выбором методологии и концептуального аппарата для исследований механизмов возникновения психических процессов и состояний. Несмотря на то, что отец психоанализа, Зигмунд Фрейд, конструировал свою дисциплину с расчётом на дальнейшее подтверждение её концептов в эмпирических исследованиях мозга, психоаналитическая практика занимается теорией субъекта, субъективных переживаний и интерсубъективной символической природой человеческого желания, которые не могут быть выведены из наблюдений за физиологией мозга. В этой связи перед нами в который раз встаёт психофизическая проблема, решаемая философией на протяжении столетий.

**Цель.** Целью данной работы является проведение критического анализа и экспликация психофизической проблемы в рамках нейропсихоаналитической теории.

**Материалы и методы.** В ходе исследования использовались сочетания герменевтического, структурнопсихоаналитического подходов и компоративного анализа, а равно и обзор литературы экспериментальных данных в области исследований нейропсихоанализа.

**Результаты.** Нейропсихоанализ является активно развивающимся междисциплинарным феноменом последних двадцати с небольшим лет, обогащая и дополняя психотерапевтическую практику и теорию субъекта классического психоанализа экспериментальными данными нейробиологии. В результате исследования выяснилась недостаточность методологического аппарата нейропсихоанализа в свете психофизической проблематики и конфликта интеграции дискурсов психоанализа и нейронауки. В изложенном материале также приводятся: критический анализ концептуальных и методологических проблем в психиатрии и нейропсихологии; ключевые особенности теории и практики нейропсихоанализа и его роль в современном научном познании психических процессов.

**Выводы.** При всей проблематичности дискурса нейропсихоанализа, делается вывод о перспективном статусе нейропсихоаналитических исследований в вопросах теоретизации и экспериментального обоснования механизмов психических процессов, сдвигающих акцент в сторону аффективной модели.

## ЧЕЛОВЕК КАК ПРОСТРАНСТВО ЭКЗИСТЕНЦИАЛЬНОЙ ДРАМЫ В ТВОРЧЕСТВЕ ИНГМАРА БЕРГМАНА

**Непытаева П.В.**

*Научный руководитель: к.ф.н Бутина А.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Философское учение о человеке в XX веке находит свое воплощение в экзистенциализме, оказавшем значительное влияние на мировой кинематограф. Экзистенциализм - философское течение, которое исследует проблемы существования человека, его одиночества и заброшенности, поиска смысла жизни. Современный человек постоянно стоит перед проблемой выбора между подлинным бытием, в котором он способен реализовать себя, и неподлинным существованием, когда сам человек теряет свое «Я», растворяется в толпе посторонних. Рассуждая об образе грядущего человека, М. Хайдеггер называет его «стражем тишины прохождения последнего Бога, закладывающим основу хранителем истины Бытия». Однако Ж.-П. Сартр в своем манифесте провозглашает отсутствие высшего, божественного участия в жизненном пути человека. Все это приводит к переживанию

сложных внутренних состояний, связанных с попыткой осознать себя в мире. Это новое осмысление сущности человека дает соответственно новые драматургические конфликты и их решения.

Наиболее яркое и последовательное воплощение философско-экзистенциальное осмысление человека нашло свое отражение в кинематографе шведского режиссера Ингмара Бергмана, совершившего переворот в истории кино, благодаря выведению на экран не только физической реальности, но и внутреннего мира персонажей. Его герои существуют в потоке непрекращающихся душевных переживаний. Кто же такой человек по мнению И. Бергмана?

**Цель исследования.** Выявить особенности и взаимосвязь философской и художественной трактовки экзистенциальной драмы человеческого бытия в творчестве режиссера И. Бергмана.

**Материалы и метод.** Герменевтический подход к изучению киноязыка, метод диалектического анализа феномена человеческого бытия, а также общенаучные методы анализа, синтеза и сравнения.

**Результаты.** В экзистенциализме выделяют четыре основных конфликта, через которые следует рассмотреть человека как состояние в фильмографии шведского режиссёра. Первый конфликт - между осознанием неизбежности смерти и желанием продолжать жить. С ним сталкивается главный герой киноленты «Седьмая печать» Антониус Блок, являющийся олицетворением состояния страха смерти. Он не готов уйти на покой и поэтому не оставляет четкие попытки продлить отмеренные ему минуты. Партия в шахматы с Ангелом это лишь отсрочка неминуемого конца, но именно в этом бое прослеживается присущая лишь человеку - надежда. Его антиподом является Агнес - героиня позднего фильма «Шепоты и крики». Она - воплощение смирения, и принятия И. Бергманом постулатов, что «жизнь – всего лишь свет, который однажды погаснет, и ради этого не нужно поднимать шум». Режиссер ведет к мысли, что жизнь конечна, и это не трагедия, а лишь одно из многих ее проявлений. Второй конфликт - между осознанием собственной свободы и необходимостью быть ответственным за свою жизнь. В картине «Лето с Моникой» режиссёр иллюстрирует решение экзистенциального кризиса, через переживание состояния принятия бремени ответственности не только за свою, но и жизнь близких. Харри обретает истинное бытие лишь после прохождения препятствий, принятия ошибок и нахождения в себе сил быть опорой для другого. Третий конфликт - между осознанием собственного глобального одиночества и желанием быть частью большого целого. И. Бергман заявляет, что «одиночество — это некий абсолют, все остальное плод нашего воображения». В кинематографе режиссера к этому состоянию приводит человеческое безразличие. Особенно остро это можно наблюдать в «Осенней сонате», наполненной чувством покинутости. Между матерью и дочерью нет взаимопонимания и единства, их взаимные обиды от неутолимого желания любви разрушают возможность соединиться и найти друг в друге спасение. Но не всегда человеку нужна рука помощи. Центральная героиня киноленты «Персона» - актриса неожиданно для всех умолкнувшая, по неясной причине для взора окружающих. Что было в ее душе, нам не известно, и именно эта загадка манила медсестру Альму. В попытке спасти другого, она размыла границы между не только своими личностями, но и личностями пациентки Элизабет. Спасение превратилось в насилие, а желание быть частью чего-то больше обернулось потерей идентичности. Четвертый конфликт - между потребностью в некоей структуре, смысле жизни и осознанием безразличия Вселенной, не предлагающей конкретных смыслов. Обратимся к образу Антониуса Блока. Им движет не только страх смерти, но и состояние поиска смысла существования. Во время игры в шахматы рыцарь пытается найти ответы на вечные вопросы: «Зачем мы пришли в этот мир?». «Что нас ждет после конца?». Но ни Ангел Смерти, ни Ингмар Бергман не даёт ответы на эти вопрошания. Однако красной нитью через всю картину протянута мысль, что лишь сам человек наполняет свою жизнь смыслом.



**Выводы.** Проведенное исследование показало, что кинематограф И. Бергмана является не только медиумом экзистенциально-философских идей, но также выступает в качестве нового языка философской антропологии. И. Бергман предлагает оригинальные варианты решения проблемы человеческой экзистенции, в рамках которых становление человека происходит в результате духовного кризиса – внутренней борьбы субъекта с множественными проявлениями его «Я». Отсюда, человек в понимании И. Бергмана – это отнюдь не животное на двух ногах, лишенное перьев, не мыслящий тростник и не машина. Он есть пространство экзистенциальной драмы. Идея человека выражает такой способ отношения субъекта к собственному бытию, который направлен на развитие личности путем преодоления противоречий.

## ИСТОРИКО-ФИЛОСОФСКИЙ АНАЛИЗ НАГОТЫ В КОНТЕКСТЕ ЕВРОПЕЙСКОЙ КУЛЬТУРЫ

**Пустовая Ю. О.**

*Научный руководитель: Андрушкевич А. Г.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия.*

**Введение.** В мировой культуре нагота является объектом, который почти никогда не оставался без внимания. Это тема присущая искусству, религии, мировоззрению; отношение к ней напрямую показывает состояние общества в тот или иной момент времени.

**Цель исследования.** Выявить взгляды и отношение людей к наготы в разные эпохи, в контексте европейской культуры.

**Материалы и методы.** При выполнении работы было проведено исследование трудов по истории, культурологии, философии, а также осуществлён анализ современных тенденций. Исследование представляет собой историко-философский анализ.

**Результаты.** Для начала, следует отметить, что в романской и германской языковых группах, а также в области науки и искусства часто встречаются весомые различия в употреблении слов «голый» (naked) и «нагой» (nude). Так, первое чаще встречается для описания непокрытого тела, слово имеет неловкий подтекст, второе же, напротив, воспринимается как конструкт: эстетический и социальный.

Начнём с античности, преимущественно древней Греции. Важно отметить, что нагота женщины и мужчины рассматривалась как различные, а то и противоположные понятия. К мужской наготы относились спокойно при определенных условиях: олимпийцы могли демонстрировать свои тела во время состязаний, поскольку одежда им только мешала; высокая температура также была рациональным поводом раздеться: согласно «Трудам и дням» Гесиода, земледельцы вполне могли себе позволить наготу, и конечно, обнажение в термах, что также означало и равенство между людьми в ней находящимися (не стоит забывать, что одежда была статусом человека). Художники и скульпторы в изображении наготы себе не отказывали, ведь тело – микрокосм, повторяющее гармонию макрокосма. Женская же нагота порицалась и распространяться начала только в искусстве после Праксителя, решившего использовать в качестве натурщи для скульптуры Афродиты гетеру Фрину. Деятели искусства приходилось искать «повод» для обнажения тела. Такими могли стать намочшая от пены одежда Афродиты или Венеры, случайно спавшее одеяние. Позы зачастую закрытые.

Средневековье же характеризуется табуированием телесности, связанным с распространением христианства, так как тело отныне становится временным и порочным. Начиная с ветхозаветного грехопадения в отношении тела появляется главенствующее чувство – стыд. Нагота тесно сплелась с грехом, существовали лишь редкие исключения в виде святых, и то – юродивых, худых и измученных. Стоит отметить и дихотомию тела на верх, обращенный к небесам, и низ, ставший явлением порока. Отражается эта концепция и в одежде: открытая шея, руки, плечи, но полностью прикрытые ноги. Следует упомянуть и

гендерное неравенство женского и мужского тела, где первое было сотворено из ребра второго.

Поскольку ренессанс являет собой возврат к античной культуре, то искусство сохраняет традицию повода для обнаженности. Однако некоторые отмечают начало нового стиля с работы Франсиско Гойи «Маха обнаженная» конца XVIII века, одна из первых работ, содержащая обнаженную обычную горожанку, расслабленную, ничем не прикрытую, с волосами на теле. Далее уже в XIX веке выделились работы Э. Мане и Г. Курбе. Они настаивали на реалистичности и отхождению от исключительно религиозно-мифологической тематики, ярчайшим примером служит картина «Происхождение мира», нарушающая все предыдущие рамки. Так была задана новая мода. Стоит упомянуть, что нагота в племенах, например Южной Африки и Америки, напротив, рассматривалась как низкий уровень цивилизации, что использовали в качестве аргумента колонизаторы.

Переход от нового времени к новейшему знаменуется изменением отношения к телу, его канонам. Одно из движений Freikörperkultur пропагандировало наготу и натурализм как аспект здоровья, боролось за нормализацию нагого тела в спорте, отдыхе, повседневной жизни. После Первой Мировой войны же прошли октябрьская и февральская революция, ставшие, кроме прочего, революцией сексуальной. Нудистские шествия движения «Долой стыд!» - весомый тому пример. В конце концов, наготу начали использовать как инструмент: внимания, влияния, контроля, частью шоу. Об этом свидетельствует распространение кабаре, «голое» платье Мэрилин Монро, в котором она поздравляла президента Дж. Кеннеди, а также различные перформансы, такие как Imponderabilia Абрамович и Улая, работы Ванессы Бикрофт.

**Выводы.** В настоящее время отношение к наготу представляет скорее не эклектическую общую систему, а смесь разнородных взглядов, не всегда гармонирующих. Наказуемая законом «уличная» нагота, совместные общественные бани в Германии, аврат в исламе (особенно по отношению к женщинам), нудистские пляжи, легитимизация кормления грудью в общественных местах и прочее. Теперь нагота есть, условно, зеркало современной культуры, подобно религии, искусству, традициям.

## ВЛИЯНИЕ СОЦИАЛЬНЫХ ПРОЕКТОВ НА РАЗВИТИЕ ЭМПАТИИ И ТОЛЕРАНТНОСТИ У БУДУЩИХ МЕДИКОВ

**Сысоев А.А.**

*Научный руководитель: Зимина М.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Ежедневно медицинский работник взаимодействует с десятками и даже сотнями пациентов, каждый из которых обладает определенным характером и темпераментом. Среди пациентов встречаются люди с ограниченными возможностями здоровья, для которых важен особый подход. Такой подход требует наличие эмпатии, толерантности и навыков культуры общения у медицинских сестер и фармацевтов. Данные качества могут быть сформированы у будущих медиков не только во время учебного процесса, но и посредством участия студентов в различных социокультурных мероприятиях. Одним из таких мероприятий является социальный проект «Невидимый путь», который помогает познакомиться его участников с особенностями восприятия окружающего пространства людьми, лишенными зрения; заострить внимание студентов - медиков на трудностях, с которыми сталкиваются инвалиды по зрению; развить чувства эмпатии и толерантности у участников по отношению к студентам с ограниченными возможностями здоровья по зрению.

**Цель исследования.** Выявить влияние социального проекта «Невидимый путь» на формирование эмпатии, толерантности и навыков культуры общения с инвалидами у будущих медицинских работников.

**Материалы и методы.** Для выяснения влияния мероприятия «Невидимый путь» на развитие определённых личностных характеристик у будущих медицинских работников,

а также выявление важности проведения подобных мероприятий для инвалидов по зрению и влияния организации подобных проектов на развитие инклюзивного образования было проведено анкетирование студентов - участников проекта, принявших участие в мероприятии «Невидимый путь» в ноябре 2022 года, поэтому именно они стали целевой аудиторией для опроса. Анкетирование проводилось среди студентов разных курсов Медико-фармацевтического колледжа города Томска, обучающихся по специальностям «Сестринское дело» и «Фармация». Всего в опросе участвовало 70 человек, из которых 35 студентов обучаются по специальности «Фармация» и столько же по специальности «Сестринское дело».

**Результаты.** Результаты анкетирования показали, что абсолютное большинство (96 %) опрошенных студентов колледжа считают очень важным проведение социальных проектов и мероприятий, касающихся проблем инклюзии.

92% опрошенных уверены в том, что эмпатия и толерантность являются важнейшими качествами медицинского работника. 6% участников мероприятия считают, что наличие подобных качеств у медицинского работника необязательно.

Большая часть опрошенных (70%) ответила, что проведение таких мероприятий, как «Невидимый путь», способствует формированию эмпатии и толерантности у всех участников. 27 % участников считают, что такие мероприятия способствуют формированию эмпатии и толерантности, но не у всех участников. 3 % респондентов ответили, что реализация подобных проектов и мероприятий никак не влияет на формирование эмпатии и толерантности у будущих медицинских работников.

Абсолютно все участники анкетирования на вопрос «Как Вы считаете, должен ли медицинский работник владеть культурой общения с инвалидами?» ответили утвердительно.

Третья часть респондентов (33 %) уверена в том, что данные мероприятия способствуют формированию и развитию навыков культуры общения с инвалидами по зрению у всех студентов. Большинство опрошенных (65,5%) согласны с тем, что проведение подобных мероприятий способствует формированию и развитию у студентов навыков культуры общения с инвалидами по зрению, но не уверены, что это происходит у всех участников.

89 % анкетированных считают, что участие в мероприятиях с инклюзивной направленностью содействует развитию профессионализма у будущих медицинских работников. 10% опрошенных не уверены в этом.

На вопрос «Как Вы считаете, насколько необходимо участие в мероприятии "Невидимый путь" именно будущих медицинских сестёр и фармацевтов?» более 80% опрошенных ответили «Крайне необходимо». При этом чуть более 11% респондентов считают, что это не очень важно.

Большинство (77 %) опрошенных ответило, что проведение подобных мероприятий полезно для всех участников проекта (инвалидов по зрению, будущих медицинских сестер и фармацевтов). 17 % участников опроса полагают, что данное мероприятие полезно только для будущих медицинских сестер и фармацевтов. Около 6 % респондентов считают, что подобные мероприятия полезны только для инвалидов по зрению.

В результате проведённого анкетирования можно сделать вывод о том, что реализация подобных проектов и мероприятий положительно влияет на всех участников, так как происходит формирование важнейших личностных характеристик у будущих фармацевтов и медицинских сестер, развиваются навыки культуры общения с инвалидами по зрению и сопереживания им.

**Выводы.** Эмпатию, толерантность и культуру общения необходимо формировать у будущих медицинских работников на протяжении всего периода обучения. Социокультурные мероприятия играют в этом процессе огромную роль, поэтому подобные проекты необходимо развивать и совершенствовать, проводить их на регулярной основе в медицинских колледжах и университетах, пытаясь охватить данной идеей как можно большую аудиторию.

## ЭВРИСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ КЛАССИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ ДЕЛОВЫХ КУЛЬТУР В КРОСС-КУЛЬТУРНОМ МЕНЕДЖМЕНТЕ: ОПЫТ СРАВНИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗА

Цзян Е.Л.

*Научный руководитель: Мисик М.А.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Глобализация сыграла немалую роль в интернационализации экономики, превращении мира в единую взаимосвязанную систему. В связи с этим актуальной становится потребность в создании методов обучения совместной работе представителей различных культур.

**Цель исследования.** Изучить ключевые концепции кросс-культурного менеджмента и выявить наиболее приемлемый инструментарий анализа особенностей и разработки принципов эффективного взаимодействия представителей разных этно-национальных культур в деловой сфере.

**Материалы и методы.** Изучены и сопоставлены ключевые теоретико-методологические концепции и модели кросс-культурного менеджмента: концепция Р. Льюиса, Ф. Тромпенаарса и Ч. Хэмпдена-Тернера и Герта Хофстеда, новизной данной работы является выстраивание основных параметров изучения межкультурных различий в виде таблицы, позволяющей быстро сориентироваться как в количестве проанализированных культур, так и в ключевых характеристиках, подлежащих исследованию и учету в реальной деловой практике. Основным методом - метод сравнительного анализа данных, полученных в процессе эмпирических исследований (анкетирование, опросы, статистический анализ). Показано, что основной сферой, в которой разрабатывались и апробировались эти методы с последней четверти XX была сфера бизнеса. Проведено анкетирование по методике Р. Льюиса студентов 1, 2 и 4 курсов отделения менеджмента, с целью обнаружить корреляцию данных, полученных автором методики в процессе опроса российских менеджеров в 1990-е годы.

**Результаты.** Сравнительный анализ ключевых концепций межкультурных различий показал, что в них присутствует ряд совпадающих параметров, однако различаются их трактовки и возможности применения. Так, у Ф. Тромпенаарса и Г. Хофстеда есть совпадающий параметр различия культур (индивидуализм – коллективизм), но авторы по-разному его интерпретируют, что несет определенные сложности для, к примеру, руководителя компании, ведущего бизнес в нескольких странах мира. В исследовании показано, как можно объединить эти две интерпретации с целью формирования целостного образа специфической модели поведения представителя определенной деловой культуры. Дополнительно была обнаружена корреляция между данными Р. Льюиса (начала 1990-х гг.) и данными анкетирования современных студентов отделения «менеджмент» СибГМУ, свидетельствующая о высокой устойчивости этнокультурных стереотипов.

**Выводы.** Проведенный сравнительный анализ классификаций культур Р. Льюиса, Ф. Тромпенаарса и Г. Хофстеда обнаружил не только специфические отличительные черты, но и основания для универсальной интерпретации ключевых параметров, предложенных авторами. Все вместе они в полной мере дают менеджеру возможность сформировать целостную картину культурных особенностей почти каждой страны: как Европейской, так и Восточной. Одновременно были обозначены слабые стороны концепций Р. Льюиса и Ф. Тромпенаарса и продемонстрированы оптимальные возможности применения модели Г. Хофстеда, которую можно считать наиболее полной и практикоориентированной, а значит обладающей максимальной эвристической ценностью. На основании проведенного анкетирования были сделаны выводы о высокой устойчивости этнокультурных стереотипов на протяжении длительного времени.

## МАТЕРИАЛЫ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОГО КОНКУРСА «РАЗБОР СЛОЖНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ»

### ТЕРАПИЯ И ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

#### БОЛЕЗНЬ ДАНОНА: ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ТЕЧЕНИЯ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

*Аббосов Д.А.*

*Научный руководитель: д.м.н., проф. Веселовская Н.Г.*

*Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Россия*

**Введение.** Болезнь Данона – это редкое х-сцепленное доминантное заболевание с разнообразной клинической характеристикой, наиболее часто развивается триада синдромов: кардиомиопатия, скелетная миопатия и умственная отсталость. Также сообщается о развитии ретинопатии, о поражении печени, легких. Впервые данная болезнь была описана в 1981 году. Данные клинические проявления вызваны работой дефектного гена LAMP2 (Lysosome Associated Membrane Protein).

**Клинический случай.** Пациентка, 18 лет, отмечает перебои в работе сердца с 15 лет, по этому поводу не обращалась, продолжала активно заниматься спортом (лыжи и плавание). В возрасте 19 лет в 2018 году обратилась в поликлинику по месту жительства для планового обследования по поводу получения водительских прав, где впервые была зарегистрирована по ЭКГ — фибрилляция предсердий. В ноябре 2018 года госпитализация в Алтайский краевой кардиологический диспансер с целью уточнения диагноза. На ЭКГ – фибрилляция предсердий с ЧСС 86/мин, нарушение внутрижелудочковой проводимости, желудочковая экстрасистолия. При ЭХО-КГ: умеренное увеличение левого предсердия: (ЛП 51 мм), конечный диастолический размер: 5,5 см, фракция выброса: 63%, межжелудочная перегородка и задняя стенка: 1,3 см, систолическое давление легочной артерии: 40 мм рт.ст. При проведении коронароангиографии без гемодинамически значимых стенозов. Учитывая гипертрофию левого желудочка, разнокалиберные нарушения ритма проведена эндомикардиальная биопсия миокарда (ЭМБ) – субэндокардиальный фиброз, неравномерность кардиомиоцитов (некоторые истончены, часть гипертрофирована), единичные отложения конго-позитивного материала перимиоцитарно, при иммуногистохимическом анализе – воспалительных изменений в миокарде нет (CD20 (В-лимфоцитарный антиген CD20) тотально негативно, CD3 (мультипротеиновый комплекс на поверхности Т-лимфоцитов, являющийся основным корцептором Т-клеточного рецептора позитивно в единичных лимфоцитах в интерстиции). Результаты биопсии расценены гистологом по месту жительства как амилоидоз сердца, но в связи с молодым возрастом пациентки нехарактерным для амилоидоз для дальнейшего обследования направлена в университетскую клинику УКБ №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России. Далее были пересмотрены стекла биопсийного материала, в результате окраска конго-рот отрицательная (на амилоид), ШИК-положительная, выявляются очаги накопления гликогена. Анализ медицинской документации показал, что имеется тенденция к гипогликемии (уровень глюкозы ближе к нижней границе нормы), повышение уровня АЛТ, АСТ. На УЗИ сердца выявляются гипертрофия левого и правого желудочков, расширение левого предсердия, повышенная трабекулярность миокарда левого желудочка, повышенная эхогенность миокарда. В связи с этим сделано заключение, что наиболее вероятными представляется кардиальная форма нарушений обмена гликогена. Отсутствие неврологической симптоматики делает менее вероятными лизосомные болезни накопления (в том числе, болезнь Данона), но не позволяет их исключить. Далее проведен генетический анализ с поиском мутаций в

генах PRKAG2 (сердечный гликогеноз), LAMP2 (болезнь Данона), XGAL (болезнь Фабри). На первом этапе ДНК-диагностики методом секвенирования по Сенгеру в гене LAMP2 была выявлена делеция с.731delC в гетерозиготном состоянии, что позволило верифицировать у пациентки болезнь Данона.

**Заключение.** В данном клиническом случае продемонстрировано нетипичное течение болезни Данона, которое сопровождалось только кардиальными проявлениями при отсутствии других составляющих «триады Данона». Кроме того, у молодой пациентки наблюдалось нетипичное для женщин поражение сердца с формированием именно гипертрофического фенотипа по ЭХОКГ. Также данный клинический пример демонстрирует позднюю диагностику и отсутствие нацеленности и осведомленности врачей первичного звена о редких болезнях в кардиологии, которой в том числе является болезнь Данона. Так, верификация любых нарушений ритма у лиц молодого возраста должна всегда настораживать в отношении генетических аномалий и являться поводом к направлению в специализированное учреждение для уточнения диагноза и определения тактики.

## **ИНФАРКТ МИОКАРДА У МОЛОДОГО ПАЦИЕНТА С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**

*Боднар Б.Р., Бельская В.С.*

*Научный руководитель: к.м.н., доц. Сониная Е.В.*

*Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, Луганск, Россия*

**Введение.** Клиническая картина коронавирусной инфекции может быть представлена острым сердечным синдромом. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19), вызвана вирусом SARS-CoV-2, способна активно поражать сердечно-сосудистую систему, что обусловлено с одной стороны прямой цитотоксичностью при инвазии и репликации вируса внутри клетки, а с другой стороны – локальным и системным воспалением, вызванным цитокиновым штормом. Поражение сердца при COVID-19 проявляется острым сердечным синдромом (ковидная кардиомиопатия), который включает: острое повреждение сердца, тромбэмболические осложнения, аритмии (предсердные и желудочковые), нестабильную гемодинамику и внезапную сердечную смерть. Подтверждением поражения миокарда при COVID-19 является повышение концентрации специфических биомаркеров: тропонина, N-концевого про-мозгового натрийуретического пептида (NT-pro-BNP), факторов свертывания крови (D-димер, фибриноген), маркеров воспаления (С-реактивный белок, интерлейкин-6, лактатдегидрогеназа, ферритин). Рост тропонина и высокий показатель NT-pro-BNP так же подтверждают острое поражение сердца. Ухудшение прогноза может быть и при повышении в сыворотке крови про-воспалительных хемокинов и цитокинов: интерлейкинов, интерферона-гамма, индуцированного интерферроном белка и моноцитарного хемоаттрактантного белка-1 (MCP-1), которые воздействуя на моноциты, макрофаги и Т-клетки в зоне инфекции усиливают повреждение и разрушение миокарда. При дополнительных исследованиях выявляется нарушение сократимости миокарда, общая дисфункция левого желудочка, элевация сегмента ST и/или изменение зубца T на электрокардиограмме (ЭКГ). Острый коронарный синдром (ОКС) может проявляться повышенным уровнем сердечных биомаркеров с одной стороны и кардиогенным шоком с другой, что отвечает процессам острого повреждения миокарда.

