

МОЛОДЫЕ УЧЕНЫЕ
2026

Российская Академия Наук

II Всероссийский Форум молодых учёных
**«МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА:
ВЧЕРА, СЕГОДНЯ, ЗАВТРА»**



ТЕЗИСЫ



Российская Академия Наук

ISBN 978-5-6055138-5-8



9 785605 513858 >

СОДЕРЖАНИЕ

Акушерство, гинекология и репродуктивные технологии	4
Биоорганическая, бионеорганическая и медицинская химия	12
История медицины. Врачи мира за предотвращение ядерной войны (IPPNW). Научно-гуманитарный диалог во имя будущего	23
Генетические технологии в здравоохранении	29
Гигиена и профилактическая медицина	44
Инновационные методы и технологии в медицине	60
Инфекционные болезни	74
Клиническая неврология, фундаментальные нейронауки, нейрорадиология и психиатрия	87
Колопроктология, гастроэнтерология, урология	90
Нейрохирургия	109
Онкология и гематология	113
Организация и цифровизация здравоохранения	128
Офтальмология	141
Педиатрия и неонатология	147
Разработка диагностических систем, терапевтических технологий и лекарственных средств	161
Терапевтические науки	175
Травматология и ортопедия	192
Фундаментальные исследования в медицине	198
Функциональные материалы для медицины	213
Эндоваскулярная, сердечно-сосудистая, торакальная хирургия	218
Неотложная и абдоминальная хирургия. Челюстно-лицевая хирургия, стоматология	227
Эпидемиология	240

СЕКЦИЯ «АКУШЕРСТВО, ГИНЕКОЛОГИЯ И РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ»

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОК РСО-АЛАНИЯ

Бароева М.Д.^{1*}, Попова Л.С.¹, Датиева Ф.С.¹, Цаллагова Л.В.¹

¹ Институт биомедицинских исследований - филиал ФГБУН ФНЦ «Владикавказский научный центр РАН», г. Владикавказ, Россия

***Адрес для корреспонденции:** vip.baroeva@mail.ru

Ключевые слова: невынашивание беременности, генетический полиморфизм циркадных и метаболических генов, циркадные ритмы

Актуальность

Актуальной проблемой современного акушерства является невынашивание беременности, частота которого в РФ составляет 20-25% и не имеет тенденции к снижению. Невынашивание беременности - полиэтиологическое осложнение гестации, отрицательно влияющее на демографические показатели.

Практически, неизученной причиной данной патологии является генетический полиморфизм матери.

Цель

Целью исследования было определение генетических предикторов невынашивания беременности для выделения групп высокого риска.

Материалы и методы.

Все обследуемые были разделены на 2 группы: основная - беременные с невынашиванием в анамнезе и группа сравнения - здоровые беременные без отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза.

Проведено молекулярно-генетическое тестирование полиморфизма генов, отвечающих за метаболические процессы и циркадные ритмы методом ПЦР в режиме реального времени: TCF7L2-2(rs12255372), TCF7L2-1(rs7903146), C825T GNB3(rs5443), Trp64Arg ADRB3 (rs4994), CLOCK (rs1801260), PER2 (rs934945).

Статистическая обработка осуществлялась с помощью электронных таблиц Excel 2010 с настройкой AtteStat; программы Statistica 10.0 и метода MDR.

Результаты

В результате исследования были выделены предикторы по исследуемым генам, которые статистически с высокой степенью достоверности, имеют риск развития невынашивания беременности.

Выводы

Для идентифицирования групп высокого риска по развитию невынашивания беременности определение генетического полиморфизма является надежным прогностическим маркером.

Молекулярно-генетическое тестирование имеет огромное значение для ранней доклинической диагностики патологии беременности и оказания своевременного лечебно-профилактического комплекса с целью снижения перинатальных осложнений и потерь.

ЭНДОКРИНОПАТИИ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Батрак Н.В.

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

Адрес для корреспонденции: batrakn@inbox.ru

Ключевые слова: эндокринопатии, беременность

Беременность и роды у женщин с экстрагенитальными заболеваниями – один из наиболее сложных разделов родовспоможения. Особое место среди соматической патологии занимают эндокринные заболевания: сахарный диабет, заболевания щитовидной железы, надпочечников, ожирение, метаболический синдром. Эндокринные заболевания могут неблагоприятно отразиться как на состоянии матери, так и на развитии плода, повышают риск осложнений беременности: увеличивается частота самопроизвольного выкидыша, гестационной артериальной гипертензии, преэклампсии и эклампсии, преждевременных родов. Со стороны плода повышается риск формирования задержки роста плода, гипоксии, диабетической фетопатии, врожденных пороков развития.