**Клинический случай.** Больной П., 18-ти лет, студент, находился в кардиологическом отделении луганской городской многопрофильной больницы №7 с диагнозом: Острый Q-отрицательный инфаркт миокарда, тип 2 (ассоциированный с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, тромботической микроангиопатией) в области задне-диафрагмальной с вовлечением боковой стенки левого желудочка. В отделение доставлен каретой СП с жалобами на давящую боль за грудиной с иррадиацией в левую руку, одышку смешанного характера, слабость. В день поступления в стационар – резкая слабость, ангинозные боли,

нарастающая одышка. После вызова скорой помощи снята ЭКГ (ритм синусовый, регулярный, элевация сегмента ST II, III, aVF и отведениях V5-V6 > 2 мм, депрессия сегмента ST в отведениях V1-V3 > 2 мм), диагностирован острый коронарный синдром с элевацией ST, оказана медицинская помощь. Артериальное давление 90/50 мм рт ст, ЧСС – 85 уд/мин, ЧДД – 20 в мин., SpO<sub>2</sub> – 98%. В приемном отделении проведена ЭХОКардиография, выявлены признаки начальной вторичной легочной гипертензии, гипокинез базально-апикального сегмента, задний перикард гиперэхогенный, очаговая адгезия заднего листка перикарда. Выполнена обзорная рентгенограмма органов грудной клетки – левосторонняя нижнедолевая очаговая пневмония (S6, S9). Экспресс-тест на COVID-19 отрицательный (на этапе скорой помощи). Госпитализирован в специализированное отделение интенсивной терапии.

При поступлении тяжесть состояния обусловлена сочетанным течением кардиологической и пульмонологической патологии, что подтверждается жалобами, данными объективного и инструментального обследований. Лабораторные показатели: лейкоцитоз ( $15,2 \times 10^9$ ), тропонин I – 94,3 нг/мл (до 0,32 нг/мл), С-реактивный белок (количественный) – 11,91 мг/л (< 6 мг/л), прокальцитонин 0,53 нг/мл (< 0,1 нг/мл), D-димер – 191 нг/мл (< 188 нг/мл), Антистрептолизин O < 200 МЕ/мл (< 200 МЕ/мл), Креатинфосфокиназа-MB фракция – 146,18 ЕД/л (< 24 МЕ/мл), РФ < 12 МЕ/мл (< 12 МЕ/мл), СРБ (количественный высокочувствительный) > 100 мг/л (до 3,0 мг/л), коронавирус-SARS-CoV-2 IgG-антитела – 10,2 (отрицательный < 0,8), SARS-CoV-2 IgM-антитела – 0,24 (отрицательный, < 0,8).

Все вышеперечисленные результаты позволяют подтвердить наличие повреждения миокарда на фоне инфекционно-воспалительного синдрома и гиперкоагуляции у больного с коронавирусной инфекцией.

Исходя из полученных данных назначено медикаментозное лечение (низкомолекулярный гепарин, нестероидные противовоспалительные препараты, антибиотики, глюкокортикостероиды, муколитики, эссенциальные фосфолипиды, ингибиторы протонной помпы, антагонисты минералокортикоидных рецепторов). Пациент выписан с улучшением.

**Заключение.** Течение новой коронавирусной инфекции COVID-19 неразрывно связано с системным воспалительным ответом и быть предиктором развития инфаркта миокарда 2-го типа на ранних сроках у пациентов молодого возраста.

Данные лабораторных и инструментальных обследований уже на раннем этапе заболевания позволяют своевременно выявить инфекционно-воспалительный и гиперкоагуляционный процесс, назначить адекватную медикаментозную терапию и получить положительный результат.

## **БОЛЕЗНЬ СТИЛЛА ВЗРОСЛЫХ У ПАЦИЕНТКИ ИЗ ЯКУТИИ**

*Васильев В.А.*

*Научный руководитель: к.м.н., Аргунова А.Н.*

*Медицинский институт Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова, Якутск, Россия*

**Введение.** Болезнь Стилла – это патология аутовоспалительной природы, описанная у детей в 1897 году английским педиатром Д.Ф. Стилломом, которую он ошибочно считал проявлением нетипичной формы ревматоидного артрита с поражением крупных суставов, ремитирующей лихорадкой, перикардитом и другими необычными проявлениями при аутопсии. В 1971 году выходит громкая статья с более чем 20-летним наблюдением о возможности поражения похожей болезнью и взрослых.

Появившееся, по историческим причинам, условное разделение болезни Стилла на детскую и взрослую формы: «Системный юневиальный идеопатический артрит» (сЮИА) и «Болезнь Стилла взрослых» (БСВ), как совершенно отдельные нозологии привела к путанице среди научно-врачебного сообщества. Лишь в 2014 году было доказано,

что эти заболевания имеют единый этиологический и патогенетический механизм, имея лишь разницу только в возрасте дебюте болезни.

Распространённость БСВ во всём мире остаётся на неясном уровне за счёт небольшого количества ретроспективных исследований. По ним, можно грубо предположить, что заболевает от 0,16 человек до 3,9 человек на 100 тысяч населения. Чаще всего, дебют БСВ начинается от 16 до 35 лет. Количество больных болезнью Стилла в России остаётся под вопросом ввиду отсутствия таких исследований.

Этиология заболевания неизвестна. Существует корреляция дебюта болезни после перенесённых инфекций. Патогенетической основой болезни считается чрезмерная секреция воспалительных цитокинов (преимущественно ИЛ-1, 6, 18).

Клинически, заболевание проявляется разнообразными неспецифичными симптомами, формами и комбинациями. Для диагностики этого заболевания используют критерии М. Yamaguchi с подтверждением как минимум 5-ти признаков и исключением других заболеваний. Туда входят большие критерии (минимум 2 критерия): 1) лихорадка  $\geq 39^{\circ}\text{C}$  больше 1 недели. 2) артралгии  $\geq 2$  недель. 3) специфичная сыпь 4) лейкоцитоз  $\geq 10 \cdot 10^9/\text{л}$  с гранулоцитозом. Малые критерии: 1) боли в горле 2) лимфаденопатия/спленомегалия 3) повышение печёночных ферментов 4) отсутствие ревматоидного фактора и антинуклеарных антител.

Очень большая полиморфность проявлений этого заболевания, редкость, а также отсутствие точных лабораторных признаков почти всегда приводит к уникальному течению у каждого пациента, ошибочному диагностированию и, иногда, смертельному исходу. При наличии сопутствующих болезней, а также нетипичном проявлении типичных признаков БСВ это может привести неопытного врача в замешательство.

**Клинический случай.** Пациентка, 19 лет, без отягощённого наследственного анамнеза. Родила ребёнка без особых осложнений, имелась анемия лёгкой степени тяжести, хронический пиелонефрит. Считает себя больной с конца осени после переохлаждения в холодной бане. На следующий день поднялась температура до  $39\text{--}40^{\circ}\text{C}$  с ухудшением самочувствия, болью в горле, кашлем. Ничем не лечилась. Температура периодически опускалась до нормальных значений в течение нескольких дней, но затем снова поднималась. На высоте лихорадки сопровождалась ухудшением состояния, снижением аппетита. Отмечает потерю массы тела до 5 кг в течение 2 месяцев. В один из дней появилась необычная оранжеватая сыпь на бедре, которая бесследно исчезла на следующий день и была принята за аллергическую реакцию.

В декабре обратилась к терапевту. Обнаружена анемия лёгкой степени тяжести, небольшой лейкоцитоз. Получала лечение: амоксициллин, парацетамол. На фоне неэффективности лечения была госпитализирована в инфекционное отделение ЦРБ по месту жительства с диагнозом «ОРВИ». После проведённого лечения: цефотаксим 1 г 2 раза в день №6, раствор Рингера 250 мл №5, «Арбидол» 200 мг 3 раза в день №5, парацетамол, аскорбиновая кислота 20 мл на NaCl 0,9% №4 состояние значительно улучшилось: пропала температура, слабость, вернулся аппетит. В ОАК выделялись: гемоглобин – 70 г/л, СОЭ – 70 мм/ч, лейкоциты –  $21,7 \cdot 10^9$  ед./л, сегментоядерные нейтрофилы – 73%, лимфоциты – 18%, моноциты – 1%.

После выписки, в тот же день, вечером появилась повторная лихорадка до  $40^{\circ}\text{C}$ , слабость в конечностях, миалгии. Самостоятельно принимала парацетамол и другие НПВС с положительным эффектом. В середине зимы приехала в город и резко почувствовала себя очень плохо: появилась одышка, боль в области сердца, боли в мышцах. Была госпитализирована СМП в городскую больницу

Предварительный диагноз при поступлении: «Лихорадка неясного генеза. Гидроперикардит. Малый двусторонний гидроторакс. Хроническая железодефицитная анемия лёгкой степени тяжести». Сердечные тоны приглушены, ЧСС – 90 уд./мин. В ОАК: лейкоциты  $16 \cdot 10^9$  ед./л, нейтрофилы  $11 \cdot 10^9$  ед./л, анемия лёгкой степени тяжести. Биохимия крови: СРБ – 132 г/мл, ГГТ – 224 ед./л ЛДГ – 234.2 ед./л. Интерлейкин 6 – 35.5 пг/мл. В ОАМ:



лейкоциты в поле зрения 35, эритроциты в поле зрения – 10, слизь, бактерии. При КТ исследовании обнаружено диффузное увеличение правой почки, признаки гидроперикардита, правостороннего гидроторакса, увеличение печени.

Переведена в урологическое отделение с дополнением диагноза «Острый пиелонефрит. Уросепсис». На фоне антибактериальной терапии «Тиенам» и «Эртапенем» сохраняются лабораторные показатели и температура. Данные лабораторных анализов остаются на прежнем уровне. При дальнейшем обследовании диагноз «Острый пиелонефрит» не подтвердился и был изменён на «Острый нефрит вне обострения».

Госпитализация в терапевтическое отделение. На фоне антибактериальной терапии: «Зинforo» 600 мг 2 раза в день, «Меронем» 1 г 3 раза в день сохраняются лабораторные показатели. Лихорадка достигает до 40 °С. Использование НПВС и парацетамола на несколько часов снижают температуру пациентки до нормальных значений. Обнаружено АЛТ до 51 ед./л, нормохромная анемия тяжёлой степени тяжести. Дополнительно сделаны анализы на: ферритин – 4973 мг/мл, АСЛО – 500 МЕ/мл, ANCA (+), АНА (+), кровь на стерильность (-), РФ (-), АЦЦП (-), Herpes simplex virus (-), Epstein-Barr virus (-), Cytomegalovirus (-), прокальцитонин – 0 нг/мл. В период нахождения в стационаре появились элементы на коже ярко-лососевого цвета на лице в виде узловатого образования и на плече в виде пятнистых высыпаний. В ходе консилиума, была направлена на телемедицинскую консультацию. Окончательный диагноз выставлен на основании критериев Yamaguchi: «Болезнь Стилла у взрослых, активность умеренная (DAS28). «Острый нефрит вне обострения». Анемия тяжёлой степени тяжести. Проведено лечение преднизолоном по схеме: 120мг-90мг-60мг внутривенно, далее, поддерживающая терапия в виде метилпреднизолона по 20 мг в сутки. На фоне проводимой терапии снизились воспалительные маркеры, снизилась температура, улучшилось состояние, исчезли признаки скопления жидкости в перикарде и плевральной полости. Пятна ярко-лососевого цвета бесследно исчезли на фоне снижения температуры. В ОАК: нормохромная анемия. Ферритин – 132 мг/мл. Пациентка выписана с улучшением с дальнейшим амбулаторным наблюдением.

**Заключение.** В этом клиническом случае можно наблюдать типичный дебют болезни. Предполагается, что триггером заболевания было начало стрептококковой инфекции, судя по уровню АСЛО. Длительная, периодичная лихорадка с ложным выздоровлением на фоне антибиотикотерапии, нежелание обращаться в ЛПУ являлись причиной отложенной диагностики.

Данный случай является одним из подтверждений полиморфности проявлений БСВ. Несмотря на кажущуюся классическую картину развития болезни тут имеются некоторые особенности течения: 1) у пациентки имелось сопутствующее заболевание в виде хронического пиелонефрита с изменениями в моче, что затруднило дифференциальную диагностику на ранней стадии. Причины изменений в моче, возможно связаны с тем, что у пациентки действительно был эпизод обострения пиелонефрита, который был купирован на фоне антибиотикотерапии, либо это связано с некачественным сбором материалов; 2) сыпь имела малую распространённость. Хотя и данное заболевание является «диагнозом-исключением», но, возможно, что при определённых обстоятельствах, как при данном клиническом случае, поставить предварительно возможно БСВ уже на раннем этапе диагностики. В ходе анализа похожих клинических случаев – у больных часто выделялась сыпь ярко-лососевого цвета, которая пропадает бесследно при нормализации температуры. Особое внимание следует давать на анамнез развития сыпи, поскольку некоторые пациенты могут подчитать их простой аллергической реакцией или другим результатом малозначительного действия.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РАЗВИТИЯ ПОВТОРНОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА И ТРОМБОЗА АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У МОЛОДОЙ ПАЦИЕНТКИ НА ФОНЕ ТРОМБОФИЛИИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ГЕТЕРОЗИГОТНОЙ МУТАЦИЕЙ F II ПРОТРОМБИНА

Васильева В.А.

Научный руководитель: д.м.н., проф. Сукманова И.А.

Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Россия.

**Введение.** В последние годы инфаркт миокарда все чаще развивается у лиц молодого возраста, причиной тому является не только классическое атеросклеротическое поражение коронарных артерий, но и другие состояния, в частности тромбофилии, которые приводят к различным клиническим вариантам тромбоза. Часто в молодом возрасте инфаркт миокарда манифестирует без предшествующей в анамнезе стенокардии, отмечается регистрация подъема сегмента ST, что свидетельствует об острой тромботической окклюзии коронарных артерий, позволяя предполагать генетическую детерминированность системы гемостаза. Фактором, предрасполагающим к развитию тромбоза, может являться наличие полиморфизма в генах, отвечающих за свертывающую систему крови. К наиболее распространенным причинам наследственной тромбофилии относятся мутации G1691A FV, G20210A FII и MTHFR C677T. В данном клиническом случае представлен вариант тромбофилии, связанной с гетерозиготная мутация F II протромбина, которая послужила причиной развития у пациентки повторного инфаркта миокарда, а также тромбоза артерий нижних конечностей.

**Клинический случай.** Пациентка, 42 года, вызвала бригаду скорой медицинской помощи по причине жалоб на интенсивную давящую боль за грудиной, продолжающуюся более часа. Поступила в стационар с признаками острого повторного инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, а также явлениями кардиогенного шока (АД 80/40 мм рт ст, ЧСС 120 в минуту). Лечение догоспитально: аспирин 250 мг, клопидогрел 300 мг, гепарин 5000 ЕД, морфин, допамин, системный тромболитический фортелизином.

В анамнезе у больного постинфарктного кардиосклероза, стентирование коронарной артерии в 2017 году, в последующем без клиники стенокардии. Длительно гипертоническая болезнь, неспецифический язвенный колит (принимает Сульфасалозин), хроническая анемия легкой степени. В 2019 году: ОНМК по ишемическому типу.

Объективный статус при поступлении: состояние тяжелое. Цианоз носогубного треугольника; тоны сердца приглушены; АД 70/40 мм рт ст; ЧСС 110 в минуту.

При поступлении выполнена экстренная коронароангиография бедренным доступом (пункция правой бедренной артерии), по результатам которой выявлено: ПМЖА – тромбоз в дистальном русле ПМЖА (диаметр пораженного участка менее 2 мм), пристеночный организованный тромб в верхней трети 2 диагональной ветви (ДВ). Проведена баллонная ангиопластика 2 ДВ, на контроле тромбоз в дистальном русле. В отделении реанимации находилась 6 дней на инотропной поддержке, оксигенотерапии, получала диуретическую терапию, инфузию гепарина с учетом тромбоза дистального русла.

По лабораторным данным при поступлении: тропонин I более 5000 нг/л; гемоглобин 111 г/л; эритроциты  $5,01 \cdot 10^{12}$ /л; лейкоциты  $6,1 \cdot 10^9$ /л; тромбоциты  $410 \cdot 10^9$ /л; глюкоза 6,8 ммоль/л; креатинин – 67 мкмоль/л; СКФ – 97 мл/мин/1,73 кв. м по формуле СКД-ЕРІ; Д-димер 1,83 г/л, протромбиновое время 15 сек; фибриноген 3,8 г/л; АПТВ 41 сек. По ЭКГ: синусовый ритм с ЧСС 110 в минуту, ЭОС отклонена влево, патологический Q, подъем сегмента ST в I, aVL, V2-V3 отведениях. По рентгенографии органов грудной клетки: признаки умеренного застоя. По ЭхоКГ: фракция выброса – 55%; ИММЛЖ 166 г/м<sup>2</sup>; гипокинез апикальных и средних сегментов передней стенки, межжелудочковой перегородки.

В первые сутки пребывания в стационаре отметила появление выраженной ноющей, ломящей боли в правой нижней конечности. По дуплексу нижней конечности:

посткатетерное окклюзионное поражение (острый тромбоз) общей бедренной артерии, поверхностной бедренной артерии справа. После был удален интродьюсер. На фоне тройной антитромботической (эноксапарин, клопидогрел, аспирин) в динамике – кровоток восстановлен. На фоне проводимой терапии отмечалось появление частого стула с прожилками крови (в рамках ухудшения НЯК), на фоне чего снижение гемоглобина до 81 г/л. Проведена гемотрансфузия эритроцитарной массы – 283 мл (инфузия эноксапарина прекращена). Спустя 4 дня уровень гемоглобина достиг 99 г/л, по рекомендации ангиохирурга назначен Ривароксабан в дозе 15 мг 2 раза в сутки (с отменой аспирина по причине высокого риска кровотечений). Проведена МСКТ ОГК (показание: сохраняющаяся потребность в оксигенотерапии): выявлена двусторонняя пневмония, гидроторакс. Лабораторные данные: ПЦР мазок на ковид 19, РНК вирус гриппа А, В – отрицательно, в общем анализе крови – палочкоядерный сдвиг. Назначена антибактериальная терапия. Спустя 12 дней несмотря на терапию (диуретики, дапаглифлозин, иАПФ, бета-блокаторы, АБТ) отрицательная динамика в виде нарастания одышки, кашля с трудно отделяемой мокротой ржавого цвета, кровохарканье, повышение температуры до субфебрильных цифр. По Rg ОГК — застойные явления, сохраняющиеся признаки двусторонней пневмонии. Осмотрена пульмонологом, проведена коррекция антибактериальной терапии, усилена диуретическая терапия. По ЭХО КГ в динамике – ФВ 47%, СДПЖ 53 мм рт ст, умеренная недостаточность митрального и трикуспидального клапана (изменения предположительно связаны с декомпенсацией ХСН на фоне ИМ. По причине сохраняющейся анемии средней степени тяжести (гемоглобин 90 г/л) выполнена повторная гемотрансфузия эритроцитарной массы – 273 мл, назначена инфузия Ферринжекта, временно отменен Ривароксабан. Назначена консультация гематолога (показание: тромбозы в анамнезе), выявлена тромбофилия, гетерозиготная мутация F2 протромбина. Рекомендовано: возобновление антикоагулянтной терапии (длительный прием Ривароксабана в дозе 20 мг) с учетом наличия тромбофилии и рецидивирующих тромбозов.

На основании данных жалоб пациента, анамнеза, лабораторных и инструментальных методов обследования был выставлен клинический диагноз: Основной: ИБС: повторный Q переднебоковой инфаркт миокарда (ОКСпСТ). Постинфарктный кардиосклероз. Стентирование (2017г). Атеросклероз коронарных артерий: ПМЖА – тромбоз в дистальном русле ПМЖА (диаметр пораженного участка менее 2 мм), пристеночный организованный тромб в в/3 2 ДВ. Умеренная митральная недостаточность. Двусторонний гидроторакс. Небольшая легочная гипертензия. ХСН II А ст с промежуточной ФВ-47%. Осложнение: Killip IV. Сопутствующий: Гипертоническая болезнь III стадия, 3 степень АГ, контролируемая. Дислипидемия. ГЛЖ (ИММЛЖ 166 г/м<sup>2</sup>). Ожирение 1 ст (ИМТ 30,3 кг/м<sup>2</sup>). Риск 4. Атеросклероз артерий н/к. Посткатетерный острый тромбоз артерий бедренного сегмента правой нижней конечности. Неспецифический язвенный колит. Тромбофилия, обусловленная гетерозиготной мутацией F2 протромбина. Хроническая железодефицитная анемия средней степени тяжести. Пневмония, внебольничная двусторонняя полисегментарная (застойная, бактериальная), средней тяжести в стадии разрешения. ОДН 1 ст. ОНМК по ишемическому типу 2019 г. Пациентка выписана с положительной клинико-лабораторной динамикой на двойной антитромботической терапии (клопидогрел 75 мг, ривароксабан 15 мг).

**Заключение.** Мутация гена F II протромбина является причиной развития острых состояний, ассоциированных с тромбозами. Своевременное генетическое обследование пациентов позволяет не только диагностировать тромбофилии, но и проводить профилактику осложнений путем назначения постоянной антикоагулянтной терапии.

## ГРАНУЛЕМАТОЗ С ПОЛИАНГИИТОМ – СЛОЖНЫЙ ПУТЬ К ВЕРНОМУ ДИАГНОЗУ

*Жуковская О.В.*

*Научный руководитель: Митриченко У.М.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Гранулематоз с полиангиитом (ГПА) – редкое аутоиммунное заболевание с высокой летальностью, связанное с цитоплазматическими антителами против нейтрофилов, с преимущественным поражением верхних дыхательных путей, легких и почек. Заболеваемость составляет 3-12 случаев на 1 млн человек, частота среди женщин и мужчин одинакова, средний возраст заболевших – 40 лет. Этиология ГПА неизвестна, патогенез связан с развитием аутоиммунного воспаления мелких сосудов и формированием периваскулярных и экстравазальных гранул макрофагального типа с клетками Лангханса в пораженных органах и тканях. Диагностика ГПА осложняется разнообразием клинической картины и возможным мультиорганным поражением. У пациентов отмечается множество неспецифических симптомов: гипертермия, недомогание, потеря массы тела, миалгия, артралгия. Клиника поражения дыхательных путей разнообразна: кашель, торакалгии, кровохарканье, одышка. Рентгенологическая картина может быть представлена инфильтратами, полостными образованиями, лимфаденопатией. Могут развиваться инфаркты легкого, поражение плевры с плевральным выпотом, ателектазы сегмента/доли легкого. Поражение почек развивается почти у 50% больных через 2-3 года от дебюта заболевания и проявляется мочевым, нефротическим синдромами (часто - гематурия, протеинурия, цилиндрурия). Реже встречается поражение суставов, кожи, нервной системы, а также органов слуха и зрения. Проведение дифференциальной диагностики составляет сложную задачу для клинициста. Дифференциально-диагностический ряд включает пневмонии, туберкулез легких, сепсис, злокачественные новообразования. Представленный клинический случай демонстрирует неспецифическую начальную симптоматику, особенности развития заболевания и трудность дифференциально-диагностического пути в постановке диагноза ГПА.

**Клинический случай.** Пациент С., 30 лет, житель Томской области, поступил в терапевтическое отделение Томской областной клинической больницы (ТОКБ) 09.12.2021 г. с целью коррекции хронической анемии тяжелой степени неясного генеза.

Жалобы при поступлении: слабость, отеки голеностопных суставов, сыпь в области стоп и голеней, кашель, кровохарканье, гипертермия до 38,5 С, язвочки на языке, слизистое отделяемое из носовых ходов, иногда с прожилками крови, корочки на слизистой носа.

Анамнез заболевания. Считает себя больным с августа 2021 года, когда отметил сухой кашель, ночную потливость, гипертермию до 38,5С. Обращался в поликлинику по месту жительства, получал лечение по поводу ОРВИ – без эффекта. В конце августа 2021 г. выполнена рентгенография легких, на которой выявлены образование средостения, лимфаденопатия. Госпитализирован в районную больницу с диагнозом пневмония. Проводилась антибактериальная терапия – без эффекта. 09.09.21 выполнена СКТ ОГК – признаки опухолевых инфильтратов и очагов парамедиастинально в обоих легких, слабая внутригрудная лимфаденопатия. В связи с подозрением на злокачественный процесс рекомендовано проведение биопсии легких. Выполненная 23.09.21 трансторакальная пункция легкого оказалась не информативна. Повторно выполнена толстоигольная трепанобиопсия легкого 05.10.21, по результатам гистологического заключения: Признаки воспаления. Специфических изменений (клетки с атипией/лимфома) не найдено. После этого наблюдался в районной больнице. С течением времени появились слабость, кровохарканье, слизистое отделяемое из носовых ходов, периодически с прожилками крови, корочки в носу. В ноябре появились гиперемия кожи, отеки и мелкопятнистая сыпь в области голеней, язвочки на слизистых рта. Госпитализирован в районную больницу 03.12.21, в анализах – тяжелая анемия и нарастание креатинина до 240 мкмоль/мл. С учетом клиники проводилась дифференциаль-

ная диагностика между ГПА и лимфомой. 08.12.21 был направлен к гематологу в поликлинику ТОКБ, откуда экстренно перенаправлен в терапевтическое отделение ввиду тяжелой анемии.

Объективный статус: Общее состояние средней степени тяжести. Кожные покровы бледные. В области стоп и голеней остаточные явления мелкопятнистой сыпи. Видимые слизистые бледные. Язык влажный, на спинке и по краям эпителизированные язвочки. Зев спокоен. Периферические лимфоузлы не увеличены, безболезненны. Отеки стоп, голеностопных суставов. Перкуторный звук легочный, одинаков над симметричными участками легких. Частота дыхательных движений 20 в минуту. При аускультации дыхание везикулярное жесткое, хрипов нет, несколько ослаблено над нижними отделами. Тоны сердца ясные, ритмичные, шумов и акцентов нет. Частота сердечных сокращений 87 в минуту. Артериальное давление 110/70 мм рт.ст. Живот мягкий, симметричный, равномерно участвует в акте дыхания, симптомы свободной жидкости отрицательные, безболезненный. Печень не выступает из-под края реберной дуги, край ровный, эластичный, безболезненный. Селезенка не пальпируется. Симптом поколачивания – отрицательный с обеих сторон, почки не пальпируются. Стул, мочеиспускание без особенностей.

Результаты лабораторных и инструментальных обследований. В гемограмме: гипохромная микроцитарная анемия 55 г/л, тромбоцитоз  $853 \cdot 10^9$ /л, лейкоцитоз  $12,2 \cdot 10^9$ /л без сдвигов в формуле, ускорение скорости оседания эритроцитов до 65 мм/ч. В биохимическом анализе крови: гипопропротеинемия 61,4 г/л, гипоальбуминемия 27 г/л, увеличение креатинина до 172,2 мкмоль/л, С-реактивный белок 120,7 мг/л. Показатели обмена железа: сывороточное железо 2,07 мкмоль/л, ферритин 835,8 мкг/л, трансферрин 1,9 г/л. В общем анализе мочи: протеинурия 0,3 г/л, эритроциты >50 в поле зрения. В коагулограмме – повышение фибриногена до 8,0 г/л. СКТ ОГК от 14.12.2021: Двусторонний гидроторакс, выпот в полости перикарда. Обширная зона консолидации правого легкого (объемное образование с распадом?). Множественные узловые образования правого и левого легкого (вторичные очаги?). Лимфаденопатия средостения. Фиброзно-ретикулярные изменения легких. Бронхоскопия от 04.01.2022: Инфильтративный с-г (?) правого главного бронха с переходом на верхнедолевой, промежуточный и среднедолевой бронх.

С учетом тяжелой анемии, проводилось лечение: переливание эритроцитарной массы и сорбифер. Также в отделении отмечалась артериальная гипертензия, назначена антигипертензивная терапия. Дифференциальная диагностика проводилась со следующими заболеваниями: злокачественное новообразование легких, туберкулез, деструктивная пневмония, ГПА. С учетом повышения циркулирующих иммунных комплексов (145 ед), ревматоидного фактора (367,8 ед/мл), АНЦА антител к протеиназе (141,8 ед/мл), наиболее вероятным диагнозом представлялся АНЦА- васкулит с поражением легких и почек. Была начата терапия преднизолоном 60 мг в/м, на фоне которой отмечалась положительная динамика: снижение температуры тела и уменьшение отеков, снижение креатинина, С-реактивного белка, протеинурии и гематурии.

Согласован перевод пациента в ревматологическое отделение клиник СибГМУ для уточнения диагноза и коррекции терапии, где были подтверждены следующие классификационные критерии ГПА: положительный тест на АНЦА, поражение легких и верхних дыхательных путей (носовых пазух) по данным СКТ ОГК и придаточных пазух носа. В результате выставлен диагноз: Гранулематоз с полиангиитом ассоциированный с АНЦА (анти-ПР-3), с поражением легких (множественные инфильтраты с полостями деструкции), поражение верхних дыхательных путей (синусит), гломерулонефрит (клинически).

После выписки пациент амбулаторно продолжал прием иммуносупрессоров (преднизолон, микофенолата мофетил 1000 мг 2 раза в день). На фоне лечения в контрольных анализах от июля 2022 года: гемограмма без патологии, биохимический анализ крови: повышение С-реактивного белка до 24,6 мг/л, рентгенография легких – положительная динамика (отсутствие полостей распада, рубцовые изменения).

**Заключение.** Сложность в диагностике ГПА обусловлена редкой встречаемостью заболевания, низкой настороженностью специалистов в отношении ГПА, отсутствием специфических признаков в дебюте заболевания, мультиорганным поражением, что требует проведения обширной дифференциальной диагностики. Раннее определение АНЦА повышает вероятность правильной диагностики ГПА. Своевременное установление диагноза позволяет назначить лечение как можно раньше и избежать тяжелых осложнений.

## **БОЛЕЗНЬ ВИЛЬСОНА-КОНОВАЛОВА: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ**

*Краева Л.Ю., Эйхман Д.О., Устинов С.В., Холоденко М.Г.*

*Научный руководитель: к.м.н., доц. Борисова Л.В.*

*Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Россия*

**Введение.** Болезнь Вильсона-Коновалова – редкое тяжёлое наследственное заболевание, характеризующееся избыточным накоплением меди в тканях и органах. По данным литературы, распространённость 1:30 000 населения. Клинические проявления вариабельны, что затрудняет своевременную диагностику. Поражения наблюдаются со стороны печени, нервной системы и психики. При отсутствии медь-элиминирующей терапии прогноз неблагоприятный.

Описываемый случай интересен тем, что при длительном течении цирроза печени этиология его была установлена только на поздней стадии.

**Клинический случай.** Женщина 22 лет переведена в гастроэнтерологическое отделение КГБУЗ Краевой клинической больницы г. Барнаула из Центральной районной больницы.

Жалобы узнать невозможно из-за тяжести состояния – дизартрия, заторможена, критика снижена. Из анамнеза известно, что у пациентки с ранних лет регистрировалось повышение печеночных трансаминаз. В возрасте 7 лет был выставлен диагноз криптогенного цирроза печени, присвоена I группа инвалидности. В возрасте 15 лет пациентка стабилизировалась; инвалидность снята. Аутоиммунный гепатит – отрицательно. За месяц до госпитализации состояние ухудшилось: пациентка стала вялая, заторможенная, отказалась от приема пищи, перестала разговаривать, обслуживать себя.

Объективно. Общее состояние тяжёлое. В сознании, речь заторможена, критика снижена. Положение: доставлена на каталке. Тонус мышц конечностей повышен. Кожные покровы бледные. Печень по краю реберной дуги, живот мягкий, безболезненный, селезенка не пальпируется. Мочейспускание: установлен катетер Фолея, диурез литр.

В ходе дообследования выявлено: ВИЧ отрицательно; вирусные гепатиты В и С отрицательно; хроническая болезнь почек С1, снижение церулоплазмينا более 10 норм (0,02 г/л); на роговицах обоих глаз присутствует кольцо Кайзера-Флейшера; характерные изменения МРТ картины головного мозга (картина метаболической энцефалопатии; смешанная гидроцефалия). По полученным результатам стало возможно выставить основной диагноз «Болезнь Вильсона-Коновалова с поражением центральной нервной системы (экстрапиримидно-корковая форма), печени (цирроз печени), почек (нефропатия), тяжёлое течение». Было начато специализированное лечение. Пациентка провела на госпитализации 11 койко-дней из них в реанимационном отделении – 6. По решению врачебной комиссии, пациентка была переведена без улучшения состояния в терапевтическое отделение Центральной районной больницы.

**Заключение.** Описан случай болезни Вильсона-Коновалова, который не был вовремя диагностирован. Следовательно, не было своевременно начато специализированное лечение, что привело к тяжёлому состоянию больного.

Болезнь Вильсона-Коновалова необходимо учитывать при дифференциальной диагностике этиологии циррозов печени, особенно это касается детей и молодых пациентов.

## **ПЕРВИЧНЫЙ БИЛИАРНЫЙ ХОЛАНГИТ**

*Першина А. С.*

*Научный руководитель: к.м.н., доц. Дорошенко Т. В.*

*Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки, Луганск, Россия*

**Введение.** Первичный билиарный холангит (ПБХ), ранее известный как первичный билиарный цирроз, – редкое заболевание, которое важно знать клиницисту-практику. Ежегодная заболеваемость ПБХ варьирует от 0,7 до 49 случаев на 1 млн человек населения. В последние годы во многих странах мира отмечается тенденция к росту распространенности ПБХ.

ПБХ – это хроническое аутоиммунное холестатическое заболевание, для которого характерно наличие специфических антимитохондриальных антител (АМА-М2), поражающее преимущественно женщин среднего возраста, склонное к прогрессирующему течению вплоть до развития цирроза печени. Препаратом первой линии для лечения ПБЦ является урсодезоксихолевая кислота (УДХК). Но, к сожалению, в клинической практике встречаются пациенты, которые дают недостаточный ответ на терапию препаратами УДХК. По статистическим данным неполный ответ на терапию УДХК в конечном итоге тесно коррелирует с прогрессированием заболевания.

**Представляем собственное клиническое наблюдение пациентки с верифицированным диагнозом: Первичный билиарный холангит (АМА – положительный).**

**Клинический случай.** Пациентка Г., 1965 г.р., была госпитализирована в марте 2018 года в гастроэнтерологическое отделение Луганской республиканской клинической больницы с жалобами на общую слабость, повышенную утомляемость, желтушность кожных покровов и видимых слизистых, интенсивный зуд кожных покровов, сухость слизистых ротовой полости, глаз.

Из анамнеза: считает себя больной около 2 лет, когда появился зуд кожных покровов, за медицинской помощью не обращалась, позже появилась желтушность кожных покровов, по поводу которой пациентка обратилась к терапевту по месту жительства, ей был выставлен диагноз «неалкогольная жировая болезнь печени», назначены эссенциальные фосфолипиды, но состояние больной продолжало ухудшаться.

Объективно при поступлении. Состояние средней степени тяжести. Нормостенического телосложения, удовлетворительного питания. Вес – 68 кг, рост – 165 см. Кожные покровы и видимые слизистые истеричны, смуглые. Тургор кожи сохранен. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Сердечная деятельность ритмичная, тоны приглушены. ЧСС 75 уд/мин. АД 125/70 мм рт. ст. Язык обложен у корня белым налетом. Живот мягкий, болезненный в эпигастии. Печень выступает на 2 см из-под края реберной дуги, безболезненная. Селезенка не пальпируется. Стул 1-2 раза в сутки, оформленный, без патологических примесей.

В отделении обследована: ан. крови клинический: гемогл. - 135 г/л, эр. - 4,22 x10<sup>12</sup>, ЦП-0,76, лейкоц. – 11,8x10<sup>9</sup>, СОЭ 35 мм/ч., общий белок – 72 г/л, альбумин – 33, креатинин – 68 мкмоль/л, бета-липопротеиды – 120, билирубин – 59,8-57,12 – 2,6 мкмоль/л, АЛТ – 280 (норма до 31), АСТ – 90 (до 31), ГГТ – 646 ед/л (до 32), ЩФ – 594 ед/л (до 118), глюкоза – 5,3 ммоль/л, Кровь на РВ – отр. Ан. мочи общ. без патологических изменений. Кал на я/г и стронг – отр.

ANA Профиль: обнаружены аутоантитела класса IgG к нативному антигену АМА-М2 в титре 1: 480.

УЗИ ОБП. Заключение: диффузные изменения паренхимы печени.

Эластометрия: фиброз 0-1 стадии. Данные биопсии печени подтвердили ПБХ. ФГДС: эритематозная гастропатия.

В динамике: билирубин 57,2-41,6- 15,6 мкмоль/л, АЛТ – 270 ед/л, АСТ – 88 ед/л, ГГТ – 550 ед/л, ЩФ – 580 ед/л.

В качестве основной терапии в комплексном лечении назначен препарат УДХК в дозировке 15 мг/кг массы тела. Через год после начала приема УДХК улучшилось общее состояние пациента, улучшились лабораторные показатели, но по критериям эффективности лечения Paris II (ЩФ  $\leq 1,5$  ВГН или АСТ  $\leq 1,5$  ВГН или билирубин  $< 1$  мг/дл (17,1 мкмоль/л)) был получен неполный ответ на терапию препаратами УДХК. Поэтому была скорректирована терапия: добавлен аденометионин в дозе 800 мг/с, глюкокортикоиды (ГК) на 1 месяц по схеме. Однако ГК были отменены через 1 месяц в виду отсутствия положительного эффекта. Пациентка продолжала принимать УДХК 15 мг/кг массы тела и аденометионин 800 мг/с.

В процессе лечения с 2018 по 2021 гг. зарегистрировали следующую динамику лабораторно-инструментальных показателей: изменение показателя аланинаминотрансфераза (АЛТ): 2018 год – 7 ВГН, 2019 год – 4 ВГН, 2020 год – 3 ВГН, 2021 год – 2 ВГН. Динамика аспаратаминотрансферазы (АСТ): 2018 год – 3 ВГН, 2019 год – 3 ВГН, 2020 год – 3 ВГН, 2021 год – 1,6 ВГН. Уровень щелочной фосфатазы (ЩФ): 2018 год – 5 ВГН, 2019 год – 4,5 ВГН, 2020 год – 4 ВГН, 2021 год – 3,2 ВГН. Динамика показателя гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТ): 2018 год – 20 ВГН, 2019 год – 14 ВГН, 2020 год – 13,5 ВГН, 2021 год – 11 ВГН. Были зафиксированы изменения уровня билирубина: 2018 год – 3 ВГН, 2019 год – 2 ВГН, 2020 год – норма, 2021 год – норма. Уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП): 2018 год – 2,5 ВГН, 2019 год – 1,5 ВГН, 2020 год – 1,2 ВГН, 2021 год – норма. Эластометрия печени: 2018 год – 0-1 ст. фиброза, 2019 год – 1 ст. фиброза, 2020 год – 2 ст. фиброза, 2021 год – 2-3 ст. фиброза.

Результаты проведенного лечения свидетельствуют об улучшении общего самочувствия пациента и лабораторных показателей, однако полный ответ на терапию УДХК не был получен. При анализе результатов эластометрии печени была получена отрицательная динамика – прогрессирование стадии фиброза печени с 1 стадии в 2018 году до 2-3 стадии в 2021 году.

**Заключение.** Таким образом, современный уровень развития медицины на сегодняшний день позволяет диагностировать ПБХ на начальных этапах – до развития цирроза. Раннее назначение УДХК приводит к улучшению качества и продолжительности жизни у пациентов с ПБХ, однако значительная часть пациентов резистентна к терапии, что и было показано на нашем примере. Это является поводом для разработки и внедрения новых препаратов и методов лечения ПБХ, одним из которых является включение обетихоловой кислоты в схему лечения заболевания, адекватному подбору дозы УДХК с учетом массы тела, тщательному диспансерному наблюдению пациентов.

## **КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИММУНОПОСРЕДОВАННЫХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЙ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ НИВОЛУМАБОМ У ПАЦИЕНТА С МЕТАСТАТИЧЕСКОЙ МЕЛАНОМОЙ**

*Ситникова Е.Ю.<sup>1</sup>*

*Научный руководитель: Тараканова В.О.<sup>1,2</sup>*

*1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

*2. Научно-исследовательский институт онкологии Томского НИМЦ, Томск, Россия*

**Введение.** Иммунотерапия (ИТ) является одним из динамично развивающихся и перспективных направлений в лекарственной терапии онкологических заболеваний. Применение ингибиторов контрольных точек позволило добиться увеличения общей и безрецидивной выживаемости, а также способности к длительному противоопухолевому ответу даже у пациентов с метастатическими опухолями. Тем не менее, для ИТ не характерны классические для других видов системной противоопухолевой терапии прогнозируемые побочные эффекты, столь хорошо изученные и поддающиеся коррекции с помощью сопроводительной терапии. Нежелательные реакции ИТ имеют иммуноопосредованный механизм, развиваются идиосинкразически и могут поражать любую систему органов. Данная



группа побочных реакций, объединенная понятием «иммуноопосредованные нежелательные явления» (иНЯ), поднимает глобальный вопрос о соотношении пользы и вреда ИТ и целесообразности ее проведения. Следовательно, актуальным является изучение каждого конкретного случая развития иНЯ.

**Клинический случай.** Пациент, 71 год, на данный момент находится на динамическом наблюдении у врача-онколога после прохождения циклов ИТ по поводу меланомы хориоидеи правого глаза. Anamnesis morbi:

В сентябре 2019 г. впервые стал отмечать ухудшение периферического зрения на правый глаз. Самостоятельно обратился в НИИ онкологии Томского НИМЦ, при обследовании было выявлено объемное образование правой орбиты. В марте 2020 г. пациенту была выполнена энуклеация правого глаза, по результатам гистологического исследования был верифицирован диагноз злокачественного новообразования: веретенчатая меланома хориоидеи, тип В без инвазии в склеру, вторичная опухолевая отслойка сетчатки. Оперативное лечение перенес удовлетворительно, без осложнений. Далее регулярно проходил контрольные обследования в объеме: КТ костей лицевого черепа с в/в контрастированием, УЗИ шейных лимфоузлов, КТ органов грудной клетки (ОГК) и органов брюшной полости с в/в контрастированием.

При очередном контрольном обследовании в марте 2021 г. по результатам КТ ОГК было выявлено прогрессирование опухолевого процесса: появление метастазов в лёгких, лимфаденопатия средостения. Для определения дальнейшей лечебной тактики было проведено молекулярно-генетическое исследование на наличие мутации в гене BRAF V600, результат: мутация не выявлена. Учитывая дикий тип BRAF V600, проведение таргетной терапии BRAF- и MEK-ингибиторами в первой линии не показано, поэтому пациенту была назначена ИТ Ниволумабом (анти-PD-1 ингибитор контрольных точек).

С июня по август 2021 г. пациент получил 3 цикла ИТ Ниволумабом. При явке на очередной цикл системной терапии было отмечено резкое ухудшение состояния: появление выраженной одышки в покое, бледности кожных покровов, цианоза кожи кистей, стоп, снижение сатурации кислорода (SpO<sub>2</sub>) до 87%. Данная неспецифическая клиническая картина потребовала составления исчерпывающего дифференциально-диагностического ряда для определения дальнейшей тактики ведения пациента:

- 1) прогрессирование метастатического процесса в лёгких;
- 2) иммуноопосредованный пульмонит (иНЯ);
- 3) интерстициальная пневмония, вызванная коронавирусной инфекцией;
- 4) прогрессирование хронической сердечной недостаточности – возможно ввиду

наличия у пациента сопутствующей патологии:

1) ИБС: стабильная стенокардия, функциональный класс II, постинфарктный кардиосклероз левого желудочка (16.09.2019 г.), системный тромболизис пуринозой (16.09.2019), чрескожная транслюминальная баллонная ангиопластика со стентированием правой коронарной артерии (18.09.2019), НК стадия ПА, функциональный класс III (по NYHA). АВ-блокада I степени. Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий. Имплантация двухкамерного электрокардиостимулятора (16.01.2020 г.).

2) Гипертоническая болезнь III стадии, степень АГ 1. Гипертрофия левого желудочка. Риск 4.

Для дифференциальной диагностики пациенту были назначены дополнительные исследования: КТ ОГК с в/в контрастированием, консультация кардиолога.

Консультация врача-кардиолога: обострение, субкомпенсация со стороны кардиологической патологии не выявлены.

По результатам КТ ОГК от августа 2021 г.: выраженные очагово-инфильтративные изменения обоих лёгких. Картина может соответствовать: 1) прогрессированию метастатического процесса в виде слияния очагов в участки консолидации; 2) бронхоальвеолярному раку; 3) гиперчувствительному пневмониту; 4) интерстициальной пневмонии.

Пациенту была рекомендована консультация пульмонолога, а также торакального хирурга на предмет проведения биопсии. Консультация торакального хирурга: ввиду тяжести общего состояния пациента проведение торакальной пункции не показано. Консультация пульмонолога: нельзя исключить интерпретацию клинической картины, интерстициальных изменений в контексте проявления иммуноопосредованного плеврита.

В сентябре 2021 г. больному был назначен Дексаметазон 8 мг в сутки. ИТ Ниволумабом была продолжена по жизненным показаниям. Несмотря на антагонистическое действие Дексаметазона и Ниволумаба, согласно официальной инструкции к иммунопрепарату, после начала ИТ глюкокортикостероиды (ГКС) могут применяться для коррекции иНЯ. Применение системных ГКС после начала лечения Ниволумабом не снижает его эффективность.

В течение первых двух недель терапии Дексаметазоном пациент стал отмечать выраженное улучшение состояния в виде снижения одышки, восстановления физиологической окраски кожи, снижения утомляемости.

В ноябре 2021 г. было проведено контрольное обследование. На фоне терапии ГКС выраженная положительная динамика в виде нормализации SpO<sub>2</sub> до 94-96% без кислородотерапии. После повторной консультации пульмонолога и проведения онкологического консилиума было принято решение продолжить терапию Ниволумабом со снижением приема Дексаметазона на 0,5 мг 1 раз в неделю до минимально эффективной под контролем сатурации.

По результатам контрольной КТ ОГК в феврале 2022 г.: множественные очаговые образования в лёгких (метастазы). Интерстициальный фиброз в обоих лёгких. Прогрессирование в виде появления новых очаговых теней в лёгких (субплеврально). Был проведен консилиум: прогрессирование метастатического процесса более вероятно связано с терапией ГКС. Рекомендовано завершить прием Дексаметазона, продолжить прием Ниволумаба.

Контроль КТ ОГК, май 2022 г.: картина очаговых изменений в легких – положительная динамика от 02.2022 г. в виде уменьшения размеров очагов в обоих легких, полного регресса очагов в S8, 10 левого легкого.

Контроль КТ ОГК, август 2022 г.: КТ признаки лимфаденопатии средостения. Полный регресс очаговых образований в лёгких. Все последующие контрольные обследования по настоящее время: по очагам в легких – без прогрессирования, положительная динамика по лимфоузлам.

В начале октября 2022 г. перед очередным циклом ИТ у пациента была зафиксирована гипергликемия (со слов больного до 24 ммоль/л). Пациент госпитализирован в эндокринологическое отделение (ЭО) с целью выявления генеза гипергликемии и подбора терапии.

В ходе госпитализации достоверно тип сахарного диабета установить не удалось, был предположен иммуноопосредованный генез повреждения поджелудочной железы. Была назначена инсулинотерапия препаратами Туджео® и НовоРапид®, даны рекомендации повторной госпитализации в ЭО после очередного цикла ИТ.

После выписки пациент был направлен на онкологический консилиум. Было принято решение, что ввиду отсутствия клинических признаков прогрессирования, длительного перерыва в лечении, возобновление ИТ нецелесообразно. Рекомендовано динамическое наблюдение.

**Заключение.** С появлением ИТ врачи-онкологи столкнулись с новым классом побочных явлений, которые представляют значимые трудности для дифференциальной диагностики, в частности у пожилых пациентов с выраженной сопутствующей патологией. С одной стороны, иНЯ могут быть приняты за прогрессирование опухолевого процесса, что радикальным образом меняет тактику терапии: ИТ сменяется химиотерапией – опцией с низкой эффективностью в лечении меланомы. С другой стороны, проявления иНЯ неспе-

цифичны и могут маскироваться под обострение сопутствующих патологий, что препятствует своевременному назначению адекватной терапии и ухудшает качество жизни пациента.

## **РЕДКИЙ СЛУЧАЙ ВЫЯВЛЕНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТА С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ**

*Ткаченко М.М.*

*Научный руководитель: д.м.н. Казанцева Н.В.*

*Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта, Калининград, Россия*

**Введение.** Железодефицитная анемия – на данный момент является наиболее распространённым видом анемий. Ее возникновение связано с недостаточным количеством железа в крови и низким уровнем гемоглобина в единице объема крови, причём болезнь затрагивает различные возрастные группы почти у половины населения всего земного шара.

Железо участвует в окислительно-восстановительных реакциях, необходимо для нормального кроветворения, в доставке кислорода к органам и тканям, входит в состав гемоглобина и миоглобина, а также участвует в выработке многих жизненно важных ферментов. Именно поэтому дефицит данного микроэлемента вызывает нарушения в разных органах и системах и влечёт за собой тяжелые последствия. Тяжелые случаи железодефицитной анемии способны привести к нарушению работы сердца: аритмии, снижению сократительной способности сердца и даже к инфаркту миокарда и сердечной недостаточности.

Очень важно учесть, что клинические проявления почти всех видов анемий однотипные, поэтому точное определение причины является необходимым условием для проведения адекватной диагностики и терапии. К настоящему времени получены данные, что вирус SARS-COV-2 приводит к преждевременному распаду эритроцитов.

**Клинический случай.** Пациент Н., 44 года, обратился за медицинской помощью с жалобами на выраженную общую слабость, апатию, повышенную тревожность, бессонницу, бледность кожных покровов и слизистых оболочек, головокружения и ноющую головную боль, привкус железа.

Был проведён ретроспективный анализ амбулаторной карты и истории болезни пациента с железодефицитной анемией. В качестве методов диагностики выступали клинико-лабораторные и инструментальные методы исследования.

Из анамнеза: консультация терапевта – гипертоническая болезнь. Самостоятельный приём препаратов железа положительного эффекта не дал.

При объективном исследовании: температура тела – 36,5 С, кожа и видимые слизистые бледные, лептосклерия.