Высокая распространенность эндокринных заболеваний среди беременных ставит перед акушером-гинекологом новую задачу - оптимизация перинатального ведения пациенток с заболеваниями эндокринных органов. Приоритетом должно стать комплексное обследование для выявления факторов риска и компенсации эндокринных нарушений, что позволит не только улучшить шансы на успешное зачатие, но и обеспечит здоровое течение беременности, снижая риск осложнений.

С целью рационального ведения женщин с эндокринопатиями, начиная с прегравидарной подготовки до послеродового периода, необходима организация медицинской помощи для беременных женщин.

Планирование и ведение беременности при наличии эндокринной патологии имеет свои особенности и требует пристального внимания, в первую очередь со стороны эндокринолога и акушера-гинеколога.

Учитывая высокую распространенность эндокринных нарушений во время беременности, выявление женщин с высоким риском развития эндокринных патологий, равно как и их выявление, ранняя диагностика и лечение имеют решающее значение для поддержания здоровой беременности.

Ведение женщин с эндокринной патологией на всех этапах — от планирования и зачатия до родов и послеродового периода является первостепенной задачей целью которой является обеспечение здоровья женщины и ее будущего ребенка.

Поскольку беременность на фоне эндокринопатии является междисциплинарной проблемой, то необходимо привлечение к работе врачей акушеров-гинекологов, эндокринологов, диетологов, клинических психологов, врачей лечебной физкультуры.

ВЫЯВЛЕНИЕ ИНФЕКЦИЙ, ВЛИЯЮЩИХ НА РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ, У ЖЕНЩИН В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ) В 2024-2025 ГГ.

Горшкова Т.Г.^{1*}, Махова Т.И.¹, Киприянова С.Е.², Лешкина Г.В.¹, Винокуров М.А.¹, Татарина О.В.², Скачкова Т.С.¹

¹ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

²Государственное автономное учреждение Республики Саха (Якутия) «РКБ №3», Якутск, Россия

*Адрес для корреспонденции: gorshkova@cmd.su

Ключевые слова: инфекции органов репродукции, ИППП, ПЦР.

Актуальность. Инфекции, влияющие на репродуктивное здоровье, остаются глобальной социальной проблемой, оказывающей негативное воздействие на женское здоровье, особенно при отсутствии лечения.

Цель. Оценить частоту выявления ДНК возбудителей инфекций, передающихся половым путем, (ИППП) и условно-патогенных микроорганизмов, ассоциированных с урогенитальными инфекциями у женщин, проживающих в Республике Саха (Якутия).

Материалы и методы. В исследовании проведен анализ образцов отделяемого слизистой оболочки влагалища от 340 женщин в возрасте 18-65 лет, обратившихся к врачу акушеру-гинекологу в «РКБ №3» г. Якутска в 2024-2025 гг. Для экстракции и амплификации ДНК были использованы наборы реагентов производства ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора.

Результаты. В обследованной группе была выявлена ДНК возбудителей ИППП: *Neisseria gonorrhoeae* – в 0,3% (1/340) образцов, *Chlamydia trachomatis* – 3% (10/340), *Mycoplasma genitalium* – 4,4% (15/340), *Simplexvirus humanalpha 1* – 0,6% (2/340), *Simplexvirus humanalpha 2* – 4,4% (15/340). В 1,8% (6/340) образцов выявлены микст-инфекции. ДНК *Trichomonas vaginalis* и *Treponema pallidum* не выявлена. Среди нарушений микробиоты влагалища чаще всего выявлялись: бактериальный вагиноз у 24,4% (83/340) женщин; грибы рода *Candida* – 9,1% (31/340); бактериальный вагиноз совместно с грибами рода *Candida* – 7% (23/340). В 46,2% образцах нарушений баланса микробиоты не выявлено.

Заключение. В исследуемой группе у 10,9% (37/340) женщин была обнаружена ДНК возбудителей

ИППП. У 55,6% (189/340) женщин обнаружена ДНК возбудителей микроорганизмов, ассоциированных с нарушениями микробиоты влагалища. Своевременное выявление возбудителей инфекций органов репродукции и назначение рационального лечения необходимо для защиты репродуктивного здоровья женщин, повышения качества жизни и улучшения демографических показателей.

ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГЛУБОКОГО ЭНДОМЕТРИОЗА, ПОРАЖАЮЩЕГО ИЛЕОЦЕКАЛЬНЫЙ УГОЛ

Калинина А.А.*¹, Гончаров А.Л.^{2,3}

¹ Институт клинической медицины «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

² «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации

³ Центр хирургии эндометриоза Госпиталя Клиники Фомина «Мичуринский»

***Адрес для корреспонденции:** sasha.k.msk@gmail.com

Ключевые слова: эндометриоз кишечника, сегментарная резекция кишечника, симультанная резекция, глубокий эндометриоз, тактика лапароскопической операции, клинический пример