В анализе крови: гемоглобин 62,00 г/л, гематокрит 22,45%, средний объём эритроцита 71,43 фл, среднее содержание Hb в эритроците 17,00 пг, индекс распределения эритроцитов 15,19%.

Обмен железа: железо сывороточное 2,3 мкмоль/л, ферритин сыворотки – 2,4 мкг/л.

Был верифицирован диагноз: железодефицитная анемия средней степени тяжести. Пациенту предложена госпитализация в гематологическое отделение областной больницы с целью проведения гемотрансфузий, заместительной терапии препаратами железа. При подготовке к госпитализации была выявлена новая коронавирусная инфекция COVID-19, лабораторно подтвержденная.

Пациент находился под наблюдением врачей инфекционной больницы, с последующей госпитализацией в гематологическое отделение.

**Заключение.** Таким образом, необходимо сохранять особенную настороженность в отношении инфекции COVID-19 у всех категорий пациентов, в том числе, у больных с железодефицитной анемией с клиническими проявлениями анемического и сидеропенического синдромов.

## **ХИРУРГИЯ И ХИРУРГИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ**

### **ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ ПО ПОВОДУ ОСОБЕННОСТЕЙ РОДОРАЗРЕШЕНИЯ ПРИ ПРЕДЛЕЖАНИИ ПЛАЦЕНТЫ С ВРАСТАНИЕМ, ПУТЕМ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СОВРЕМЕННЫХ ОПЕРАТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ**

*Кость М.И.<sup>1</sup>*

*Научный руководитель: Шостак Д.П.<sup>2</sup>*

*1. Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта, Калининград, Россия*

*2. Региональный перинатальный центр, Калининград, Россия*

**Введение.** Истинное вращение плаценты – серьезное осложнение беременности, которое стало встречаться гораздо чаще. Лидирующими предрасполагающими факторами являются хирургические вмешательства на матке, в том числе родоразрешение путем кесарева сечения и предлежание плаценты. Данное осложнение особенно опасно тем, что сопровождается высоким риском массивного кровотечения и смертью матери. Клинически аномальное прикрепление плаценты проявляется в ее неспособности отделиться от стенки матки. Выделяют несколько степеней вращения плаценты (placenta accreta spectrum [PAS]: 1 степень (placenta adherenta or creta) – когда плацента плотно прикреплена или приращена к мышечному слою; 2 степень (placenta increta) – когда ворсины прорастают мышечный слой; 3 степень (placenta percreta) – когда плацента прорастает все слои матки.

Применение в последние годы техники временной баллонной окклюзии аорты при кесаревом сечении по поводу приращения плаценты позволяет снизить интраоперационную потерю и в некоторых случаях сохранить репродуктивную функцию женщины (при возможности выполнения органосохраняющих операций). Одна из таких операций была выполнена в марте 2020 года в региональном перинатальном центре Калининградской области.

**Клинический случай.** В клиническом случае встречаются сразу несколько предрасполагающих факторов к данной патологии. Повторно беременная, повторнородящая женщина (37 лет) была госпитализирована по поводу предлежания плаценты на сроке 25 недель 1 день в отделение патологии беременности №1 в Региональный перинатальный центр Калининградской области. На момент осмотра жалоб не предъявляла. Анамнез жизни – без особенностей. Наследственный и аллергический анамнез – без особенностей. Вредные привычки отрицает. Акушерско-гинекологический анамнез: менструации с 12 лет, по 4-5 дней через 28 дней, регулярные, безболезненные. Половая жизнь с 18 лет. Эрозия шейки матки – лечения не проводилось. Беременность – 3-я, роды – 3-и. 2004 г. – роды срочные оперативные (плановое кесарево сечение по поводу тазового предлежания плода); 2012 г. – роды срочные оперативные (экстренное кесарево сечение ввиду несостоятельности рубца на матке); 2019 г. – настоящая беременность.

Беременность проходит на фоне анемии 2-й степени. Проводится медикаментозная коррекция. Rh-отрицательная принадлежность крови, титра антител нет. В стационаре РПЦ было сделано УЗИ в 26 недель: предлежание плаценты. Приращение плаценты? УЗИ в 28 недель: предлежание плаценты. Не исключено вращение плаценты. В 28 недель введён антирезусный иммуноглобулин. УЗИ в 30 недель: предлежание плаценты. Нельзя исключить вращение плаценты. МРТ в 30 недель (заключение): состояние после двух КС. Беременность 29 недель, поперечное положение плода. Проведено магнитно-резонансное исследование-МР-картина перешеечной беременности, центрального предлежания плаценты. МР-картина не позволяет исключить признаки вращающейся плаценты по типу pl. Increta в области

передней стенки матки, а также центрально-латерально справа с переходом на заднюю стенку и в области перешейка матки, с подозрительным участком в отношении наличия сосудов, достигающих серозного покрова мочевого пузыря, а также области параметрия справа (оценить на полученных МРТ не представляется возможным). МР-картина истончения рубцов на матке от кесарева сечения.

В дальнейшем была проведена телемедицинская консультация с «Национальным медицинским исследовательским центром акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова»: было принято решение провести родоразрешение путём кесарева сечения на сроке 36 недель 5 дней в условиях Регионального перинатального центра Калининградской области с участием сосудистого хирурга. Решение о расширении объёма операции принять интраоперационно. 18 марта 2020 г. выполнили катетеризационную цистоскопию и эндоваскулярную баллонную окклюзию брюшной аорты, затем были произведены лапаротомия, кесарево сечение, экстирпация матки без придатков. В процессе операции при помощи аппарата CATS проводилась аутогемотрасфузия (реинфузия составила 469 мл крови). Интраоперационно и в раннем послеоперационном периоде проводилась плазмотрансфузия. Общая кровопотеря составила 2300 мл. Родилась живая недоношенная девочка, 2820/49, 8/9 баллов по шкале Апгар .

Родильница в удовлетворительном состоянии с анемией лёгкой степени выписана на 7-е сутки. Ребёнок – в удовлетворительном состоянии под наблюдением в отделении патологии новорождённых ввиду гестационного срока. Заключительный диагноз: «Роды 3-и оперативные преждевременные при сроке 36 недель 5 дней в ягодичном предлежании. Предлежание плаценты. Вростание плаценты (placenta percreta) в верхнюю треть влагалища и параметрии с двух сторон. ОАГА. Два рубца на матке. Rh-отрицательная принадлежность крови. Плановая лапаротомия. Донное кесарево сечение. Экстирпация матки без придатков. Дренирование брюшной полости. Катетеризация мочеточников. Временная баллонная окклюзия аорты. Аутогемотрансфузия. Плазмотрансфузия».

**Заключение.** Как мы видим, временная баллонная окклюзия аорты позволяет значительно снизить интраоперационную кровопотерю, способствует выполнению органосохраняющего хирургического пособия, снижает количество дней госпитализации. Данный метод может быть рекомендован к применению в стационарах III уровня при наличии высококвалифицированных ангиохирургов.

## **ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ЭКТОПИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ**

*Осипова Т.А.*

*Научный руководитель: д.м.н., проф. Куценко И.Г.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Внематочная беременность (ВБ) – одно из наиболее частых и серьезных осложнений при использовании вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Частота наступления ВБ у женщин, участвующих в программе ЭКО, достигает 2-10%, что в несколько раз превышает частоту внематочной беременности в общей популяции. Особенности эктопической беременности (ЭБ) после ЭКО – увеличение редких форм с локализацией в интерстициальном отделе или культе маточной трубы, двухсторонними трубными беременностями, а также с различными другими вариантами гетеротопической беременности. В связи с этим при наступлении беременности в результате применения ВРТ следует уже с ранних сроков точно определить локализацию плодного яйца.

**Клинический случай.** Больная Б. 26 лет страдает первичным трубно-перитонеальным бесплодием вследствие тяжёлого спаечного процесса брюшной полости и малого таза после пяти перенесённых операций на первом году жизни в связи с тонкокишечной непроходимостью. В возрасте 13 лет выполнена герминопластика с установлением сетчатого эндопротеза. В 2018 году резекция левого яичника в связи с нагноением кисты. В 2015 году

первая неэффективная попытка ВРТ. Вторая попытка ВРТ (перенесено 2 эмбриона) 18.03.2019 года. 01.04.2019 зафиксировано повышение уровня ХГЧ до 426,4 мМЕ/мл.

Обратилась в дежурный гинекологический стационар 03.04.19 г. с жалобами на кровянистые выделения на фоне задержки менструации. Учитывая низкий уровень ХГЧ – 1000 мМЕ/мл (что не соответствовало предполагаемому сроку гестации), отсутствие плодного яйца в полости матки при УЗИ, 08.04.19 выполнена открытая лечебная лапароскопия: адгезиолизис, сальпингокелифэктомия слева, дренирование малого таза. В послеоперационном периоде уровень ХГЧ продолжал увеличиваться и 19.04.19 составил 10000 мМЕ/мл. При контрольном УЗИ ОМТ сделано заключение о прогрессирующей трубной беременности справа. В тот же день выполнена лапаротомия по Пфанненштилю: сальпингокелифэктомия справа, резекция левого яичника. В послеоперационном периоде уровень ХГЧ увеличился до 13000 мМЕ/мл. После консилиума 22.04.19, с целью прекращения прогрессирования внематочной беременности неясной локализации, введён метотрексат 80 мг однократно. Уровень ХГЧ начал снижаться и 6.05.19 составил 12092 мМЕ/мл. С диагнозом «Замершая внематочная беременность неуточнённой локализации» – выписана из стационара.

23.05.19 г. в порядке скорой медицинской помощи (СМП) Б. обратилась в гинекологическую клинику СибГМУ с жалобами на кровянистые выделения из половых путей. Общее состояние удовлетворительное, гемодинамика стабильная. При гинекологическом осмотре пациентки объёмных образований в малом тазу не выявлено, пальпация безболезненна. Учитывая анамнез и значимый уровень ХГЧ, пациентка была госпитализирована в гинекологическую клинику. Утром 24.05.19 синкопе. Мультидисциплинарной бригадой экстренно выполнена лапаротомия по Пфанненштилю с переходом на нижнесрединную лапаротомию, при ревизии плодное яйцо в яичниках, на брюшине не обнаружено. С целью уточнения локализации плодного яйца, в операционной проведено трансвагинальное УЗИ ОМТ. Плодное яйцо визуализировалось в левом параметрии. Забрюшинное пространство вскрыто, плодное яйцо удалено. В послеоперационном периоде уровень ХГЧ прогрессивно снижался и к 04.06.2019 составил 3.58 мМЕ/мл, что соответствует отсутствию беременности. Выписана в удовлетворительном состоянии 06.06.2019.

**Заключение.** Представленный случай демонстрирует сложность диагностики чрезвычайно редкой формы эктопической беременности в забрюшинном пространстве, сформировавшейся после переноса эмбрионов. Вероятность подобных осложнений должна учитываться при ведении ранних сроков беременности у женщин после проведения вспомогательных репродуктивных технологий.

## **ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ МНОЖЕСТВЕННЫХ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ЛЕГКОГО У 32-ЛЕТНЕЙ ПАЦИЕНТКИ**

*Пушмина Г.Д.<sup>1</sup>*

*Научный руководитель: д.м.н., доц. Топольницкий Е.Б.<sup>2</sup>*

*1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

*2. Томская областная клиническая больница, Томск, Россия*

**Введение.** Аномалии развития легких представляют собой связанную эмбриогенетически, гетерогенную группу, которые обычно проявляются внутриутробно и в раннем детстве. Однако в ряде случаев они не диагностируются в этот период, а выявляются случайно или проявляются в виде хронических респираторных инфекций у взрослых. Диагностика врожденных пороков легкого у взрослых и их радикальное лечение представляет собой сложную проблему из-за их редкости и их часто ошибочно принимают за другие патологические состояния, что приводит к ненужным диагностическим тестам и необоснованным медицинским процедурам.

Уникальность представленного клинического случая заключается в успешной диагностике множественных редких врожденных пороков развития правого легкого: га-

мартома верхней доли, кистозно-аденоматозная мальформация и внутрилегочная секвестрация нижней доли с абберантным питающим сосудом из брюшной аорты, диагностированных у взрослой пациентки на фоне тромбоза крупных ветвей правой легочной артерии, что несомненно является большой редкостью. Кроме того, лечение подобных патологий требует качественно проведенной хирургической коррекции, высокой квалификации хирургов, современного технического оснащения лечебного учреждения, что и продемонстрировано в данном сообщении.

Гамартома легкого является довольно частой патологией. В структурной заболеваемости легких удельный вес гамартумы достигает 60-69,6 % среди всех доброкачественных опухолевых и опухолеподобных новообразований неэпителиальной этиологии, причем у мужчин встречается в 2-4 раза чаще, чем у женщин. Однако при устойчивой эпидемиологической частоте данного заболевания дифференциальная диагностика этой патологии с другими объемными образованиями этой локализации, в первую очередь с первичными и метастатическими злокачественными процессами, традиционно сложна.

Кистозно-аденоматозная мальформация легких также относится к редким врожденным порокам развития нижних отделов респираторного тракта и характеризуется формированием в легочной ткани множественных кист различных размеров, выстланных респираторным эпителием с пролиферацией терминальных бронхиальных структур. Большинство случаев заболевания обнаруживается пренатально у новорожденных и младенцев (в 80-85% случаев в возрасте до 2 лет), причем чаще мужского пола, в то время как в зрелом возрасте они встречаются относительно редко.

Секвестрация легкого – сравнительно редкий сложный порок развития, встречающийся у 0,8-2% больных с хроническими заболеваниями легких. Среди всех аномалий развития легких частота секвестрации легких варьирует от 1,8 до 7,8%. В настоящее время внутрилегочная секвестрация определяется как порок развития, при котором часть легкого, отделившаяся на ранних стадиях эмбриогенеза от основного органа, развивается самостоятельно и имеет отдельное кровоснабжение из аорты или ее ветвей. Внутрилегочная секвестрация обычно проявляется в позднем детстве или в раннем взрослом возрасте, причем до половины случаев – после 20 лет.

Недренирующиеся, заполненные секретом или другим содержимым секвестрации легкого или частично дренирующиеся полости при кистозно-аденоматозной мальформации являются фоном для воспалительных процессов и часто манифестируют развитием рецидивирующих бронхолегочных инфекций. Лечение включает хирургическое иссечение, даже при бессимптомном течении ввиду риска возникновения жизнеугрожающих осложнений.

**Клинический случай.** Больная Г., 32 года, поступила 19.04.2021 г. в хирургическое торакальное отделение Томской ОКБ с признаками состоявшегося кровотечения из дыхательных путей: с жалобами на эпизод наличия прожилок крови в мокроте.

Считает себя больной на протяжении многих лет. С детства неоднократно проходила стационарное лечение по поводу правосторонней пневмонии. Из анамнеза также известно, что в 2006 г. (в возрасте 17 лет) перенесла тяжелую двухстороннюю пневмонию. 10.03.2021 г. обращалась на прием к пульмонологу, где предъявляла жалобы на продуктивный кашель, одышку смешанного характера при быстрой ходьбе, небольшом подъеме, приступы удушья днем и при физических нагрузках, а также чувство заложенности в грудной клетке. Был выставлен диагноз: J42. Подострый бронхит с бронхоспастическим синдромом.

Со слов пациентки, в 2021 году переболела коронавирусной инфекцией, которая не была лабораторно подтверждена. После чего стала отмечать выраженную смешанную одышку. Сопутствующие заболевания: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, ремиссия.

При поступлении в стационар состояние больной было расценено как удовлетворительное. Пальпация грудной клетки болезненна справа; перкуторно звук легочный, одинаков над симметричными участками. Дыхание равномерное, аускультативно везикулярное с

жестким оттенком, хрипов нет. Прочие органы и системы органов – без патологии. АД – 120/80 мм рт. ст., частота сердечных сокращений – 78/мин, частота дыхания – 16/мин.

По данным спиральной компьютерной томографии органов грудной клетки с контрастированием выявлена внутрилегочная секвестрация нижней доли правого легкого, в верхней доле правого легкого - очаговое образование с четкими ровными контурами в S1 размером до 10 мм плотностью до контрастирования +22Hu, достоверно в артериальную фазу не накапливающее контраст. Визуализирован абберантный сосуд, отходящий от брюшного отдела аорты и впадающий в нижнюю долю правого легкого. Также определялись окклюзионные дефекты накопления, вызванные тромботическими массами в легочных артериях крупного и среднего калибра правого легкого.

В марте 2021 года было проведено дуплексное сканирование вен нижних конечностей, в ходе которого признаков тромбоза, посттромбофлебитической болезни и патологии магистральных сосудов нижних конечностей выявлено не было.

21.04.2021 г. больной в плановом порядке выполнено оперативное лечение: видеоассистированная нижняя лобэктомия справа с удалением внутрилегочного секвестра, прошиванием и пересечением абберантного сосуда, впадающего трансдиафрагмально в брюшной отдел аорты; рассечение промежуточного ствола правой легочной артерии с последующим удалением из её просвета тромба; пневмотомия с прецизионным удалением новообразования верхней доли правого легкого. Послеоперационный период протекал без осложнений. Заживление послеоперационной раны первичным натяжением. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии, рекомендовано динамическое наблюдение.

При последующем патогистологическом исследовании: 1) нижняя доля легкого с прошитым абберантным сосудом от аорты была представлена участком аномально развитой легочной ткани с группами разновеликих кист, к стенке которых прилегали крупные артериальные и венозные сосуды, просветы большинства бронхов и бронхиол были расширены, в их просветах определялась слизь; округлая опухоль верхней доли легкого расценена как хондроматозная гамартома; тромб извлеченный из правой легочной артерии соответствовал эритроцитарно-фибриновому.

Проведенная нижняя лобэктомия с видеоэндоскопическим контролем позволила одномоментно скорректировать оба порока легкого: кистозно-аденоматозную мальформацию и внутрилегочную секвестрацию. Прецизионное удаление доброкачественного новообразования верхней доли правого легкого и тромбэктомия из легочной артерии позволили выполнить органосохранное вмешательство с полноценным функционированием оставшейся легочной паренхимы. Торакоскопические операции при врожденных пороках легких являются реальной альтернативой открытым операциям, так как обладают всеми преимуществами минимально инвазивных вмешательств. Эти операции позволяют осуществить вмешательства любой сложности, снизить количество послеоперационных осложнений, ускорить реабилитацию пациентов и избежать тяжелых анатомо-функциональных последствий, связанных с проведением торакотомии.

**Заключение.** Представленный клинический пример подчеркивает важность ранней диагностики и выбора оптимальной хирургической тактики при коррекции врожденных аномалий развития легкого как у детей, так и у взрослых. Хирургическую коррекцию пороков развития легких необходимо осуществлять в специализированных торакальных отделениях, расположенных на базе многопрофильного стационара и обладающих опытом периперационного ведения данной категории больных.



## АРТЕРИОВЕНОЗНАЯ ФИСТУЛА, ВЫПОЛНЕННАЯ ТРАНСПЛАНТАТОМ БЫЧЬЕЙ БРЫЖЕЕЧНОЙ АРТЕРИИ

Роша Феррейра С.С.<sup>1</sup>; Толедо Больсонни М.А.<sup>2</sup>

Научный руководитель: Фариа Томас Ф.; д.м.н., доц. Перепелица С.А.

<sup>1</sup>Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта, Калининград, Россия

<sup>2</sup>Хирургическая команда ангиологии, сосудистой и эндоваскулярной хирургии: *Vasculars RJ*

**Введение.** Артериовенозные фистулы (АВФ) – это искусственно созданные соединения между венами и артериями, выполненные хирургическим путем, признанные лучшей альтернативой сосудистому доступу для гемодиализа. Однако, у многих пациентов с хронической болезнью почек через некоторое время развивается серьезное повреждение собственных сосудов, что требует поиска альтернативных методов замещения, например, протезирования сосудов из политетрафторэтилена (ПТФЭ). Тем не менее, эти протезы связаны с более высоким риском окклюзий и инфекционных осложнений, по сравнению с естественными венами. Для наложения АВФ перспективным направлением является использование сосудистых биопротезов, сохраненных в L-Hydro, которые имеют низкую частоту осложнений.

**Клинический случай.** Пациентка, 60 лет, с артериальной гипертензией, ожирением, мастэктомией слева, с хронической болезнью почек, находящаяся на программном диализе в течение 10 лет. За период болезни пациентке многократно накладывали АВФ, в связи с развитием осложнений или тромбозом фистулы.

В очередной раз пациентка обратилась к специалисту с жалобами на «плохую» работу АВФ. У нее диагностирован стеноз фистулы в правой нижней конечности, который возник, несмотря на ангиопластику с имплантацией стента, проведенную один год назад. После осмотра выполнена новая ангиопластика, осложнившаяся спонтанным разрывом АВФ, с последующим экстренным лигированием.

Ангиографическое исследование показало наличие центрального стеноза с окклюзией левой подвздошной вены, правой и левой яремной вены. Центральный венозный стеноз является хорошо описанным последствием размещения гемодиализных катетеров в центральной венозной системе. Стеноз сосудистого доступа является предвестником тромбоза, рецидивирующих инфекций, снижения кровотока в доступе и затруднения проведения диализа из-за рециркуляции доступа. В тяжелых случаях венозная гипертензия может в итоге привести к распространенному отеку конечности, боли и дискомфорту. Новая АВФ была наложена в правой верхней конечности с помощью протеза из ПТФЭ, эксплантированного через 2 месяца из-за инфекции.

Учитывая необходимость проведения диализа, принято решение о назначении альтернативного метода – перитонеального диализа, но после многочисленных попыток его проведения пациентка не смогла к нему адаптироваться и эффективность этого метода была низкой, что ухудшало течение заболевания. Кроме того, в месте нахождения катетера Тенкхофа появились признаки инфицирования.

Пациентке было проведено новое хирургическое вмешательство по удалению протеза с временной имплантацией катетера Regmcath. Пациентка выписана домой после стабилизации состояния. Учитывая проблемы с собственными сосудами и частные тромбозы фиста, а также плохую адаптацию к протезам из ПТФЭ, через 8 месяцев в левой верхней конечности была выполнена брахио-аксиллярная АВФ с трансплантатом бычьей брыжеечной артерии (ББА), сохраненная в L-Hydro из-за более низкого риска инфицирования. С помощью этой технологии снижается риск развития отторжения трансплантата, т. к. можно удалить чужеродные антигены и клеточные компоненты биологической ткани, при этом полностью сохранить основные внеклеточные компоненты сосудов, такие как коллаген и эластин. При этом эндотелий сосудов полностью сохраняется и не повреждается. Проведенная операция была успешной, в течение 3-х лет пациентке эффективно проводятся сеансы диализа через этот протез.

**Заключение.** Создание артериовенозной фистулы с трансплантатом ББА, сохраненным в L-Hydro, оказалось эффективной и безопасной альтернативой для проведения гемодиализа, особенно у пациентов, которые имеют неблагоприятный анамнез для выполнения артериовенозной фистулы с нативными венами или синтетическими протезами.

## **КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: БЕЗОАР В ПРАКТИКЕ ГИНЕКОЛОГА И ХИРУРГА**

*Цечоева Д.М.<sup>1</sup>, Барахоева Т.С.<sup>2</sup>, Гат М.Б.<sup>2</sup>, Барахоева Д.С.<sup>2</sup>*

*Научный руководитель: д.м.н., доц. Гагагажеева З.М.*

*1. Ингушский государственный университет, Магас, Россия*

*2. Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия*

**Введение.** Безоар – это определенный вид инородного тела, формирующийся в пищеварительном тракте, чаще всего в желудке. Механизм его образования заключается в том, что инородные тела различного происхождения, попадая в организм с пищей или в результате вредных привычек, не перевариваются, а накапливаются, и, уплотняясь, со временем превращаются в комки, увеличиваясь в размерах. Известно много различных безоаров: фито-, трихо-, шеллако-, пиксо-, собо (стибо)-, псевдо-, полибезоары. Чаще других встречаются фитобезоары, которые, по данным разных авторов, составляют 70-75% всех безоаров. Формируются они из растительной клетчатки дикой хурмы, диких слив, винограда, инжира, черемухи и др. Размеры фитобезоаров колеблются от нескольких миллиметров до 20 см и более. Трихобезоары образуются при попадании в желудок волос и встречаются чаще у лиц с нарушенной психикой, которые страдают непреодолимым желанием кусать волосы, а также у лиц, работающих с волосами. Этим заболеванием нередко страдают дети с неустойчивой психикой. Пиксобезоары образуются у лиц, имеющих привычку жевать смолу, вар. Себобезоары (стибобезоары) образуются при уплотнении животных жиров. Гемобезоары в желудке встречаются очень редко и образуются при длительном заглатывании крови у больных портальной гипертензией, системной красной волчанкой и др. Лактобезоары формируются у недоношенных детей, находящихся на высококалорийной искусственной диете, содержащей лактозу и казеин. Образуются эти безоары в течение первых 2 недель жизни. Клинические проявления безоаров в желудке зависят от их природы, размера, локализации и давности образования, а также от осложнений, связанных с ними.

Заболевание характеризуется многообразием жалоб на тошноту, ноющие боли в подложечной области, отрыжку с дурным запахом, понижение аппетита, рвоту, общую слабость, похудание. Формируясь в крупные камни и перемещаясь в тонкую кишку, безоары могут стать причиной рецидивирующей кишечной непроходимости, а иногда наступает полная закупорка кишки. У некоторых больных периодичность обострения заболевания принимается за пищевое отравление, при этом назначают обильное питье минеральной воды, промывание желудка, которые неизменно приносят облегчение в результате удаления безоарных масс из желудка. В диагностике безоаров желудка большое место отводится рентгенологическому методу исследования. Неподвижный безоар иногда ошибочно принимают за опухоль.

**Клинический случай.** Пациентка П., 13 лет, поступила в инфекционное отделение с жалобами на боли в животе, тошноту, рвоту, жидкий стул. Данные жалобы появились накануне госпитализации. Из анамнеза жизни: ребенок от первой беременности, двойня. Зачатие произошло методом ЭКО+ИКСИ (мужской фактор бесплодия). Родоразрешение путем операции кесарево сечение, в сроке гестации 30 недель. Масса тела обеих девочек при рождении 2650 г, длина тела 48 см. Профилактические прививки: по возрасту. Перенесенные заболевания: ветряная оспа. Находилась на искусственном вскармливании, каши с исключением лактозы. Аллергологический анамнез: с детства непереносимость лактозы. Наследственность не отягощена. Менструации с 11 лет, регулярные, по 5-6 дней, через 28 дней. Последние менструации 14.10.2022 г. Материально-бытовые условия удовлетвори-

тельные. До трех лет девочка не имела никаких вредных привычек. Была смышленной, опережая в развитии вторую девочку из двойни. Мама отмечала повышенную гибкость девочки. После трех лет начали отмечать, что девочка начала грызть ногти на руках. Благодаря своей гибкости через несколько месяцев начала грызть ногти на ногах. Через определенное время девочка активно начала грызть кнопки на телевизионном пульте, дерматиновое покрытие на стульях и диване. Периодически выдергивала клочками свои волосы. Неоднократно мама консультировала девочку у психолога, психиатра, отклонений не выявлено. Успеваемость в школе хорошая. Объективные данные при поступлении в стационар: физическое и нервно-психическое развитие соответствует возрасту. Питание мама отмечала всегда всухомятку, от жидкой пищи отказывалась в категоричной форме. Кожные покровы и видимые слизистые бледные, чистые. Волосы тусклые. Язык влажный, покрыт белым налетом. Увеличение подчелюстных лимфатических узлов до 1,0 см, безболезненные, подвижные. Зев гиперемирован. Частота дыхательных движений 24 в мин. Частота сердечных сокращений 98 в мин. Аускультативно в легких ослабленное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритм правильный. Живот несколько увеличен в размере, при пальпации болезненный в околопупочной области. Стул жидкий, мочеиспускание в норме. Со стороны других органов патологии не выявлено.

При анализе лабораторных данных в динамике не было убедительных данных за аппендицит (не нарастало количество лейкоцитов) или за апоплексию яичника, так как гемоглобин и форменные элементы не снижались. ФГДС от 27.10.2022 г. Заключение: Очаговый гастрит. Эрозивный бульбит. УЗИ органов брюшной полости от 28.10.22 г. Заключение: свободная жидкость в левом боковом канале и в области малого таза. Острый аппендицит? Апоплексия яичника? R-снимок брюшной полости от 28.10.2022 г. Заключение: на обзорной рентгенограмме ОБП газораспределение по кишечнику снижено, горизонтальных уровней жидкости (чаши Клойбера) нет. В проекции левой подреберной области визуализируется тень овальной формы, с четкими контурами, ячеистыми включениями внутри.

Несмотря на дообследование, убедительных данных за аппендицит у хирургов не было. Учитывая середину менструального цикла и наличие в большом количестве свободной жидкости в малом тазу, не исключалась апоплексия яичника. 29.10.2022 г., по витальным показаниям, акушером-гинекологом и хирургом совместно была проведена операция. В ходе хирургического вмешательства в брюшной полости было обнаружено около 400,0 серозного выпота. При ревизии органов женской репродуктивной системы были обнаружены две параоварийные кисты до 1 см с обеих сторон, с тонкой капсулой, серозным содержимым. Кистозные образования поэтапно были удалены. При ревизии аппендикулярного отростка патологии не было выявлено. При ревизии кишечника, отступая на один метр от илеоцекального угла, в просвете тонкой кишки, было пропальпировано плотной консистенции образование (безоар), неподвижное, размерами 8×6 см. Выполнена продольная энтеротомия над центром образования (безоаром), эвакуация инородного тела. Произведена поперечная энтеропластика. В послеоперационном периоде пациентка получала антибактериальную, инфузионную и симптоматическую терапию. После проведенного лечения состояние улучшилось. Послеоперационная рана зажила без признаков воспаления. В удовлетворительном состоянии выписана из стационара на амбулаторное наблюдение. После выписки рекомендована консультация психолога, ограничение физической нагрузки, ношение бандажа в течение трех месяцев.

**Заключение.** Безоары – это редкий вид патологии. Диагностика их затруднена в связи с отсутствием ранних специфических клинических симптомов. Этот случай из практики указывает на то, что безоар может симулировать различную патологию брюшной полости. Необходимо иметь в виду, что у детей, обращающихся к врачам по поводу болей в животе, могут быть явления безоара. Особое внимание надо обращать и на патологические поведенческие реакции, консультировать детей и подростков у психолога, невропатолога. К сожалению, диагноз ставится тогда, когда пациенты поступают в стационар с явлениями «острого» живота, для хирургического вмешательства.

## ПЕДИАТРИЯ И ДЕТСКИЕ БОЛЕЗНИ

### СУБКЛИНИЧЕСКАЯ СИСТОЛИЧЕСКАЯ ДИСФУНКЦИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ОБОИХ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ С НЕСЕРДЕЧНОЙ ФОРМОЙ БОЛЕЗНИ ФАБРИ

Абдуллаев Б.А.<sup>1</sup>

Научный руководитель: д.м.н., проф. Павлюкова Е.Н.<sup>2</sup>

1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

2. НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия

**Введение.** Болезнь Фабри (БФ) – это генетическое заболевание с мутацией гена Альфа-галактозидазы (GLA – Galactosidase Alpha), кодирующий лизосомальный фермент  $\alpha$ -галактозидазу А. По данным Fabry Outcome Survey (FOS, «Результаты обзорного исследования») за 2022 г. распространенность БФ варьируются примерно от 1 на 117 000 до 1 на 37 000 живорожденных детей при классической БФ и до 1 на 1400 в некоторых проектах скрининга новорожденных при неклассической форме БФ. Согласно результатам эпидемиологического исследования, за 2013 г. распространенность БФ в общей популяции не превышала 1:100000, однако при скрининге новорожденных частота генетических мутаций, ассоциирующихся с развитием данного заболевания, достигала 1:2400.

Для БФ характерно поражение сердца, проявляющееся выраженной гипертрофией стенок левого желудочка (ЛЖ) по типу гипертрофической кардиомиопатии, длительная протеинурия «неясной этиологии» и прогрессирующая почечная недостаточность. У данной категории пациентов описано сегментарное снижение деформации (Strain) ЛЖ в продольном направлении. Функциональное состояние обоих предсердий, правого желудочка (ПЖ) не описано. Отсутствуют данные в литературе о функциональных нарушениях ЛЖ, ПЖ и обоих предсердий у больных при несердечной форме БФ.

**Клинический случай.** Пол пациентки: женский. Возраст: 15 лет. Жалобы: на эпизоды повышения артериального давления (АД) до 150-160/100 мм рт.ст. (максимально до 175/100 мм рт.ст.), учащение пульса до 100 уд/мин, периодические жжения в области ладоней и стоп, снижение остроты зрения, головокружения, болевой синдром в шейном отделе позвоночника при запрокидывании головы.

Анамнез: с декабря 2017 г. отмечаются частые головные боли, чаще в дневное время, преимущественно в височной области распирающего характера, иногда периодическое головокружение несистемного характера, слабость в руках. В 2020 г. у ребенка отмечены повышения АД по 150-160/100 мм рт.ст. с максимальным повышением систолического АД до 175 мм рт.ст. По поводу повышенного АД находилась на госпитализации (23.11.2020 по 07.12.20 г.) в кардиологическом отделении детской городской клинической больницы №1 города Новосибирска, где был выставлен диагноз: Артериальная гипертензия I степени, вторичная, низкий риск. С декабря 2021 г. появились жалобы на ощущение жжения в кистях и стопах, преимущественно при длительном статическом положении, либо на холод (со слов, не могла играть «в снежки» из-за интенсивных болевых ощущений в кистях). После физических нагрузок жжения в кистях и стопах не отмечалось. Офтальмологом обнаружена воронковидная кератопатия обоих глаз (18.05.2022). В связи с наличием данных о воронковидной кератопатии обоих глаз у девочки и наличия генетически подтвержденного диагноза БФ у мамы, в июне 2022 г. на базе научно-исследовательского института педиатрии НКЦ №2 (г. Москва) выявлено повышение концентрации глоботриазилсфингозина (Lyso-GB3) до 4,25 нг/мл (норма 0,05 – 3,0 нг/мл), а в лаборатории наследственных болезней МГНЦ (27.06.2022) обнаружено изменение нуклеотидной последовательности с.667Т>С, приводящее к замене p.Cys223Arg (SM023796) в гетерозиготном состоянии.

Учитывая прогрессирующее течение наследственного заболевания, сопровождающегося полиорганным поражением (воронковидная кератопатия OU, артериальная гипер-

тензия, полинейропатия), врачебной комиссией единогласно принято решение о назначении ребенку пожизненной ферментозаместительной терапии препаратами агалсидаза бета (Фабразим)/ агалсидаза альфа (Реплагал). Данные препараты при соблюдении дозы являются эффективными патогенетическими средствами терапии для пациентов с БФ. Учитывая, что БФ – тяжелое наследственное заболевание, сопровождающееся поражением центральной нервной системы, сердечно-сосудистой системы, почек, желудочно-кишечного тракта, кожи, глаз, органов слуха и вестибулярного аппарата, и носит прогрессирующий характер, что приводит к ранней тяжелой инвалидизации, препарат отмене не подлежит.

Цель данного клинического случая описать функциональное состояние ЛЖ, ПЖ и обоих предсердий у пациентки с некардиальной формой БФ. Пациентке была выполнена стандартная Эхо КГ из трансторакального доступа на ультразвуковой системе Vivid E95 (GE Healthcare) с последующим применением технологии «след пятна» (Speckle Tracking Imaging – 2D Strain) для оценки механики ЛЖ, миокардиальной работы (Myocardial Work) и трехмерной (3D) визуализации в реальном масштабе времени ПЖ и ЛЖ, обеих предсердий, с определения объемов полостей (максимального, минимального), фракции выброса (ФВ) и технологии четырехмерной деформации (4D Strain) с вычислением глобальной и сегментарной деформации ЛЖ в продольном, радиальном направлениях, циркумференциальной, скручивания и поворота по оси ЛЖ. Выявлено сегментарное снижение деформации в базальном (-14%) и среднем сегментах (-10%) задней стенки, базальном сегменте нижней стенки ЛЖ и межжелудочковой перегородки (-13%) при нормальном значении ФВ ЛЖ (59%) и глобальной деформации ЛЖ в продольном направлении (-20,2%, при норме -18% и выше в абсолютных значениях). Обнаружено снижение эффективности миокардиальной работы в базальном сегменте МЖП и боковой стенки ЛЖ (87% и 89%, соответственно, в норме 90% и выше). Отмечалось снижение радиальной деформации на верхушке и верхушечной сегменте (7%; в норме 40% и выше), среднем сегменте (34%) передней стенки ЛЖ (режим 4D Strain). Установлено нарушение продольной и циркумференциальной механической функции правого предсердия в фазу резервуара (1% и 9% соответственно; норма 42% и выше) и контрактильности предсердия (-1% и 1%, соответственно; норма -16% и выше в абсолютных значениях) и снижение контрактильности левого предсердия (фаза контрактильности левого предсердия в продольном направлении и по окружности: -2% и -8% соответственно; норма -17% и выше в абсолютных значениях). Согласно данным трехмерной визуализации ПЖ, его трехмерной реконструкции, оценки деформации ПЖ, снижения систолической функции ПЖ не было выявлено. После получения третьего курса ферментозаменяющей терапии отмечалось восстановление контрактильности ЛЖ и обоих предсердий. Вышесказанное свидетельствует о положительном эффекте ферментозаменяющей терапии на функциональное состояние ЛЖ и обоих предсердий у ребенка с несердечной формой БФ.

**Заключение.** Таким образом, у пациентки при несердечной форме болезни Фабри выявлена субклиническая систолическая дисфункция ЛЖ и обоих предсердий. Следовательно, использование новых ультразвуковых технологий (2D Strain, 4D Strain) ЛЖ и обоих предсердий показана пациентам с несердечной формой болезни Фабри для выявления субклинической систолической дисфункции ЛЖ и обоих предсердий.

## СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ COVID-19-АССОЦИИРОВАННОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ВЕНОЗНОГО ТРОМБОЗА У РЕБЕНКА 3-Х ЛЕТ

Боженко Е.А.

Научные руководители: к.м.н. Лошкова Е.В.<sup>1,2</sup>, к.м.н. Рафикова Ю.С.<sup>1</sup>, д.м.н., проф. Желев В.А.<sup>1</sup>, к.м.н. Солнышко А.Л.<sup>1,2</sup>

1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

2. Детская больница №1, Томск, Россия

**Введение.** С 2020 года мир столкнулся с чрезвычайной ситуацией, которая продолжалась в течение 2,5-х лет – вспышкой нового инфекционного заболевания – COVID 19. Исследования показывают, что у 36-59% пациентов с COVID-19 развиваются неврологические осложнения. Частота церебрального венозного тромбоза в этой же популяции менее 0,02%, но в 30-60 раз превышает частоту церебрального венозного синуса у лиц без COVID-19 (0,0003-0,0004% - у взрослых и 0,0007% - у детей). В случае сочетания наследственной тромбофилии и приобретенных аномалий гемостаза риск церебральных тромбозов многократно возрастает. Описание клинических случаев COVID-19-ассоциированного венозного тромбоза в детской практике являются актуальным в связи с неспецифичностью клинических проявлений, трудностями диагностики и терапии.

**Клинический случай.** Пациентка В. 3-х летнего возраста при обращении в стационар предъявляла жалобы на выраженную головную боль, боль в ногах, слабость, светобоязнь, отсутствие аппетита. Из анамнеза заболевания известно, что заболела остро. Заболевание началось с повышения температуры тела 38.5 С, боли в горле, врачом-участковым педиатром было назначено лечение. На третьи сутки болезни температура нормализовалась, сохранялся умеренно выраженный катаральный синдром (затруднение носового дыхания и гиперемия слизистой оболочки ротоглотки), однако с 9 суток заболевания появились мышечные боли, головная боль, светобоязнь, слабость. На 14 сутки болезни у ребенка имела место трёхкратная рвота, после чего родители обратились в инфекционный стационар, поскольку были положительными менингеальные симптомы, сохранялась выраженная головная боль, девочка не могла ходить, только лежала, пищу принимала лежа, небольшими порциями и жаловалась на усиление головной боли при дневном свете, врачом-инфекционистом был взят общий анализ крови (нормоцитоз) и выполнена люмбальная пункция, клеточный состав и биохимические показатели ликвора в пределах нормы. После проведения люмбальной пункции головная боль сохранялась, поэтому было проведено МРТ-головного мозга с контрастированием по результатам которой верифицирован тромбоз верхнего сагиттального синуса, описаны косвенные признаки явлений внутричерепной ликворной гипертензии, расширение базальных цистерн. Ребенок был переведен в неврологическое отделение с сохранением таких симптомов как головная боль, светобоязнь, общая слабость, невозможность встать на ноги. Объективный статус при поступлении в неврологическое отделение: Состояние средней степени тяжести. Во время осмотра ребенок вялый, адинамичный, находится на руках у матери. Самостоятельно не встает на ноги. Тургор тканей сохранен, мышечный тонус снижен. Физическое развитие нормальное. Кожные покровы бледно-розовые, умеренной влажности, без сыпи, наличие орбитального цианоза. Подкожно-жировой слой развит умеренно. Дыхание через нос свободное, отделяемого из носа нет. Зев спокоен. Лимфоузлы единичные, безболезненные, подвижные, эластичные. Голос звучный, кашля, одышки нет, вдох, выдох не затруднены. Перкуторный звук легочной над всеми отделами легких, аускультативно дыхание жесткое, хрипы отсутствуют. Тоны сердца громкие, дыхательная аритмия, шумы отсутствуют. Живот обычной формы, мягкий, безболезненный. Печень+1.5+1.5-1/3, край безболезненный, эластичный, селезенка не увеличена, стул со слов матери оформленный, мочеиспускание безболезненное. Неврологический статус: Сознание ясное. Мимика и жестикуляция живые, активные, визуальный контакт не поддерживает, на вопросы не отвечает (соответственно возрасту) Черепные нервы: глазные щели d=s. Зрачки d=s, равные. Прямая и перекрестная реакция на

свет сохранена с двух сторон. фотореакции d=s, страбизма нет. Движения глазных яблок в полном объеме, конвергенция сохранена, нистагма нет. Слух сохранен. Точки выхода тройничного нерва безболезненны. Носогубные складки d=s, язык по средней линии. Рефлексы средней живости: карпорадиальный d=s, с m. biceps d=s, m. triceps d=s, Сила рук не снижена. Рефлексы с нижних конечностей: коленные d=s высокие, с расширением рефлексогенной зоны ахилловы d=s, Брюшные d=s. Патологические знаки отсутствуют. Мышечный тонус сохранен, движения конечностей в полном объеме. Симптомы натяжения отсутствуют. Напряжений мышц нет. Нарушение функции тазовых органов нет. Изменения трофики нет. Менингеальные знаки отсутствуют, гипергидроз отсутствует.

Пациентка осмотрена окулистом выявлены начальные признаки застойных дисков зрительных нервов обоих глаз. На основании жалоб, анамнеза заболевания, клинической картины, данных обследований был сформулирован основной диагноз: Тромбоз верхнего сагиттального церебрального синуса, ассоциированный с COVID 19. Рефлекторный нижний парализ. Внутричерепная гипертензия. Осложнение: отек дисков зрительных нервов.

Назначена терапия фраксипарин с переходом на прадаксу, цефтриаксон, нексиум, фолиевая кислота, аципол, виферон. В ходе терапии пациентки были выявлены отклонения в следующих лабораторных и инструментальных методах исследований: анемия 1 степени и снижение уровня тромбоцитов до 66 тысяч, после отмены фраксипарина на сутки и снижения дозы на 50% уровень тромбоцитов нормализовался, терапия фраксипарином была продолжена. По результатам коагулограммы в процессе терапии регистрировалось снижение уровня фибриногена, остальные показатели были в пределах нормы.

В связи с проведением дифференциальной диагностики причин тромбоза определен уровень гомоцистеина, который составил 12,02 мкмоль/л (2,76 - 6,62). Пациентке был определен уровень антител к SARS-CoV-2 (АТ к SARS-CoV-2 IgG положительно, 1101ЕД ВАУ/мл; АТ к SARS-CoV-2 IgM отрицательно).

**Заключение.** Клиническая симптоматика в виде выраженной головной боли в период реконвалесценции острого заболевания заставляет думать не только о нейроинфекциях, но и расширять дифференциально-диагностический поиск до сосудистых тромбозов различного генеза, в частности, тромбофилий (мутация Лейден, дефицит антитромбина, протеинов С и S), гипергомоцистеинемия и другие. Учитывая эпидемиологический анамнез – наличие высокой заболеваемости COVID-19, этиология тромбоза ассоциирована с коронавирусной инфекцией. Таким образом, церебральный венозный тромбоз, ассоциированный с коронавирусной инфекцией, являясь значимой причиной потенциально обратимого инсульта у детей, требует высокого уровня настороженности и информированности детских специалистов любого профиля, так как оперативность в диагностике и соответствующее лечение приводит к росту числа благоприятных исходов. В связи с этим, изучение клинико-функциональных и нейрорадиологических характеристик данного заболевания, определение более эффективных методов лечения в острый период заболевания и вторичной профилактики является актуальной задачей современной педиатрии.

## **КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВЕДЕНИЯ СИНДРОМА АЛАЖИЛЯ**

*Варламова Д.Д.*

*Научные руководители: д.м.н., доц. Барышева О.Ю., к.м.н., доц. Варламова Т.В.*

*Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск, Россия*

**Введение.** Синдром Алажиля-Ватсона (СА) – это аутосомно-доминантный синдром, характеризующийся артериогепатической дисплазией с уменьшением количества междольковых желчных протоков в сочетании с аномалиями развития. Частота встречаемости данной патологии в мире составляет 1:100 000 новорожденных.

**Клинический случай.** Девочка 16 лет 0 мес. находится под наблюдением гастроэнтерологов в ГБУЗ «Детской Республиканской больнице им. И.Н. Григович» Республики Карелия.

Из анамнеза известно: доношенный ребенок от 1 беременности, на фоне отягощенного акушерского анамнеза, 1 родов. Вес при рождении – 2460 г., длина – 49 см. В периоде новорожденности наблюдалось затяжное течение желтухи. В 2 месяца гипербилирубинемия, повышение трансаминаз, УЗИ брюшной полости – без патологии. В 3,5 месяца выявлена атрезия желчных ходов, цирроз печени. На тот момент родители отказались от предложенной консультации в Российском научном центре хирургии им. Б.В. Петровского. В 1 год выполнялось ФГДС – обнаружено варикозное расширение вен пищевода 1-2 степени. В 1 год 3 месяца повышение трансаминаз, мать отказалась от лечения. В 1 год 4 месяца мать отказалась от ребенка, и пациентка с этого времени проживает в семье опекуна. В 2 года 8 месяцев была обследована в Научном Центре здоровья детей, проведено генетическое (СА), вирусологическое (герпетическая инфекция), рентгенологическое, морфологическое исследования биоптатов печени (хронический перипортальный гепатит). Диагностирован синдром Алажиля (с исходом в билиарный цирроз печени). Пациентка регулярно наблюдается в ГБУЗ «Детской Республиканской больнице им. И.Н. Григовича», в динамике лабораторных данных постоянно выявляются: гиперхолестеринемия до 14,9 ммоль/л, триглицериды до 1,9 ммоль/л, ЛПНП до 7 ммоль/л, синдром цитолиза (повышение трансаминаз до 200 U/l, постоянная гипербилирубинемия (максимально до 170 мкмоль/л за счет прямого билирубина)). УЗИ брюшной полости выявляет умеренную гепатоспленомегалию с диффузными изменениями печени и почек.

Объективно имеются фенотипические проявления синдрома Алажиля: умеренный гипертелоризм, лицо с высоким лбом, маленький остроконечный подбородок, прямой нос с уплощенной переносицей, кожа с желто-коричневым оттенком, множественные ксантомы, расчесы из-за постоянного зуда, иктеричность склер, проявления дефицита жирорастворимых витаминов, диффузный остеопороз, задержка физического развития.

Результаты и обсуждение: девочка постоянно получает препараты урсодезоксихолевой кислоты, витамин Д, курсами витамины А, Е, препараты кальция, адеметионин, препараты лактулозы, симптоматические препараты для снятия зуда. На данный момент у нашей пациентки имеет место билиарный цирроз печени с портальной гипертензией. Гиперспленизм, тяжелая цитопения, печеночная энцефалопатия. Несмотря на тяжелое осложненное течение заболевания, ребенок ходит в общеобразовательную школу, физическое развитие низкое (-1 SDS), спонтанный пубертат (по Tanner 3 стадия). Родственная трансплантация печени, как единственно радикальный метод лечения до 18 лет, в данном случае невозможна в связи с отказом родителей от ребенка.

**Заключение.** Синдром Алажиля – это редкое генетическое заболевание, которое развивается вследствие мутации гена 1 JAG1, локализованного на коротком плече 20 хромосомы. Специфического лечения не разработано, применяется симптоматическое лечение. Холестаз при данном синдроме вызывает неконтролируемый зуд кожи, который является основной жалобой пациентов. В настоящее время данный ребенок ожидает решение вопроса о назначении препарата «Мараликсibat» через фонд «Круг добра» (единственный лекарственный препарат для лечения кожного зуда при данном заболевании). В плане – трансплантация донорской печени после 18 лет.

## **ТЯЖЕЛОЕ ПОРАЖЕНИЕ ПИЩЕВОДА В СОЧЕТАНИИ С НАСЛЕДСТВЕННОЙ МОТОРНОЙ И СЕНСОРНОЙ НЕЙРОПАТИЕЙ: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ У РЕБЕНКА 12 ЛЕТ**

*Дорошенко И.В.<sup>1</sup>*

*Научные руководители: д.м.н., доц. Янкина Г.Н.<sup>1</sup>, к.м.н. Лошкова Е.В.<sup>1,2</sup>, к.м.н. Рафикова Ю.С.<sup>1</sup>, д.м.н., проф. Желев В.А.<sup>1</sup>, к.м.н. Солнышко А.Л.<sup>1,2</sup>*

*1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

*2. Детская больница №1, Томск, Россия*

**Введение.** Ахалазия кардии считается редким заболеванием, так одно из крупных исследований, включившее 907 пациентов с ахалазией и 9065 человек контрольной группы,



показало, что средняя заболеваемость за 9 лет составила 2,2 на 100 000 человек, а средняя распространенность составила 15,3 на 100 000 человек, средний возраст пациентов с ахалазией составил 54 года [Oude Nijhuis RAB, 2020]. Врожденная гипомиелинизирующая нейропатия 4E типа является одним из вариантов течения болезни Шарко-Мари-Тута (ШМТ), данная форма ассоциирована со сниженным формированием миелина с рождения, а не с разрушением имеющегося миелина [Donlevy GA, 2021]. Клиническая картина заключается в формировании гипотрофии мышц дистальных отделов нижних конечностей, деформации пальцев стоп, формировании контрактур голеностопных суставов, парезу мышц стоп, гипотрофии мышц голени, гипотрофии мышц кистей, снижение мышечной силы, функциональные сгибательные контрактуры кистей, гипотрофия мышц нижней трети предплечий, нарушению осанки [Gemelli C, 2022].