Глубокий эндометриоз с вовлечением кишечника остается одной из наиболее сложных проблем в гинекологической и абдоминальной хирургии. Правостороннее поражение пищеварительного тракта встречается у каждой третьей пациентки с данной патологией (Bazot M. et al., 2021), а левостороннее чаще, чем у каждой второй (Koninckx et al., 2023). Особые технические и тактические трудности возникают при мультифокальном поражении, когда эндометриоидные инфильтраты затрагивают правые (илеоцекальный угол, аппендикс, слепую кишку и часть подвздошной) и левые (ректосигмоидный отдел) отделы кишечника одновременно, что требует привлечения междисциплинарного подхода. Традиционно перед хирургом встает сложный выбор между выполнением поэтапных операций с увеличением числа госпитализаций и психологической травматизацией пациентки — и попыткой радикального лечения в рамках одного вмешательства. Последний вариант, несмотря на очевидные потенциальные преимущества, сопряжен с риском увеличения продолжительности и травматичности операции, частоты послеоперационных осложнений.

Целью нашего исследования явилась комплексная оценка возможности, безопасности и непосредственных результатов выполнения одномоментных лапароскопических резекций кишечника у пациенток с двусторонним кишечным эндометриозом.

Материалы и методы. В ходе работы был проведен ретроспективный анализ хирургических вмешательств, выполненных по поводу сочетанного поражения кишечника. Критериями оценки служили продолжительность операции, структура и частота послеоперационных осложнений (по классификации Clavien-Dindo), период восстановления перистальтики и общее число дней пребывания в стационаре.

Результаты. Полученные данные демонстрируют, что симультанные лапароскопические резекции являются технически выполнимым и клинически эффективным методом лечения. Среднее время операции 289 ± 89 минут при объеме интраоперационной кровопотери $146,5 \pm 93,8$ мл. Срок восстановления перистальтики кишечника $3,38 \pm 0,94$ суток. Частота послеоперационных осложнений (II и III степени по Clavien-Dindo) была сопоставима с таковой при одноэтапных резекциях и достигла 12,1%. В структуре осложнений зафиксированы: нагноение параумбиликальной раны (3,1%), кишечное кровотечение из анастомоза (3,1%), несостоятельность сигморектального анастомоза (3,1%) и несостоятельность швов мочеочочника (3,1%). При этом несостоятельность анастомозов на правой половине толстой кишки не наблюдалась ни в одном случае. При этом средняя продолжительность госпитализации составила $6,47 \pm 2,84$ суток, что свидетельствует об удовлетворительной переносимости комбинированного вмешательства.

Выводы. Таким образом, применение комплексного мультидисциплинарного подхода с использованием современных лапароскопических технологий позволяет выполнить радикальное симультанное хирургическое лечение распространенных форм глубокого эндометриоза кишечника. Тактика одномоментного вмешательства обеспечивает оптимальные периоперационные результаты при приемлемом уровне риска, что открывает перспективы для ее более широкого внедрения в клиническую практику.

ЖИДКОСТНАЯ БИОПСИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ МАЛЫХ НЕКОДИРУЮЩИХ РНК КАК МАЛОИНВАЗИВНЫЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ CIN I⁻ И CIN II⁺ ПРИ ВПЧ-АССОЦИИРОВАННОЙ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ

Кепша М.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** Infino-creative@mail.ru

Введение. Рак шейки матки остаётся значимой медико-социальной проблемой, несмотря на развитие программ скрининга и вакцинации. Цитологическое исследование и ВПЧ-тестирование существенно повысили выявляемость патологии; вместе с тем их диагностические возможности характеризуются вариабельностью чувствительности (22-99%) цитологического метода и выявлением транзитной ВПЧ-инфекции, что в ряде случаев затрудняет интерпретацию результатов. В этой связи возрастает интерес к малоинвазивным молекулярным маркерам, в частности циркулирующим малыми некодирующими РНК (мнРНК), отражающим биологические особенности неопластического процесса.

Цель. Разработать малоинвазивный метод дифференциальной диагностики CIN I⁻ и CIN II⁺ при ВПЧ-ассоциированной патологии шейки матки на основе количественного определения циркулирующих мнРНК в плазме периферической крови.

Материалы и методы. Проведено одноцентровое сравнительное исследование с включением 48 пациенток, распределённых на группы: NILM без ВПЧ (n=11), NILM с ВПЧ (n=8), LSIL (n=10), HSIL (n=10) и рак шейки матки (n=9). В качестве материала исследования использовали плазму периферической крови. Выделение мнРНК проводили с использованием наборов exoRNeasy Serum/Plasma Midi Kit (Qiagen) для получения везикулярной фракции и miRNeasy Serum/Plasma kit (Qiagen) для получения суммарной фракции молекул с последующим анализом методом глубокого секвенирования и биоинформатической обработки. Валидация результатов осуществлялась методом количественной ПЦР в реальном времени.