Поражение поперечнополосатой мускулатуры традиционно описывается в данной когорте, в то время как поражение гладкой мускулатуры ЖКТ описывается в единичных наблюдениях [Benson B, 2010]. Часто в практической работе врачей специалистов наличие одного основного тяжелого и/или редкого заболевания фокусирует внимание на имеющейся проблеме, а диагностика новых патологических состояний, тем более редких, замедляется. Публикация клинических наблюдений в которых наблюдается сочетание нескольких тяжелых патологических состояний.

**Клинический случай.** Под наблюдением находилась пациентка З. в возрасте 12 лет.

Анамнез заболевания: Первые жалобы на боли в животе, тошноту, рвоту пищей с примесью желчи и слизи во время еды или сразу после нее, боль, тяжесть в животе, избирательность и снижение аппетита и массы тела появились 3 месяца назад. С этими жалобами обращались к гастроэнтерологу, где было назначено следующее лечение: панкреатин, домперидон. На фоне лечения улучшения не наблюдалось, боль усилилась, рвота участилась, девочка совсем не могла самостоятельно принимать пищу и в связи с ухудшением состояния вызвали скорую медицинскую помощь ребенок был доставлен и госпитализирован в педиатрическое отделение детской больницы.

Анамнез жизни: Девочка от 6 беременности, 2 роды. 2003 год – замершая беременность, 2006 год – самопроизвольный выкидыш, 2002 и 2007 годы прерывание беременности. В 2004 году – срочные роды путем кесарева сечения, старший sibс от 4 беременности, в возрасте 16 лет здоров. Настоящая 6 беременность протекала тяжело в 1 половине с гестационным сахарным диабетом и гестационным пиелонефритом, с 14 недели – угроза прерывания беременности. Роды срочные на сроке гестации 38 недель путем кесарева сечения. Воды мекониальные. При рождении масса 2370 гр., рост 56 см. Оценка по Апгар 2/4 балла. Состояние ребенка тяжелое за счет дыхательной, церебральной недостаточности, были проведены реанимационные мероприятия, ИВЛ в течение 4 суток, получала лечение в ОРИТ в течение 14 дней, перенесла двухстороннюю пневмонию в неонатальном периоде.

В дальнейшем наблюдалась у невролога с диагнозом перинатальной энцефалопатии, а затем был подтвержден диагноз: Наследственная моторно-сенсорная невропатия 4 E типа.

Состояние при поступлении: средней степени тяжести, самочувствие снижено за счет болевого, диспепсического синдромов, нутритивной недостаточности, неврологической симптоматики. Конституция: астеничная. Кожа бледно-розовая, сухость, шелушение кожи лица, шей, рук, выражен орбитальный цианоз. Подкожно-жировая клетчатка развита недостаточно, распределена равномерно. Язык обложен у корня серым налетом, влажный. Грудная клетка кифосколиотической формы, равномерно участвует в акте дыхания, перкуторный звук легочной, дыхание везикулярное, чистое. Тоны сердца громкие, ритмичные. Живот округлой формы, мягкий, безболезненный, доступен к глубокой пальпации. Печень выступает из-под края реберной дуги на 1 см, край ровный, безболезненный. Стул 1 раз в день оформленный, бывает задержка стула до 2-4 дней, при этом стул плотный, дефекация с натуживанием.

После поступления была проведена ЭГДС для выяснения причин многократной рвоты и боли в животе. По данным ЭГДС в пищеводе был обнаружен пристеночный белесоватый налет, в дистальном отделе множественные выпуклые бляшки до 2 мм в диаметре. Отмечался заброс желудочного содержимого в пищевод. В области тела желудка по большой кривизне крупные геморрагии в виде крупного очага. По результатам микробиологического анализа идентифицирована *Candida albicans*.

В качестве дальнейшего дообследования и верификации диагноза пациентке была проведена рентгенография пищевода с контрастным веществом, которая показала, что пищевод представлен широким столбом, диффузно расширен на всем протяжении до 4 см, снижена его моторная активность, отсутствуют сегментарные сокращения. Терминальный отдел пищевода воронкообразно сужен до 1 мм на протяжении 15 мм. Бариевая взвесь малыми порциями поступает в желудок. Через 20 мин в положении сидя и вертикально в боковой проекции – пищевод, по-прежнему, расширен и содержит контрастную взвесь.

На основании жалоб пациентки, анамнеза заболевания, клинической картины и результатов обследования выставлен диагноз:

Основное заболевание: Ахалазия кардии 2 степени. ГЭРБ 2 стадии с кандидозным эзофагитом. Сопряженные заболевания: хронический гастродуоденит в фазе обострения, очаговый геморрагический гастрит.

Осложнения: Кандидозный эзофагит.

Фоновые заболевания: Нутритивная недостаточность 1 степени. Моторно-сенсорная нейропатия наследственная Шарко-Мари-Тута 4 E типа.

В стационаре ребенок консультирован хирургом, были даны рекомендации о проведении повторной эзофагоскопии с бужированием кардиального отдела пищевода. В случае неэффективности консервативной терапии решение вопроса об оперативном лечении. В отделении пациентка получала инфузионную терапию, частичное парентеральное питание, флуконазол, трикалия дицитрат, однако симптомы дисфагии сохранялись, после стабилизации состояния последовала госпитализация в хирургический стационар, где выполнена лапароскопическая эзофагокардиомиотомия по Геллеру. Объективно состояние пациентки улучшилось, стала принимать пищу небольшими порциями каждые 3 часа.

**Заключение:** Таким образом, сочетание периферической полинейропатии с синдромом дисфагии, характеризующимся рефрактерным к терапии и/или тяжелым течением, должно определять дальнейшую траекторию обследования пациента с проведением УЗИ пищевода, рентгенографии пищевода с контрастированием для визуализации пороков развития ЖКТ, ЭГДС. Выявленное тяжелое поражение пищевода негативно отражается на течении основного заболевания, не только значительно снижая качество жизни (дефицит массы тела и другие симптомы мальабсорбции, дисфагия), но и провоцируя присоединение дополнительных патологических состояний, в описанном клиническом наблюдении это был кандидоз пищевода, который сопровождался рядом тяжелых клинических проявлений (невозможность нормального приема пищи).

## **НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ, ОСЛОЖНЕННЫЙ ТЯЖЕЛОЙ БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

*Зайцева А.Д.*

*Научный руководитель: Ровицкая В.А.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Язвенный колит (ЯК) – это хроническое рецидивирующее заболевание толстой кишки, относящееся к воспалительным заболеваниям кишечника (ВЗК). Характерно распространение поражения непрерывно от прямой кишки в проксимальном направлении, воспаление чаще всего ограничивается слизистой оболочкой. Этиология ЯК не установлена, развивается в результате сочетания нескольких факторов (генетическая предрас-

положенность, дефекты иммунитета, состояние кишечной микробиоты и факторы окружающей среды). Распространенность ЯК у детей колеблется от 1 до 4 случаев на 100 000 жителей в Северной Америке и Европе, данные о распространенности ЯК в Российской Федерации отсутствуют. Известно, что ЯК, дебютирующий в детском возрасте, оказывается тотальным в 60-80% всех случаев. Особенностью диагностики ВЗК является отсутствие единого критерия для постановки, диагноз должен устанавливаться на основании сочетания данных анамнеза, физикального осмотра и илеоколоноскопии с множественной биопсией.

В настоящее время терапия ЯК включает в себя диетотерапию, препараты 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК), системные глюкокортикостероиды (СГКС), адьювантную терапию, иммунодепрессанты, генно-инженерную биологическую терапию (ГИБТ), хирургическое лечение и реабилитацию. Введение ГИБТ в схему лечения ЯК увеличило шансы достижения ремиссии и улучшило качество жизни пациентов.

**Клинический случай.** Представленный клинический случай показывает сложность своевременной диагностики, выбора тактики лечения основного заболевания и его осложнений. ЯК установлен у ребенка 1,5 года назад, за это время не было достигнуто клинически значимых результатов терапии. В связи с тяжестью основного заболевания, развитием тяжелой белково-энергетической недостаточности, наличием эпизода кишечного кровотечения, больному была назначена комбинированная терапия, включающая в себя препараты 5-АСК, СГКС и ГИБТ.

Пациент А, 15 лет, с марта 2022 года наблюдается в Детской клинике (ДК) СибГМУ г. Томска. Мальчик родился доношенным, физическое и нервно-психическое развитие ребенка по возрасту. Мальчик болен с августа 2021 года, когда впервые обнаружена кровь в стуле, стул частый неоформленный, тенезмы, потеря 8 кг массы тела, получал дексаметазон, антибактериальную и инфузионную терапию в стационаре г. Кемерово. В октябре 2021 выраженное ухудшение состояния, проведена колоноскопия, заключение: неспецифический язвенный колит всех отделов толстой кишки, максимальная активность в сигмовидной и прямой кишке. Назначен месалазин 3 г/сутки, на фоне терапии улучшение состояние (+5 кг веса), но спустя 3 месяца вновь госпитализация в стационар г. Кемерово с выраженным ухудшением (-2 кг веса, частый неоформленный стул с кровью в каждой порции, выраженная утомляемость, афтозный стоматит, обнаружен геморрой), мальчику коррекция базисной терапии не проведена. В марте 2022 года эпизод кишечного кровотечения, жизнеугрожающее состояние купировано в хирургическом стационаре, затем ребенок госпитализирован в ДК СибГМУ г. Томск. При поступлении дефицит массы тела 20 кг (33.3%), ИМТ 13.5 (-3.54 SDS), мальчик необщительный, замкнут. Походка нарушена из-за выраженного болевого синдрома в области ануса и из-за боли в животе. Живот обычно формы, симметрично участвует в акте дыхания, при пальпации болезненный в левой подвздошной области и в области верхнего квадранта. Область ануса гиперемирована, увеличение геморроидальных узлов. По PUSAI 60 баллов. В обследовании: СРБ до 33 мг/л, СОЭ до 42 мм/ч, фекальный кальпротектин >1800 мкг/гр. (норма не более 50 мкг/гр.), кал на скрытую кровь – положительно, подтверждение ЯК по результатам колоноскопии и гистологического исследования материала. По результатам исследований так же исключен инфекционный компонент.

Дифференциальный диагноз проводился с болезнью Крона и острыми кишечными инфекциями (дизентерия, сальмонеллез, амебиаз), паразитозами, антибиотико-ассоциированными поражениями кишечника (псевдомембранозный колит, вызываемый *C.difficile*). На основании данных обследования данные диагнозы не подтверждаются.

Проведена коррекция терапии: увеличение дозы месалазина, пульс-терапия метилпреднизолоном с переходом на пероральный прием по схеме 12 недель, местное лечение геморроя и коррекция белково-энергетической недостаточности. Учитывая тяжесть состояния и его осложнений, отсутствия выраженной положительной динамики на фоне стандартной терапии, начал курс ГИБТ (инфликсимаб). Индукция инфликсимабом начата в апреле 2022 года по схеме 0-2-6 и далее введение каждые 8 недель.

Пациент выписан с диагнозом – Основной: Язвенный колит, распространенный, хроническое непрерывное рецидивирующее течение, средней степени активности (PUSAI 60 баллов). Осложнения: Белково-энергетическая недостаточность тяжелой степени (дефицит массы тела 33,3 %). Геморрой, стадия обострения. Рецидивирующий афтозный стоматит.

Пациент каждые 8 недель госпитализируется в ДК СибГМУ для контроля эффективности и безопасности терапии. В динамике отмечается выраженное улучшение состояния (повышен уровень качества жизни, мальчик стал общительный, активный, отмечается положительная динамика набора массы тела, стул стабильный 1 р/сутки оформленный, патологические примеси крови в стуле отсутствуют, в лабораторных методах обследования нет признаков воспаления, показатель кальпротектина – 324,2 мкг/гр. по данным колоноскопии – ЯК минимальной степени активности), по настоящее время пациент соблюдает рекомендации по питанию, режиму дня, стабильно получает инфликсимаб, месалазин и азатиоприн.

**Заключение.** В лечении данного пациента обнаружены проблемы с корректным выбором тактики ведения пациента, несмотря на своевременную постановку диагноза. Целью лечения ЯК является достижение полной ремиссии. При назначении лечения пациентам с ЯК, врач может столкнуться с неэффективностью стандартной терапии, для достижения ремиссии в таком случае потребуются назначение ГИБТ. У пациента А. при назначении курса инфликсимаба в динамике получен клинически значимый ответ (индекс PUSAI снизился на 45 баллов), что свидетельствует о положительном результате лечения.

Врач, при обнаружении пациентов с ВЗК должен быть насторожен в плане своевременной диагностики и лечения. Необходимо трезво оценивать эффективность проводимой терапии и динамику заболевания. Еще одной проблемой, с которой может столкнуться врач, это нарушение приверженности детей лечению. Врач должен разъяснить родителю и ребенку необходимость постоянного приема препаратов и повторения курсов ГИБТ, поскольку только это позволит достичь выраженного улучшения состояния здоровья пациента.

## **АУТОИММУННЫЙ ГЕПАТИТ У ДЕТЕЙ: ВАРИАНТ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ**

*Казанцева П.Е.*

*Научный руководитель: к.м.н., доц. Самарина С.В.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Аутоиммунный гепатит (АИГ) – хроническое гепатоцеллюлярное воспаление, характеризующееся прогрессирующим перипортальным гепатитом, с наличием печеночно-ассоциированных аутоантител, повышением фракции гамма-глобулинов и эффективностью иммуносупрессивной терапии.

В России, в структуре хронических гепатитов, АИГ составляет 2%, с преобладанием у девочек. Сложность в постановке диагноза с учетом редкой встречаемости и гетерогенности патологии, тяжести ее течения с возможным исходом в цирроз печени обуславливает необходимость совершенствования более ранней диагностики аутоиммунных заболеваний.

**Клинический случай.** В качестве примера приводим клинический случай с особенностями течения АИГ. Мальчик С., 8 л. со слов родителей заболел остро 13.01.2023 г., когда появилась тошнота и рвота однократно. На 2 и 3 день болезни жалоб не было. На 4 день болезни отмечалось повышение температуры до 37,5°C, тошнота, катаральные явления. С 5 по 9 день болезни симптомы сохранялись, с присоединением однократной рвоты. На 10 день болезни появилось желтушное окрашивание кожи и склер, разжиженный стул и рвота однократно. На 11 день болезни (23.01.2023 г.) осмотрен участковым педиатром и с жалобами на субфебрильную температуру, желтушность кожи и склер, обесцвеченный кал, слабость, жидкий стул, тошноту, рвоту направлен на госпитализацию в ОГБУЗ «Детская инфекционная больница им. Г.Е. Сибирцева».

При поступлении: состояние средней степени тяжести, сознание ясное, аппетит снижен, инверсии сна не отмечалось. Геморрагического и менингеального синдрома нет. Кожные покровы желтушные, чистые, иктеричность склер и уздечки языка. Тургор тканей удовлетворительный. Лимфатические узлы не увеличены. Костно-суставная, дыхательная и сердечно-сосудистая системы без патологии. Язык влажный, обложен белым налетом. Живот мягкий, вздут, умеренно болезненный при пальпации в правом подреберье. Печень +2.0 см. по среднеключичной линии, выступает из-под края реберной дуги, край эластичный, умеренно болезненный. Селезенка не увеличена. Мочеиспускание свободное. Моча пенящаяся, темная. Стул жидкий, ахоличный. По данным лабораторного исследования в динамике отмечалось снижение гемоглобина до 69 г/л, лимфоцитопения до 21,10%, нейтропения 32.20%, выраженная эозинофилия до 16%, повышение СОЭ до 38 мм/час; в биохимическом анализе крови отмечался синдром цитолиза (АлАТ до 1155.0 ЕД, АсАТ до 2150.0 ЕД), гипербилирубинемия (билирубин общий до 176.0 мкмоль/л за счет прямой фракции, до 109.8 мкмоль/л), синдром печеночно-клеточной недостаточности (снижение альбумина до 30 г/л). В коагулограмме – протромбиновое время до 20 сек, повышение D-димера до 250 нг/мл. В общем анализе мочи: цвет темно-желтый, билирубинурия (до 51 мкмоль/л), плотность 1015. Соскоб с перианальных складок на энтеробиоз-отрицательно. Данные копрограммы: кал на скрытую кровь+, стул неоформленный, кашеобразный, светло-коричневый, нейтральный жир++, мышечные волокна с исчерченностью+, мышечные волокна+, растительная клетчатка неперевариваемая+, растительная клетчатка перевариваемая+, крахмал+, слизь+. Кал на яйца гельминтов – отрицательно. Кал на дизентерийную группу-отрицательно. Соскоб на энтеробиоз – отрицательно. Исследование на гепатит А, В, С, Е – отрицательно. ЦМВИ, ВПГ1 – отрицательно. ВИЧ-отрицательно. Токсоплазмоз-отрицательно. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости определило увеличение печени с обычной эхогенностью, увеличение селезенки.

На фоне проводимой спазмолитической, дезинтоксикационной терапии значительной положительной динамики не наблюдалось, и на 12 день болезни мальчик переведен под наблюдение и лечение в реанимационное отделение.

На 15 день болезни (27.02.2023 г.) по договоренности больной переведен в ОГБУЗ «Детская областная больница» с диагнозом: Аутоиммунный гепатит. Результаты проведенных лабораторно-инструментальных исследований показали наличие сохраняющейся анемии средней степени тяжести, микроальбуминурии до 50 мг/л, с определением свободной жидкости в брюшной полости, (общий объем около 300,0-500,0 мл), увеличение печени с диффузными изменениями паренхимы и признаками холангита, увеличение селезенки, диффузное изменение почек.

С целью подтверждения диагноза проведено исследование на антинуклеарный фактор. Результат антинуклеарного факторакратно превышал референсные значения (<1:160) – ANA 1:10240.

За время госпитализации мальчик получал лечение: диетотерапию, гепатопротекторы, гормональную, мочегонную, плазмозамещающую терапию альбумином, стимулирующую гемопоз терапию эритропоетином, на фоне чего отмечалась положительная динамика в виде улучшения общего состояния и нормализации лабораторно-инструментальных показателей. Ребенок выписан из стационара на 57 день болезни (10.03.2023 г) с диагнозом: Аутоиммунный гепатит.

**Заключение.** АИГ носит убикваторный характер у различных возрастных групп детей и характеризуется полиморфизмом клиники в сочетании с параклиническими проявлениями: синдромом желтухи с нарушением пигментного обмена, синдромом цитолиза и мезенхимального воспаления, синдромами холестаза, печеночно-клеточной недостаточности и интоксикации, что определяет трудности в постановке диагноза. Следует помнить, что АИГ может протекать как относительно благоприятно, так и в более тяжелых формах с осложненным течением.

Изучение медицинской документации данного клинического случая показало наличие синдрома комплекса, подтверждающего воспалительный цитолитический процесс при отсутствии положительных маркеров на гепатиты, что в свою очередь определяет дифференциально-диагностический поиск для постановки диагноза.

## **СИНДРОМ МОРИАКА КАК РЕДКОЕ ОСЛОЖНЕНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА У ПОДРОСТКОВ**

*Караманешта М.М.*

*Научный руководитель: д.м.н., проф. Сиротченко Т.А.; к.м.н., доц. Бугаенко О.А.*

*Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, Луганск, Россия*

**Введение.** Синдром Мориака – редкое метаболическое осложнение сахарного диабета 1 типа (СД 1 типа), которое возникает только у детей и подростков с недостаточным гликемическим контролем. Заболеваемость и распространенность синдрома Мориака неизвестна, что может быть связано с недостаточностью знания среди врачей об этом клиническом состоянии из-за редкой встречаемости данного патологического состояния (Суровцева А.Ю. и соавт., 2021). Чаще синдром Мориака возникает в подростковом возрасте, как критическом периоде для пациентов, страдающих сахарным диабетом 1 типа (Lombardo F. et al., 2019). Развитие осложнения традиционно наблюдается у пациентов из социально-неблагополучных семей, где отсутствует полноценный контроль за состоянием ребенка, непрерывностью и адекватностью инсулинотерапии. Но, по нашему мнению, социально-неблагополучные условия, к которым безусловно можно отнести затяжной военный конфликт также могут спровоцировать формирование данного синдрома.

Развитие данного синдрома обусловлено выраженным хроническим дефицитом инсулина, приводящим в первую очередь к нарушению углеводного обмена. Хронический дефицит инсулина в организме вызывает повышение уровня контринсулярных гормонов, что приводит к усилению процессов глюконеогенеза, усилению распада альбуминов, повышению содержания  $\alpha 1$ - и  $\alpha 2$ -глобулинов, торможению соматотропной и гонадотропной функций гипофиза.

Считается, что диагностика синдрома Мориака возможна только после достижения пациентом 15-16-летнего возраста при условии подтвержденной задержки физического и полового развития (Pinto M.J.F et al., 2018), но описанный нами клинический случай заставляет думать об ином механизме его формирования.

Данный клинический случай доказывает, что затяжной военный конфликт, вынужденная частая смена места жительства в сочетании с отсутствием правильной оценки состояния ребенка и неудовлетворительным гликемическим контролем со стороны врачей амбулаторного звена и врачей-специалистов, спровоцировали хроническую гипергликемию и привели к формированию синдрома Мориака у ребенка из обычной социально-благополучной семьи, вынужденно оказавшейся в социально-неблагополучных условиях. Хроническая стрессовая ситуация безусловно послужила катализатором развития данного тяжелого метаболического осложнения СД 1 типа.

**Клинический случай.** Девочка В., 12 лет, была госпитализирована в эндокринологическое отделение Государственное Учреждение «Луганская республиканская детская клиническая больница» Луганской Народной Республики после двух суток пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии с сохраняющимися жалобами на сухость во рту, сильную жажду, снижение суточного объема мочи, выраженные отеки лица и конечностей, головокружение, слабость, сонливость, потерю аппетита, тошноту, многократную рвоту, боли в области правого подреберья. Анализ анамнеза заболевания выявил, что диагноз СД 1 типа был поставлен в возрасте 4 лет 3 месяцев (2014) и была назначена заместительная инсулинотерапия. В связи с военными действиями семья практически сразу была вынуждена покинуть место жительства и менять его в дальнейшем более 20 раз за период

2014-2022 гг. Обращаемость за медицинской помощью за неполных 9 лет составила 34 эпизода, из них 2 – стационарное лечение в возрасте 10 и 11 лет.

Важным было то, что родители девочки отмечали позднюю смену зубов, а после 8-летнего – значительное отставание в росте в сравнении со сверстниками, рекомендаций от педиатров не получали.

Объективный статус: общее состояние средней степени тяжести. Параметры физического развития: рост – 123 см (<3 перцентиль, SDS:<-2), масса тела – 22 кг, ИМТ – 14,54 м/м<sup>2</sup> (<3 перцентиль, SDS:<-2), что соответствует возрасту 9 лет. Телосложение дисгармоничное: конечности тонкие, относительно длинное туловище, увеличенный в объеме живот «рюкзак на ножках», кисти рук широкие, с короткими пальцами. При этом рост матери (160,0 см), рост отца (168,0см): окончательный прогнозируемый рост ребенка -157,5см.

Кожные покровы бледные, сухие, тургор снижен, подкожно-жировая клетчатка развита неравномерно: максимально - в области лица и живота; множественные розовые стрии в абдоминальной области; выраженная пастозность лица, век, нижних конечностей. Щитовидная железа не увеличена, мягко-эластической консистенции, безболезненная при пальпации. Периферические лимфатические узлы не увеличены. В легких – дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧД 20/мин. Тоны сердца ясные, ЧСС – 100 уд/мин. АД 132/85 мм рт. ст. Живот вздут, болезненный при пальпации в области правого подреберья. Печень увеличена, выступает на 7 см из-под реберной дуги, положительный симптом Ортнера-Грекова. Формула полового развития: Me1Ma1Ax1P1, что соответствует препубертатному уровню. Диурез учащен, стул со склонностью к полифекалии, оформлен.

В ходе анализа лабораторных данных были выявлены признаки декомпенсации углеводного обмена и прогрессирования хронической болезни почек: ОАК: гипохромная анемия II степени (гемоглобин 80г/л, эритроциты  $2,8 \cdot 10^{12}/л$ , ЦП – 0,8); гипергликемия 25,6 ммоль/л; биохимический анализ крови: гиперазотемия – мочевины – 18,7 ммоль/л, креатинин – 1,174 ммоль/л; гипопроteinемия – общий белок 52,5 г/л; умеренный кетоацидоз: pH венозной крови - <7,2; бикарбонат сыворотки крови <10 ммоль/л; снижение уровня половых гормонов: ЛГ – <0,10 Мме/мл; ФСГ – 0,110 Мме/мл; эстрадиол <73,4 пмоль/л; ОАМ с признаками почечной недостаточности (протеинурия 1,017 г/л; эритроцитурия – 20-25 в п/з, лейкоцитурия – 13-15 в п/з, суточная протеинурия 11,06 г/сут., снижение СКФ 55 мл/мин).

Инструментальные методы исследования:

УЗИ ОБП, ЗП: УЗИ признаки стеатоза печени, холецистита, асцит;

МРТ ГМ: признаки острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу в левой затылочной доле. Лакунарные инфаркты вышеописанной локализации. Выраженная микроангиопатия. Патологическая извитость левой внутренней сонной артерии;

Rg кистей и л/запястных суставов – костный возраст соответствует возрасту 9 лет (дефицит оссификации – 3 года).

ЭКГ: выраженное нарушение метаболических процессов в миокарде.

Диагноз установлен на основании следующих клинико-анамнестических и инструментальных данных: низкий рост, признаки полового инфантилизма, кушингоидный тип распределения подкожно-жировой клетчатки, гепатомегалия.

Окончательный диагноз: Сахарный диабет I типа с множественными осложнениями. Диабетический кетоацидоз умеренной степени тяжести. Диабетическая нефропатия, ХБП стадия 3. Диабетический гепатоз. Синдром Мориака. Острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу в левой затылочной доле. Вторичная миокардиодистрофия, средней степени тяжести, СНI ст. Вторичная (нефрогенная) артериальная гипертензия. Анемия хронического заболевания II степени.

С целью лечения ребенок получал инсулин из расчета 1 ЕД/кг/сутки (Новорапид – 16 ЕД/сутки, Туджео – 6 ЕД/сутки), глюкозо-солевые растворы, препараты, улучшающие

микроциркуляцию, метаболическую терапию, ноотропные препараты, ферменты, гепатопротекторы, ингибиторы АПФ, блокаторы кальциевых каналов, диуретики, фолиевую кислоту, сорбенты.

**Заключение.** Синдром Мориака встречается редко благодаря существованию новых препаратов инсулина и способов его введения, обучению пациентов самоконтролю в школах диабета. Диагностика синдрома не вызывает сложностей, в связи с чем детские эндокринологи и педиатры должны уделять особое внимание динамической оценке физического и полового развития ребенка, страдающего СД 1 типа, не дожидаясь окончания периода полового созревания. Данный клинический случай указывает на то, что течение сахарного диабета 1 типа, а также развитие тяжелых осложнений во-многом зависят от влияния внешних социальных факторов – затяжной военной конфликт, несвоевременность коррекции назначений и отсутствие динамического всестороннего анализа физического и полового развития практическими врачами, что приводит к тяжелым метаболическим осложнениям с множественными поражениями органов, которые трудно поддаются лечению, приводят к инвалидизации и снижению продолжительности жизни пациента.

## **КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИНФЕКЦИИ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ, ВЫЗВАННОЙ ELIZABETHKINGIA MENINGOSEPTICA, У РЕБЁНКА С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ**

*Люлька Т.С.*

*Научные руководители: к.м.н. Лошкова Е.В., к.м.н., Солнышко А.Л.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Самая частая причина заболеваемости и смертности у пациентов с церебральным параличом (ЦП) связана с респираторными заболеваниями. Часто они протекают атипично, субклинически, а дыхательная недостаточность является основной причиной смерти. Инфекционный процесс имеет определённые патогенетические и клинические особенности, а также связанные с этим сложности диагностики и терапии, которые иллюстрируются настоящим клиническим наблюдением.

**Клинический случай.** Анамнез заболевания: Ребёнок заболел остро, с повышения температуры до 38,5°C, снижали парацетамол, максимальная температура до 40,0°C, на этом фоне отказ от еды и питья, родители вызвали бригаду скорой медицинской помощи, пациент госпитализирован в педиатрическое отделение детской многопрофильной больницы по месту жительства.

Анамнез жизни: С 5 суток жизни отмечается появление судорожного синдрома, впоследствии верифицирован диагноз эпилепсии. Проводилась коррекция терапии антиконвульсантами (леветирацетам). За месяц до развития настоящего острого заболевания проведена пульс-терапия глюкокортикостероидами (ГКС), и на момент госпитализации ребёнок получал преднизолон из расчета 1 мг/кг/сутки.

Состояние пациента при поступлении: Тяжелое за счет неврологической симптоматики, дыхательных расстройств (сатурация 93-94%, тахипноэ до 70-74 в минуту, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, обилие мокроты и частый кашель), синдрома интоксикации (отказ от еды и питья, лихорадка 39,6°C, бледность кожных покровов), тяжелого нутритивного дефицита (отсутствие подкожно-жировой клетчатки, снижение тургора мягких тканей, масса 6400 гр., рост 74 см., дефицит массы тела 36%). Во время осмотра периодически возникают дистонические атаки в виде кратковременного гипертонуса мышц туловища, конечностей, запрокидывания головы, в покое умеренно повышен тонус в разгибателях конечностей, клонусы стоп. Признаки грубой задержки физического и психомоторного развития. На окружающее не реагирует. Менингеальные знаки отрицательные. Кожа бледная, сухая, высыпаний нет. Носовое дыхание затруднено, из носовых ходов обильное слизистое отделяемое, в зеве умеренная гиперемия дужек, задней стенки



глотки, разрыхлённость, налётов нет. Язык у корня обложен белым налётом, влажный. Кашель частый, с переменной продуктивностью. Перкуторный звук над лёгкими с коробочным оттенком, справа тотально притуплен. Аускультативно дыхание жёсткое, хрипы слева влажные разнокалиберные.

Динамика состояния пациента: Помимо кислородотерапии через биназальные катюли, противовирусной, антибактериальной терапии (АБТ) цефалоспоридами (ЦС) 3 поколения и продолжения приема преднизолона перорально в прежней дозе 1 мг/кг/сутки дежурным врачом была назначена инфузионная терапия с 30 мг преднизолона. Её пациент получал 7 дней с момента госпитализации в стационар ежедневно с целью «дезинтоксикации». Было проведено полное клинико-лабораторное обследование пациента, диагноз пневмонии подтвержден рентгенологически. В 1 сутки госпитализации, которые анамнестически совпали с 1 сутками заболевания была выявлена воспалительная инфильтрация в проекции верхней и средней доли правого легкого. После назначения стартовой АБТ ЦС 3 поколения положительной клинической динамики не наблюдалось, была проведена первая смена АБТ на комбинацию ампициллина/сульбактама, аминогликозида и макролида, учитывая тяжелое течение пневмонии. Результаты посевов мокроты, крови были отрицательными. На 10 сутки госпитализации были зарегистрированы самые высокие маркеры системного воспаления, клинико-рентгенологическая динамика также была отрицательной.

Состояние пациента К. оставалось стабильно тяжелым. Результаты бактериологических посевов были отрицательными и лишь только на 20 сутки госпитализации в мокроте выявлен рост *Staphylococcus aureus* 105 КОЕ/мл с сохраненной чувствительностью к бензилпенициллину и цефокситину. Ребенку был назначен цефтаролина фосамил, однако без положительного эффекта.

Спустя 4 недели безуспешной АБТ внебольничной пневмонии пациенту К. была проведена лечебно-диагностическая бронхоскопия с посевом бронхоальвеолярной лаважной жидкости (БАЛ) на стандартные питательные среды, на грибы, а также на микобактерии туберкулеза (МБТ). На 35 сутки госпитализации было дано заключение о наличии обильного роста *Elizabethkingia meningoseptica*, 107 КОЕ/мл и назначена в соответствии с полученной антибиотикограммой АБТ. После назначения комбинированной терапии ципрофлоксацином с пиперациллином/тазобактамом и триметопримом/сульфометаксозолом в течение 2-х недель была достигнута положительная динамика клинической симптоматики, что стало заметно уже на 3 сутки и полное рентгенологическое разрешение процесса было достигнуто к 50 суткам госпитализации.

Пациент К. выписан на амбулаторный этап на 58 сутки, с клинико-рентгенологическим выздоровлением и рекомендациями по основному заболеванию и постановке гастростомы. Результаты посева на МБТ оказались отрицательными. В настоящее время ребенок является носителем гастростомы, раз в 6 месяцев проходит курсы лечения в паллиативном отделении и реабилитации.

**Заключение.** Таким образом, приведенное клиническое наблюдение демонстрирует тяжелое течение внебольничной пневмонии, вызванной нечасто диагностируемым патогеном – *Elizabethkingia meningoseptica* у пациента с тяжелой коморбидной патологией в виде церебрального паралича и его осложнений, а также факторами риска генерализации инфекционного процесса, связанных с использованием глюкокортикостероидов на фоне активной бактериальной инфекции.

Нарушение мышечного контроля, дистонические атаки усиливают дисфагию и микроаспирацию. Все пациенты, страдающие ЦП с V классом моторных нарушений, имеют мальнутрицию и связанные с ней тяжелые нарушения нутритивного статуса и тяжелую мальабсорбцию, которые выражаются в задержке физического развития, дефиците роста и массы тела, в формировании многочисленных дефицитных состояний. Наблюдаемый нами пациент имел тяжелую белково-энергетическую недостаточность, анемию, остеопороз, тяжелые моторные нарушения.

Использование ГКС многократно усиливает инфекционные осложнения на фоне тяжелых заболеваний, одним из классических примеров является терапия ГКС при тяжелой бронхолегочной дисплазии для снижения зависимости от респираторной поддержки на этапе отделений реанимации. Пациент К. накануне заболевания пневмонией получал пульс терапию ГКС по поводу рефрактерного судорожного синдрома, а затем продолжил получать ГКС в стандартной дозировке, кроме того, несмотря на наличие пневмонии после проведения рентгенографии органов грудной клетки преднизолон в лечении как перорально, так и парентерально был оставлен в лечении ребенка, что еще более усугубило имеющуюся иммуносупрессию, и, вероятно, сыграло роль в прогрессировании бронхолегочной воспалительной инфильтрации и ухудшении состояния пациента с усилением респираторных расстройств.

Грамотрицательные бактерии рода *Elizabethkingia* являются актуальными возбудителями внутрибольничных инфекций и связаны с высокой летальностью. Идентификация их с использованием традиционных микробиологических методов затруднена. В нашем клиническом наблюдении *Elizabethkingia meningoseptica* также оказалась чувствительной к эмпирической АБТ. Приведённое клиническое наблюдение обращает внимание практического врача на особенности микробной колонизации дыхательных путей у детей с тяжелым церебральным параличом, необходимость раннего использования бронхоскопии с прицельной микробиологической диагностикой бронхоальвеолярной лаважной жидкости для идентификации патогенов микробиологическими рутинными методами.

## **КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ ЮВЕНИЛЬНОГО ИДИОПАТИЧЕСКОГО ПОЛИАРТРИТА У ПАЦИЕНТКИ 5 ЛЕТ С ПОЛИКОМПОНЕНТНОЙ ПРОТИВОРЕВМАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИЕЙ**

*Медведева Л.М.*

*Научный руководитель: к.м.н. Кайлина А.Н.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) – это артрит неустановленной этиологии, продолжающийся более 6 недель и развивающийся у детей в возрасте до 16 лет при исключении других патологий суставов. Представляет собой полигенное и мультифактное заболевание, одной из наиболее тяжелых форм которого является полиартикулярный ювенильный идиопатический артрит (классификация ILAR, 2001 г.). Данная форма встречается в 20-30% случаев ЮИА, развивается у детей чаще в возрасте от 1 до 15 лет, преимущественно у девочек, и характеризуется симметричным поражением крупных и мелких суставов, в некоторых случаях с тяжелыми деструктивными изменениями до развития сгибательных контрактур и, при активном начале заболевания до 5 лет, задержкой роста и высоким риском тяжелой инвалидизации.

На сегодняшний день терапия ЮИА основывается на применении нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в комбинации с внутрисуставными инъекциями глюкокортикостероидов (ГКС), метотрексата, а также генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), которые впервые были внедрены в практику относительно недавно, но значительно повысили эффективность терапии как в отношении достижения ремиссии, так и улучшения качества жизни пациентов. Однако, так как патогенез ЮИА связан с продукцией большого разнообразия провоспалительных цитокинов, эффективность терапии ГИБП сильно варьирует у разных пациентов даже в пределах одной формы заболевания, в связи с чем в некоторых случаях необходимо рассматривать варианты замены ГИБП до получения желаемого ответа на терапию.

**Клинический случай.** Данный клинический случай отражает проблему подбора терапии при высокоактивном полиартрите у детей, связанной с отсутствием клинически значимого эффекта от стандартной противоревматической терапии НПВП, метотрексатом и

внутриуставном введении ГКС, а также формированием вторичной резистентности к ГИБП и опытом переключения на препарат другой группы.

Пациентка Е. 6 лет, с 2019 года наблюдается в Детской клинике СибГМУ (г. Томск). Ребенок от 3 беременности, 2 родов на 40 неделе (1 беременность – здоровая девочка). Масса при рождении 3390 г, рост 54 см. В 4 месяца проведена операция по поводу ДМПП и перимембранного ДМЖП. Раннее физическое и нервно-психическое развитие по возрасту. Вакцинирована по национальному календарю до возраста 1,5 лет, случаи ОРЗ до 5-6 раз в год.

Первые признаки заболевания возникли 27 октября 2019 г. в возрасте 2,5 лет, когда впервые появились боли в коленных суставах (отказывалась ходить) и отмечалась гипертермия до 38,5 °С. Состояние было расценено как проявление ОРВИ. Получала амбулаторное лечение, включающее антибактериальную и симптоматическую терапию, без эффекта. Ежедневно лихорадила до 38,9 °С, сохранялась слабость в ногах. Спустя неделю отметили появление припухлости и болезненности проксимального межфалангового сустава 2 пальца правой кисти. Во время госпитализации в соматический стационар г. Томска была проконсультирована ревматологом, и впервые был выставлен диагноз: Ювенильный идиопатический артрит, полиартикулярный вариант, РФ «-», АЦЦП «+», высокой степени активности, ФК 2. В клиническом анализе крови было зарегистрировано повышение СОЭ до 32 мм/ч (N=2-15), повышение СРБ до 149 мг/л (N=0-5), ревматоидный фактор (РФ) отрицательный, антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) положительные.

С ноября 2019 г. пациентка начала получать непрерывную медикаментозную терапию, включающую НПВП, ГКС системно в виде пульс-терапии, метотрексат (7,5 мг/нед). При пункции коленных суставов было получено из левого сустава – 5 мл, из правого – 10 мл синовиальной жидкости и введено 0,5 мл бетаметазона в оба сустава без значимого клинико-лабораторного улучшения. На фоне базисной терапии метотрексатом в достаточной дозе оценка эффективности в течение 3х месяцев по АКР педи показала улучшение показателей менее чем на 30% от исходного, что послужило поводом к рассмотрению вопроса о инициации генно-инженерной терапии.

В январе 2020 года впервые был назначен ГИБП группы конкурентных ингибиторов ФНО- $\alpha$  этанерцепт (10 мг/нед), на фоне которого наблюдалась положительная динамика со стороны суставов, значительно улучшилось общее состояние и нормализацией температуры, по АКР педи 50%.

В конце апреля 2020 года была вновь госпитализирована в стационар с возобновлением утренней скованности до 40-30 минут, усилением суставного синдрома в виде прихрамывания, отеком коленных и левого голеностопного суставов. В анализах отмечалось повышение СРБ до 210,8 мг/л (N=0-5), ферритина до 110,6 нг/мл (N=7-140), тромбоцитоз до 436 тыс. (N=200-360), синовит коленных суставов. На фоне сохраняющейся клинико-лабораторной активности была проведена замена этанерцепта на ГИБП с другим механизмом действия – тоцилизумаб (ингибитор интерлейкина-6) в дозировке 162мг/0,9 мл 1 раз в 2 недели, который привел к достоверному положительному эффекту и достижению низкой активности заболевания.

Через 2,5 года терапии тоцилизумабом (в возрасте 5 лет) развилась вторичная неэффективность препарата с нарастанием суставного синдрома (боли в правом голеностопном суставе, лучезапястных, утренняя скованность до 40 минут) и умеренной лабораторной активностью, что потребовало возобновления терапии НПВП и ГКС системно. Позже присоединились боли в спине и периодические повышения температуры до 40°С без признаков ОРЗ. В связи с этим в августе 2022 года была проведена повторная коррекция терапии с переключением на ГИБП из группы блокатора ФНО- $\alpha$  адалимумаб в дозе 20 мг каждые 14 дней и экскавацией до 40 мг в 2 недели, на фоне чего эффективности по АКР педи 30 % достичь не удалось. Попытка увеличить частоту введения безуспешна.

В январе 2023 года повторная госпитализация в состоянии средней степени тяжести за счет суставного синдрома: утренняя скованность до 70 минут, припухлость голеностопных суставов с местной гипертермией, отечность и болезненность в области лучезапястных суставов с выраженным ограничением движения, резко положительный симптом сжатия костей запястья, пястных костей, ограничение движения в левом локтевом суставе. Нарушение походки в виде прихрамывания на правую ногу. Лабораторно ускорение СОЭ до 65 мм/ч, повышение в крови СРБ до 248 мг/л, фибриногена до 6,34 мг/л (N 1,543-3,979), тромбоцитоз до 567 тыс., лейкоцитоз до 16,05 Ед/л (N 5,4-9,2), уровень Hb до 83г/л, как проявление анемии хронического воспаления средней степени. В связи с выраженными лабораторными и клиническими проявлениями, длительной терапией метотрексатом и ГИБП, был проведен онкоскрининг:  $\beta$ -ХГЧ,  $\alpha$ -фетопротеин и NSE в пределах нормы. Учитывая данную клинико-лабораторную картину было принято решение о необходимости коррекции лечения ГИБП со сменой терапевтического класса на ингибитор янус-киназ тофацитиниб в стандартной дозировке по возрасту (5 мг 2 раза в день ежедневно), на фоне которого отмечена положительная динамика в виде уменьшения утренней скованности до 10-15 минут, выраженности суставного синдрома, снижения СОЭ в 2 раза, СРБ – в 7 раз. Оценка эффективности по АКР педи через месяц после коррекции терапии составила 50% по трем показателям. Пациентка продолжает терапию со снижением дозы ГКС, без ухудшения.

**Заключение.** Таким образом, тяжелое течение ЮИА и резистентность к проводимому поликомпонентному лечению с включением базисной терапии метотрексатом, системным и внутрисуставным применением ГКС, а также развитием вторичной неэффективности ГИБП из групп ингибиторов ФНО- $\alpha$  и ингибитора ИЛ-6 в рамках данного клинического случая диктует необходимость переключения на другой класс терапии селективными иммунодепрессантами – ингибитором янус-киназ тофацитинибом с целью купирования суставного синдрома, предотвращения прогрессирования инвалидизации и достижения ремиссии. Приведенный клинический случай свидетельствует о проблеме рефрактерных форм высокоактивного ювенильного полиартрита в педиатрической практике и вариантах персонализированного подбора наиболее эффективной терапии.

## **ОСОБЕННОСТИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА У РЕБЕНКА С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА И МНОЖЕСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ С НЕДОНОШЕННОСТЬЮ**

*Прудникова В.К.<sup>1</sup>*

*Научные руководители: к.м.н. Лошкова Е.В.<sup>1,2</sup>, к.м.н. Рафикова Ю.С.<sup>1</sup>, д.м.н., проф. Желев В.А.<sup>1</sup>, к.м.н., Солнышко А.Л.<sup>1,2</sup>*

*1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

*2. Детская больница №1, Томск, Россия*

**Введение.** Стабильная частота рождения наиболее уязвимой категории детей с массой тела 500-750 граммов параллельно с колоссальным совершенствованием методов выхаживания детей с низкой и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) позволяет повысить выживаемость в данной когорте пациентов, однако при выхаживании этих детей врачи сталкиваются с различными патологическими состояниями и заболеваниями, ассоциированными с недоношенностью. Коморбидными недоношенности являются респираторный дистресс-синдром, внутрижелудочковые кровоизлияния, открытый артериальный проток, некротизирующий энтероколит, ретинопатия, бронхолегочная дисплазия, анемия, остеопения и другие. Самым частым и тяжелым инфекционным осложнением при выхаживании детей с ЭНМТ является сепсис. Обусловлено это в первую очередь морфофункциональной незрелостью ребенка, что выражается дефицитом факторов адаптивного и врожденного иммунитета [Мостовой А.В., 2021]. Сепсис в данной группе пациентов обуславливает тяжесть клинических проявлений и высокую летальность, оставаясь одной из самых главных проблем неонатологии, с частотой встречаемости у доношенных новорожденных 0,1-0,8%, а

среди недоношенных детей и детей, находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) – 14% [Н.Н. Володин и соавт., 2022]. Неонатальная смертность, обусловленная развитием сепсиса, достигает 40%. Исход главным образом зависит от ранней диагностики сепсиса, но она у недоношенных новорожденных весьма затруднительна, поскольку клинические проявления неспецифичны, а рутинное лабораторное обследование имеет низкую чувствительность. Описание настоящего клинического наблюдения позволяет обратить внимание специалистов на особенности выхаживания детей с ультранизкой массой тела, реализации сепсиса и множественных коморбидных недоношенности и ЭНМТ патологических состояний.

**Клинический случай.** Мальчик А., ребенок от 4 родов, 7 беременности со сроком 24,2 недели. Возраст при осмотре 5 месяцев 13 дней (164-е сутки жизни). Масса тела при рождении 590 грамм, длина тела 29 см., окружность головы 21 см. Оценка по шкале Апгар 1/5/7 баллов. Состояние при рождении тяжелое за счет дыхательной, церебральной недостаточности, перенесенной асфиксии в родах, морфофункциональной незрелости и тяжелых метаболических нарушений кислотно-основного состояния крови. При рождении проведены мероприятия по стабилизации: искусственная вентиляция легких (ИВЛ) маской, интубация, введение курсурфа 200 мг/кг. В ОРИТН выхаживался с диагнозом:

Основной: Крайняя незрелость. Недоношенность 24,2 недель. ЭНМТ.

Сопутствующий: Бронхолегочная дисплазия (БЛД) тяжелой степени. Открытый артериальный проток. Тяжелая асфиксия при рождении. Респираторный дистресс-синдром (РДСН) тяжелой степени. Неонатальная желтуха. Внутрижелудочковое кровоизлияние (ВЖК) I степени слева, II степени справа. Неонатальные судороги. Тяжелая анемия, гемотрансфузия №12. Врожденный инвазивный кандидоз. Кандидозный менингит. Некротический энтероколит. Некроз, перфорация подвздошной кишки. Состояние после лапаротомии, ревизии, резекции участка подвздошной кишки, двойной илеостомии, дренирования брюшной полости. Некроз, перфорация приводящего конца двойной илеостомы. Спаечная болезнь кишечника. Состояние после релапаротомии, резекции приводящего конца двойной илеостомы с перфорационным отверстием, резекция участка подвздошной кишки, формирование двуствольных илеостом. Функционирующие двуствольные илеостомы, состояние после релапаротомии, резекции дистальной двуствольной илеостомы, с формированием Т-образного анастомоза Bishop-Коор с отводящей илеостомой, аппендэктомии от 19.01.22г. Состояние после релапаротомии, резекции отводящей энтеростомы от 10.03.22г. Полиорганная недостаточность. ДВС - синдром. Нарушение толерантности к углеводам. Остеопения недоношенных. Закрытые патологические переломы средней трети локтевых костей, со смещением по ширине, перелом проксимальной части левой бедренной кости в стадии консолидации. Ретинопатия недоношенных, регресс задней агрессивной формы, индуцированный транспуиллярной лазерной коагуляцией сетчатки обоих глаз от 28.12.21г. Энтерит, ассоциированный *St.aureus*. Неонатальный холестаза. Трахеобронхит, ассоциированный *St. aureus*, *St.epidermidis*. Трахеобронхит, ассоциированный *Enterobacter cloacae*, рецидивирующее течение. Пахово-мошоночная грыжа слева.

В ОРИТН областного перинатального центра (ОПЦ) ребенку проведено лечение: респираторная поддержка, энтеральное питание сцеженным грудным молоком и смесью, оперативное вмешательство, иммобилизация верхних конечностей и левого бедра гипсовыми лонгетами. Пациент получил следующие курсы антимикробной терапии: 1. Ампициллин, нетилмицин; 2. Меронем, ванкомицин; 3. Тазоцин, амикацин, линезолид; 4. Гентамицин, цефазолин; 5. Ванкомицин, тазоцин, меронем; 6. Цефепим, метронидазол. 7. Проведена антимикотическая терапия: дифлюкан, микафунгин.

Необходимо обратить внимание, что бактериальная и инвазивная грибковая инфекция у пациента не сопровождалась лейкоцитозом, ростом концентрации С-реактивного белка (СРБ) и прокальцитонинового теста (ПКТ), бактериемией, а проявлялась прогрессированием дыхательной недостаточности и церебральной дисфункции. В тоже время колонизация различных сред (ликвор по результатам полимеразной цепной реакции (ПЦР) и

бактериологического посева), перитонеальная жидкость, моча, мокрота, отделяемое стомы несколькими возбудителями, не всегда позволяет однозначно дифференцировать является ли данная колонизация бессимптомной или же причиной ухудшения состояния ребенка.

На 164 сутки жизни ребенок был переведен в ОРИТН учреждения здравоохранения II уровня.

При поступлении в ОРИТН II уровня в возрасте 5 месяцев 13 дней состояние ребенка расценено как тяжелое за счёт тяжёлой БЛД с выраженной дыхательной недостаточностью, церебральной недостаточностью, почечной, сердечно-сосудистой недостаточностью, судорожного синдрома, остеопороза, осложненного переломами, на ИВЛ (40%), на осмотр реагировал эпизодами десатурации до 85%.

При обследовании: в общем анализе мочи признаки острого почечного повреждения темно-желтый цвет, мутная, уробилиноген, белок, билирубин, эритроциты, лейкоциты. В биохимическом анализе крови увеличение концентрации щелочной фосфатазы (ЩФ) 1260 Е/л, аспартатаминотрансферазы (АСТ) 248 Е/л, аланинаминотрансферазы (АЛТ) 104 Е/л. Нейросонография: дилатация боковых желудочков, субэпидемальная киста слева. Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости: признаки холестаза и острого повреждения почек. Рентгенография органов грудной клетки: признаки тяжелой БЛД и выраженного остеопороза костей. УЗИ сердца: функционирование открытого овального окна.

Получал лечение: ИВЛ под контролем сатурации, урсофальк 30 мг\кг\сут на ночь, с аквадетрим 4000 МЕ x 1 р\сут, элькар 5 капель x 2 р\сут, энтеральное питание: смесь Nestogen 80 мл каждые 3 часа через орогастральный зонд.

На третьи сутки после перевода состояние ребенка ухудшилось за счет сердечно-легочной недостаточности, несмотря на инотропную поддержку и проведение сердечно-легочной реанимации в течение 30 мин зарегистрирован летальный исход.

**Заключение.** Таким образом, необходимо отметить наличие выраженного полиморфизма клинических симптомов сепсиса, особенно у ребенка с множественной патологией, ассоциированной с ЭНМТ, именно когорты 500-750 грамм., и обусловленные этим сложности диагностики и терапии. Несмотря, на своевременно проведенные диагностические и лечебные мероприятия, а также колоссальные ресурсы, затраченные на выхаживание пациента в учреждении III уровня оказания специализированной медицинской помощи, тяжелая сочетанная патология у ребенка привела к развитию полиорганной недостаточности и летальному исходу.

## **КЛИНИЧЕСКИЕ «МАСКИ» ГЕТЕРОТОПИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: РЕЗУЛЬТАТЫ МЕТА-АНАЛИЗА И ОПИСАНИЕ СОБСТВЕННОГО КЛИНИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ**

*Ребриенко М.В.*

*Научные руководители: д.м.н., доц. Янкина Г.Н.<sup>1</sup>, к.м.н. Лошкова Е.В.<sup>1,2</sup>, к.м.н. Рафикова Ю.С.<sup>1</sup>, д.м.н., проф. Желев В.А.<sup>1</sup>, к.м.н. А.Л. Солнышко<sup>1,2</sup>*

*1. Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

*2. Детская больница №1, Томск, Россия*

**Введение.** Гетеротопическая поджелудочная железа (ГПЖ) представляет собой aberrantную анатомическую мальформацию, которая чаще всего возникает в верхних отделах желудочно-кишечного тракта. В то время как большинство гетеротопических поражений поджелудочной железы протекают бессимптомно, тем не менее, многие из них проявляются тяжёлыми клиническими симптомами, требующими хирургического или эндоскопического вмешательства. Описание клинических проявлений и симптомов ГПЖ ограничено из-за отсутствия исследований большого объёма в литературе. Мета-аналитические исследования, посвящённые, этому заболеванию, могут привести к более точной и быстрой верификации и лечению данного порока развития. В данной работе представлено описание

собственного клинического наблюдения ГПЖ, сопровождавшегося трудностями диагностики и терапии и проведенного мета-анализа случаев ГПЖ с 1946 по 2022 гг.

**Клинический случай.** Под наблюдением находился пациент (мальчик) в возрасте 14 лет. Основное заболевание, с которым ребенок наблюдался была язва двенадцатиперстной кишки (ДПК) хроническая без кровотечений или прободения (K26.7).

Из анамнеза заболевания известно, что впервые симптомы верхней диспепсии (выраженная изжога) и абдоминальная боль начали беспокоить ребенка в возрасте 7 лет, тогда же при проведении ЭГДС выявлен поверхностный гастрит, эрозивный бульбит, дуоденит, тест на *Helicobacter pylori* был положительным, назначена терапия с положительным эффектом. Однако эффект от лечения был нестойким и симптомы диспепсии возвращались вновь.

В связи с непрерывно рецидивирующим течением заболевания, с целью исключения осложненного течения ЯБ вновь выполнена ЭГДС: Заключение: Дистальный эзофагит, недостаточность кардии, признаки грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД), поверхностный гастрит, эрозии нижней трети тела желудка, выводной проток aberrантной поджелудочной железы. Гастроптоз. Незначительная рубцовая деформация ЛДПК, дуоденит.

По результатам проведенного гистологического исследования описана морфологическая картина, которая в большей степени соответствует кальцинозу слизистой оболочки желудка. При проведении эндосонографии желудка выявлены эхо-эндоскопические признаки aberrантной поджелудочной железы в антральном отделе желудка.

По причине отсутствия эффекта от терапии пациент консультирован д-ром мед наук, профессором, врачом – гастроэнтерологом Янкиной Г.Н. При осмотре мальчик предъявлял жалобы на жжение в области желудка, основная жалоба, с которой он обращался и ранее к врачам-гастроэнтерологам. Назначаемое лечение приводило к улучшению, но после отмены лечения примерно через 1 месяц симптомы возникали вновь и снижали качество жизни ребенка. На основании анамнеза, осмотра, данных лабораторных и инструментальных методов обследования, исключена гипергастринемия, отсутствует инфицирование *Helicobacter pylori* (антиген *Helicobacter pylori* в кале – отрицательный результат) высказано предположение о том, что рецидивирование эрозивно-язвенного процесса в желудке обусловлено наличием выводного протока aberrантной поджелудочной железы. Назначено лечение - щадящая диета, рабепразол 20 мг 1 раз в день – 4 недели, затем 10 мг – 4 недели, тримебутин по 100 мг – 3 раза в день до еды – 4 недели, комбинированный антацидный препарат (натрия альгинат, натрия гидрокарбонат, кальция карбонат) в форме суспензии 3 раза в день и 4 прием на ночь, курс -10 дней, панкреатин 10 000 по 1 капсуле – 3 раза в день – 14 дней месяца и таких 2 курса.

Учитывая наличие умеренной непрямой гипербилирубинемии было проведено молекулярно-генетическое исследование и подтвержден синдром Жильбера.

В процессе наблюдения пациент проконсультирован в федеральном центре, показано дальнейшее консервативное лечение и наблюдение.

В приведенном случае клиническая картина ГПЖ имитировала клинику кислотозависимых заболеваний (гастрит, дуоденит, язвенная болезнь), что диктует необходимость расширения дифференциально-диагностического поиска.

Для анализа полиморфизма клинической симптоматики ГПЖ и определения частоты встречаемости основных клинических проявлений был проведен мета-анализ, включивший 1850 пациентов, среди которых у 1050 (56,8%) были обнаружены симптомы ГПЖ. Пациенты, включенные в период с 1946 по 1999 составили 45% (1 период), с 2000 по 2022 - 61,8% (2 период). Проанализирована частота встречаемости патологических симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Показано, что абдоминальная боль является наиболее частым патологическим симптомом со стороны ЖКТ и зарегистрирована среди 36,3% общей когорты, в 25,5 % случаев в первом периоде и 40,9% во втором периоде.

Диспепсия у пациентов общей когорты регистрировалась в 25,4 % случаев, 27,5% случаев в первом и 24,5% случаев во втором периоде. Тошнота зарегистрирована у пациентов общей когорты в 9,6%, в 2,3% первом и 12,7% во втором периоде. Гетеротопический панкреатит являлся причиной клинических проявлений у 12% пациентов общей когорты, в 3,1% в первом периоде и 15,8% случаев во втором периоде. Желудочно-кишечное кровотечение встречается с частотой 3,4% среди пациентов общей когорты, в 6,5% в первом периоде и 2 % случаев во втором периоде. Обструкция выходного отверстия желудка и кишечная непроходимость реализовалась среди 1,8% пациентов общей когорты и с одинаковой частотой в 1,8% случаев в первом и во втором периодах. Наиболее распространенным местом поражения, возникающим в желудке, является дистальная часть отдел антрального отдела, на долю которого приходится 85-96% случаев обструктивных осложнений.

В ходе мета-анализа были проанализированы подходы к лечению ГПЖ, чаще всего радикальное лечение осуществлялось путем эндоскопического подслизистого иссечения (19,7%), панкреатодуоденэктомии (21%) и различных вариантов резекции желудка, преобладали по частоте частичная резекция желудка (27%) и дистальная резекция желудка (10,5%).

**Заключение.** В приведенном клиническом случае имело место симптомное течение ГПЖ, основным проявлением которого явилась рефрактерная к терапии диспепсия, а морфологическим субстратом – язвенный процесс на слизистой ДПК, имитировавший кислотозависимое заболевание, локализация ГПЖ была типичной. В тоже время абдоминальный болевой синдром был у пациента на втором плане.

По результатам проведенного мета-анализа было показано, что симптомные формы ГПЖ доминируют на сегодняшний день, абдоминальная боль имеет место у трети пациентов общей когорты, причем ее встречаемость практически в 2 раза увеличилась во втором периоде, диспепсия наблюдается у четверти пациентов, тошнота стала регистрироваться в 6 раз чаще, панкреатит в 5 раз чаще, кровотечение и обструкция выходного отдела желудка по-прежнему являются редкими проявлениями ГПЖ. При анализе методов радикального лечения ГПЖ показано, что у каждого пятого пациента использовалось эндоскопическое подслизистое иссечение (19,7%).

В приведенном клиническом наблюдении присутствовали объективные трудности диагностики, на первый план выходили симптомы диспепсии, а не абдоминальная боль, выбрана консервативная медикаментозная терапия контроля за симптомами ГПЖ.

## **КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ТИРОЗИНЕМИИ 1А ТИПА С МНОЖЕСТВЕННЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ У РЕБЕНКА 7 МЕСЯЦЕВ**

*Серегина В. А., Уколова С. К., Арапова В. В., Мосесова Е. А., Пиминова А. В.*

*Научный руководитель: к.м.н., доц. Ларина Л. Е.*

*Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия*

**Введение.** Наследственная тирозинемия 1а типа (НТ1) или гепаторенальная тирозинемия – это редкая аутосомно-рецессивная аминокислотопатия, проявляющаяся дефицитом ферментов фумарилацетоацетазы и фумарилацетоацетат гидролазы (ФАГ). Недостаточная активность ФАГ влечет за собой накопление токсичных метаболитов, таких как сукцинилациетон (СА), которые приводят к печеночной, почечной и неврологической дисфункции. Диагноз устанавливается выявлением высокого уровня СА в моче и плазме крови, повышением содержания ароматических аминокислот, альфа-фетопротейна (АФП) и генетическим тестированием.

Частота встречаемости НТ1 оценивается как 1 случай на 100-120 тыс. новорожденных. Частота встречаемости и тяжесть течения заболевания не зависит от половых призна-



ков, однако возраст на момент выявления первых симптомов коррелирует с тяжестью гепаторенальной тирозинемии: плохой прогноз и течение заболевания связаны с более ранним проявлением симптомов.

**Клинический случай.** Пациентка А., 7 месяцев, 24.12.22 экстренно поступила в Морозовскую детскую городскую клиническую больницу (МДГКБ) с диагнозами: нарушение обмена тирозина и цирроз печени. При поступлении, со слов мамы, жалобы на увеличение живота, беспокойство, слабость, бледность кожных покровов, фебрильную температуру.

Анамнез жизни. Ребенок от 3-й беременности, 3 родов (1-я беременность – срочные роды, ребенок умер в возрасте 4-х месяцев с симптомами цирроза печени, посмертным диагнозом установлена тирозинемия 1а типа, 2-я беременность – самопроизвольный аборт на 15 неделе гестации). 3-я беременность протекала физиологически, роды на 38-й неделе, масса тела при рождении – 3500 грамм.

Из анамнеза заболевания известно: до двух месяцев жизни – грудное вскармливание, после ребенок стал отказываться от еды, отмечалось снижение массы тела. При обращении к гастроэнтерологу назначена симптоматическая терапия: подбор адаптивной смеси, Креон 10000, витамин С. Через 2 недели появилось вздутие живота. Жалобы на увеличение и уплотнение живота сохранялись, обратились повторно к гастроэнтерологу в декабре 2022 года. По результатам исследований у ребенка отмечаются анемия средней степени и эхографические признаки гепатомегалии, очаговых изменений печени, асцита. Ребенок госпитализирован в МДГКБ в педиатрическое отделение сочетанной патологии.

Состояние при поступлении тяжелое за счет печеночной недостаточности, тяжелой коагулопатии, тромбоцитопении, анемического синдрома, тубулопатии, асцита. При осмотре кожные покровы бледные, со стороны сердечно-сосудистой системы отмечались тахикардия, систолические сердечные шумы в I и V точках, живот увеличен и напряжен за счет гепатоспленомегалии, асцита.

По клиническому анализу крови от 24.12.2022: умеренная тромбоцитопения (количество тромбоцитов  $74 \cdot 10^9/\text{л}$ ), анемия средней степени (гемоглобин общий  $85,0 \text{ г/л}$ , количество эритроцитов  $2,90 \cdot 10^{12}/\text{л}$ ).

Биохимический анализ крови от 24.12.2022: увеличение АЧТВ (83,8 сек), протромбинового времени (76,5 сек), МНО (6,37), увеличение печеночных трансаминаз (АЛТ 36,10 ЕД/л, АСТ 102,70 ЕД/л), увеличение липазы (139,0 ЕД/л), а также щелочной фосфатазы (1079,00 ЕД/л), гипербилирубинемия, АФП повышен до 96 тыс МЕ/мл. В связи с развитием коагулопатии показано проведение гемотрансфузионной терапии, инфузия концентрата протромбинового комплекса.

УЗИ органов брюшной полости и почек от 24.12.22: УЗ-признаки гепатоспленомегалии, диффузно-очаговых изменений печени по типу цирроза, перипортального фиброза, сокращенный желчный пузырь с диффузным изменением стенок и отеком парапузырной клетчатки, увеличение линейных размеров поджелудочной железы с диффузным изменением паренхимы, значительное скопления свободной жидкости в брюшной полости. Эхопризнаки увеличения линейных размеров почек с диффузными изменениями их паренхимы, пиелозктазии слева, наличие взвеси в просвете лоханок с двух сторон.

С 24.12.22 переведена на низкобелковое питание из расчета  $1,32 \text{ г/кг}$  натурального белка за счет молочной смеси Нистожен ( $100 \text{ мл} \times 7 \text{ раз}$  в день). С целью возмещения дефицита оснований с 24.12.22 принимает перорально натрия гидрокарбонат  $5 \text{ мл} \times 4 \text{ раза}$  в сутки.

29.12.22 по результату анализа мочи выявлено повышение сукцинилацетона. Таким образом, по совокупности биохимических и клинических данных подтвержден диагноз – тирозинемия 1а типа. Оценка по шкале Чайльд-Пью – 1 баллов (класс С).

03.01.23 проводилась заместительная терапия (инфузия криопреципитата), по контрольным анализам на 08.01.23 показатели свертываемости стабильны.

09.01.23 переведена в отделение наследственных нарушений обмена веществ, где проводилась инфузионная терапия раствором декстрозы в связи с эпизодами гипогликемии, а также симптоматическая терапия.

По результату ФЭГДС от 10.01.23 – варикозного расширения вен пищевода не выявлено. АФП в динамике увеличивается.

16.01.23 по результатам молекулярно-генетического исследования выявлена мутация (с.1025 C>T (p.R342L)) в гене фермента фумарилацетогидролазы. Назначен прием нитизинона в дозировке 2 мг/кг, как патогенетическая терапия. По контрольной tandemной масс-спектрометрии через сутки уровень сукцинилацетона в пределах нормы.

23.01.23 проведена телемедицинская консультация с НМИЦ трансплантологии и искусственных органов им. В.И. Шумакова: показания к трансплантации печени в плановом порядке. Было рекомендовано дообследование потенциальных родственных доноров. Оценка PELD (Pediatric End-Stage Liver Disease): 36,8 балла (выживание в списке ожидания в течение 1 года: 66,1%; 1-летняя выживаемость после трансплантации: 84,6%).

В динамике на фоне проводимой терапии: коагулопатия с компенсацией, отечного синдрома нет, сохраняется стойкая нормогликемия. Ребенок выписан домой в стабильном состоянии.

**Заключение.** Тирозинемия 1а типа – это расстройство аминокислотного обмена, которое приводит к острой печеночной недостаточности с риском развития печеночного цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы, синдрому Фанкони, а также периферической невропатии. Таким образом, дифференциальный диагноз необходимо проводить не только между патологиями, приводящими к острому поражению печени: болезнь Вольмана, митохондриальные гепатопатии, болезнь Гоше, тирозинемии, но и между патологиями, приводящими к острому поражению почек: синдром Лоу, цистиноз и другие.

При естественном течении и отсутствии терапии у детей повышается риск летального исхода в первый год жизни. При лечении нитизиноном в сочетании с низкобелковой диетой прогноз у таких пациентов значительно улучшается.

## **КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДЕТСКОГО МУЛЬТИСИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СИНДРОМА, АССОЦИИРОВАННОГО С COVID-19 У РЕБЁНКА ТРЁХ ЛЕТ**

*Худякова А.А.*

*Научный руководитель: к.м.н. Ермолаева Ю.А.*

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

**Введение.** Детский мультисистемный воспалительный синдром (ДМВС), ассоциированный с Covid-19 – редкое острое жизнеугрожающее иммунопатологическое отсроченное осложнение, развивающееся через 1-6 недель после перенесенной новой коронавирусной инфекции Covid-19 и характеризующееся лихорадкой, артериальной гипотензией/шоком, системным васкулитом сосудов мелкого и среднего калибра, мультиорганным воспалением, поражающим кожу, слизистые оболочки, сердце, желудочно-кишечный тракт, нервную систему, легкие, почки. Впервые был описан в апреле-мае 2020 года, когда в разных странах появились сообщения о случаях Кавасаки-подобного синдрома с последующим развитием полиорганной недостаточности и шока у детей, перенесших Covid-19. На сегодняшний день в мире описаны свыше 600 случаев ДМВС.

**Клинический случай.** Мальчик Р., 3 года, заболел 09.07.2022 года (1-й день болезни). На 5-й день болезни был госпитализирован в ОГАУЗ «Детская больница №1» с жалобами на повышение температуры тела до 39-40°C, недомогание, осиплый голос, слабость, сыпь. Со слов мамы, Covid-19 болел 3 раза (последний раз 5 месяцев назад). Состояние средней степени тяжести за счет интоксикационного и катарального синдромов. Кожные покровы бледно-розового цвета, горячие, пятнистая сыпь на ладонях. Носовое дыхание затруднено из-за отека слизистой оболочки. При осмотре зева: гиперемия дужек, задней

стенки глотки, миндалин, в лакунах белый налет. При аускультации легких дыхание жесткое, хрипов и одышки нет. Со стороны других органов патологии не выявлено.

На момент госпитализации у пациента отмечались воспалительные изменения в общем анализе крови (ОАК) лейкоцитоз  $12,82 \cdot 10^9/\text{л}$ , повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) до 58 мм/ч, в результате чего назначен внутривенно Цефтриаксон 1000 мг 1 раз в сутки, инфузионная терапия. На 7-й день болезни выявлено резкое увеличение серомукоидов 3,21 Ед, повышение печеночных ферментов (аспартатаминотрансферазы (АСТ) до 53,5 Ед/л), в общем анализе мочи протеинурия 0,95 г/л, на ультразвуковом исследовании органов брюшной полости (УЗИ ОБП) умеренная гепатомегалия. На 8-й день болезни отрицательная динамика в виде нейтрофильного лейкоцитоза  $16,18 \cdot 10^9/\text{л}$ , повышение СОЭ до 62 мм/ч, назначен дополнительно Азитромицин 140 мг 1 раз в сутки. На 10-й день болезни продолжает отмечаться отрицательная динамика в виде нейтрофильного лейкоцитоза  $24,54 \cdot 10^9/\text{л}$ , повышения СОЭ до 60 мм/ч и положительная динамика в виде снижения протеинурии до 0,58 г/л. На рентгенографии органов грудной клетки (ОГК) признаки левосторонней верхнедолевой S4 очаговой пневмонии и левостороннего гидроторакса, в результате чего был отменен Цефтриаксон и назначен Амикацин внутривенно 104 мг 2 раза в день. Был выставлен диагноз: Микст-инфекция: Лакунарная двусторонняя ангина средней степени тяжести. Левосторонняя сегментарная пневмония средней степени тяжести.

На фоне данной терапии на 12-й день болезни в гемограмме выраженные воспалительные изменения (нейтрофильный лейкоцитоз  $36,10 \cdot 10^9/\text{л}$ , СОЭ до 52 мм/ч), повышение печеночных ферментов (АСТ 60,2 Ед/л, аланинаминотрансферазы (АЛТ) 73,8 Ед/л), на рентгенографии ОГК изменения в виде гидроторакса. В результате было принято сменить Азитромицин на Меропенем 280 мг каждые 8 часов внутривенно. На следующий день продолжает отмечаться гиперлейкоцитоз  $52,45 \cdot 10^9/\text{л}$ , выраженный нейтрофилез 84%, СОЭ до 40 мм/ч, токсическая зернистость нейтрофилов, нарастает цитолиз, гипопроteinемия, повышение лактатдегидрогеназы в 3 раза (997 ЕД/л), увеличение D-димера до 3368 нг/мл и ферритина до 6168 мкг/л, что свидетельствует о воспалительном процессе. На УЗИ ОБП гепатоспленомегалия. Дополнительно назначен Ванкомицин 140 мг каждые 8 часов внутривенно.

На 14-й день болезни впервые отмечается положительная динамика в ОАК в виде снижения лейкоцитоза до  $32,28 \cdot 10^9/\text{л}$ , СОЭ до 34 мм/ч, тромбоцитоз  $468,1 \cdot 10^9/\text{л}$ . Антитела к Covid-19: IgG 539,8 ВАУ/мл, что свидетельствует о перенесенной ранее новой коронавирусной инфекции. На 16-й день болезни положительная динамика на рентгенографии ОГК, снижение лейкоцитоза в 2 раза ( $16,68 \cdot 10^9/\text{л}$ ).

На 18-й день болезни в динамике снова прирост лейкоцитов  $23,8 \cdot 10^9/\text{л}$ , СОЭ до 27 мм/ч. У ребенка в области голени появилась сыпь по типу небольших экхимозов: 1 элемент до 3 мм справа, слева 2 элемента 3-4 мм в диаметре, без зуда, не выбухает над поверхностью кожи. На следующий день наблюдается положительная динамика в биохимическом анализе крови в виде повышения белка до 69,6 г/л, снижения уровня С-реактивного белка (СРБ) 38,8 г/л, снижения печеночных ферментов (АСТ до 49,5 Ед/л, АЛТ до 52,9 Ед/л), со стороны коагулограммы, почечные показатели в пределах нормальных значений. Этиологически выявлен парагрипп 1 типа. Пациенту увеличили дозу Меропенема до 560 мг каждые 8 часов, назначен Урсофальк 140 мг. На 20-й день болезни выставлен диагноз: Мультисистемный воспалительный синдром после перенесенной новой коронавирусной инфекции Covid-19. На фоне данной терапии на 21-й день болезни в ОАК лейкоцитоз снизился до  $8,63 \cdot 10^9/\text{л}$ , выявлена анемия лёгкой степени тяжести (гемоглобин (Hb) 99 г/л). На следующий день в контрольном ОАК нормальное общее количество лейкоцитов, на рентгенографии ОГК без патологических изменений. В анализе крови на стерильность выявлен *Staphylococcus epidermidis*, дополнительно назначен Линезолид 140 мг внутривенно 3 раза в сутки.

У ребенка на 23-й день болезни состояние тяжелой степени тяжести за счет признаков дыхательной недостаточности. Отмечается мраморный оттенок кожи, холодные конечности, сатурация 88%, проведена оксигенотерапия с положительной динамикой до 98%,

назначен Преднизолон 30 мг в сутки. В иммунном статусе снижение гуморального звена (CD3, CD8, CD19, CD56), признаки вторичного иммунодефицита. На 24-й день болезни отрицательная динамика в виде повышения печеночных ферментов (АСТ 310,4 Ед/л, АЛТ 336,4 Ед/л), в ОАК лейкопения  $2,36 \cdot 10^9/\text{л}$ , прокальцитонин  $>2$  нг/мл. На следующий день назначен IgG человеческий 14 г №3. Через 3 дня положительная динамика печеночных ферментов (АСТ 167,2 Ед/л, АЛТ 298,5 Ед/л). В ОАК лейкопения  $2,56 \cdot 10^9/\text{л}$ , анемия легкой степени тяжести (Hb 92 г/л), тромбоцитопения  $26 \cdot 10^9/\text{л}$ , положительная проба Кумбса, D-димер снижен до 824 нг/мл.

На 31-й день болезни лейкопения  $0,85 \cdot 10^9/\text{л}$ , анемия средней степени тяжести (Hb 86 г/л), анизоцитоз, запуск синдрома активации макрофагов. Сатурация 92%, назначена оксигенотерапия. На 31-й день болезни в контрольном ОАК лейкопения  $2,41 \cdot 10^9/\text{л}$ , анемия средней степени тяжести (Hb 80 г/л). Через 2 дня назначен Ацикловир 160 мг 3 раза в день, Циклоспорин А 70 мг. На 37-й день болезни анемия средней степени тяжести (Hb 88 г/л). На 40-й день болезни положительная динамика в виде снижения ферритина до 600 мкг/л. В дальнейшем снижение дозы Циклоспорина А и Преднизолона.

Ребенок выписан на 53-й день болезни, 49-й день госпитализации с диагнозом: Мультисистемный воспалительный синдром тяжелой степени тяжести. Данный ребенок угрожаем по развитию аутоиммунных заболеваний и требует дальнейшего диспансерного наблюдения.

**Заключение.** Таким образом, детский мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с Covid-19 следует рассматривать, как тяжелое проявление или осложнение Covid-19. Основываясь на диагностических критериях заболевания, очень важна его своевременная диагностика. Он может сопровождаться тяжелыми и смертельно опасными последствиями, поэтому пациенты с ДМВС нуждаются в многопрофильной медицинской помощи, интенсивной терапии, командном мультидисциплинарном подходе, углубленном лабораторно-инструментальном обследовании и мониторинге. Прогноз остается неопределенным, учитывая новизну данной нозологической единицы. Требуется накопление и обобщение опыта ведения таких пациентов, совершенствование терапевтических подходов, вследствие чего заболевание будет диагностироваться вовремя, а своевременная и грамотная терапия гарантировать благоприятный прогноз у пациентов.

Научное издание

**82-я Всероссийская студенческая научная  
конференция им. Н.И. Пирогова  
с международным участием**

Томск, 24-26 апреля 2023 г.

**СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ**

Электронное издание

Авт.л. 41,43

Утверждено к публикации 31.05.2023

Издательство СибГМУ  
634050, г. Томск, пр. Ленина, 107  
тел. 8(382-2) 51-41-53  
факс. 8(382-2) 51-53-15  
E-mail: [otd.redaktor@ssmu.ru](mailto:otd.redaktor@ssmu.ru)



## Группы VK



**СибГМУ**



**Конференция**



**СНО**