Результаты. Разработаны модели логистической регрессии, обеспечивающие дифференциацию CIN I⁻ и CIN II⁺ на основе количественной оценки везикулярных мнРНК в плазме крови в различных комбинациях: микроРНК – hsa-miR-20a-5p, hsa-miR-30d-5p, hsa-miR-99a-5p и hsa-miR-10b-5p (максимальная чувствительность – 79%, специфичность – 88%) и piwiРНК – hsa_piR_019752, hsa_piR_020381, hsa_piR_015026 (максимальная чувствительность – 89%, специфичность – 74%).

Выводы. Выявлены потенциальные маркерные везикулярные молекулы мнРНК для их использования в клинической практике в составе тест-систем на основе ПЦР в режиме реального времени в качестве малоинвазивной диагностики ВПЧ-ассоциированной патологии шейки матки. После валидации предложенных тест-систем на расширенной выборке и доказанной эффективности будет создан новый алгоритм тактики ведения пациенток, позволяющий повысить точность дифференциальной диагностики CIN I⁻ и CIN II⁺.

ПЛАЦЕНТА-НА-ЧИПЕ КАК СИСТЕМА ДЛЯ МОДЕЛИРОВАНИЯ ПАТОГЕНЕЗА ПРЕЭКЛАМПСИИ

Лазарева О.А.^{1*}, Колесов Д.В.², Вишнякова П.А.^{1,2}

¹ НИИ молекулярной и клеточной медицины, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумба, Москва, Россия

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** ol9ala.lazareva@yandex.ru

Ключевые слова: плацента-на-чипе, микрофлюидика, преэклампсия

Преэклампсия – это серьезная гестационная патология, встречающаяся в 8% случаев беременности и проявляющаяся в виде повышения артериального давления и протеинурии у матери. Несмо-

тря на долгие годы изучения, этиология преэклампсии все еще недостаточно изучена. Разработка клеточной модели, максимально отражающей особенности плаценты человека как при физиологической беременности, так и для моделирования преэклампсии, становится очевидной биомедицинской задачей. В связи с этим целью нашего исследования стала разработка плацента-на-чипе как системы для моделирования патогенеза преэклампсии. Плацента-на-чипе – уникальная 3D-система, полученная в результате сокультивации трёх клеточных линий в полимерной конструкции. Уникальность предлагаемой нами модели плаценты заключается в числе и комбинации клеточных типов, входящих в её состав. Помимо линий трофобласта и эндотелия, являющихся традиционными, наша плацента-на-чипе содержит макрофаги, потенциально играющие главную роль в развитии преэклампсии, заключенные в коллаген I типа. Дифференцировка моноцитов в макрофаги происходила в самой модели посредством 24-часового культивирования клеток в коллагеновом матриксе и была подтверждена иммуноцитохимическим анализом. Было показано, что внедренные в гель клетки сохраняли жизнеспособность в течение 48 часов, как и линии трофобласта и эндотелия, расположенные на поверхности матрикса. Было выявлено снижение жизнеспособности клеток эндотелия и трофобласта при 24-часовой инкубации их в среде с 10% плазмы крови пациенток с выявленной преэклампсией, в то время как инкубация с плазмой здоровых беременных не вызывала подобного эффекта.

Таким образом, разработанная нами плацента-на-чипе может в дальнейшем может быть использована в качестве клеточной платформы для изучения патогенеза гестационных нарушений. Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта РФФИ № 24-14-00382.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ОСТРОСФОКУСИРОВАННОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ БЛИЖНЕГО ИНФРАКРАСНОГО ДИАПАЗОНА ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ МИКРО- И НАНОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ В ООЦИТАХ И ЭМБРИОНАХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Осыченко А.А.*¹, Залесский А.Д.¹, Шахов А.М.¹, Надточенко В.А.¹

¹ Федеральным исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семенова Российской академии наук, Россия, г. Москва

***Адрес для корреспонденции:** alina.chemphys@gmail.com

Ключевые слова: фемтосекундный лазер, лазерная микрохирургия

Разработка новых подходов к персонализированной медицине в настоящее время имеет существенную актуальность. В контексте борьбы с бесплодием каждая яйцеклетка и каждый эмбрион имеют огромную ценность. Основные манипуляции с этими объектами проводят при помощи стеклянных микроинструментов. Однако новые задачи, такие как перенос веретена деления, удаление лишнего (третьего) пронуклеуса из яйцеклетки, перенос цитоплазмы для омоложения яйцеклеток, требуют развития более точных и безопасных подходов к работе с ценным биоматериалом.

Эти задачи могут быть выполнены посредством лазерного излучения. Перспективным является применение лазеров ближнего инфракрасного диапазона с фемтосекундной длительностью импульсов. Такие лазеры благодаря эффекту многофотонного поглощения действуют с высокой точностью (субмикронное разрешение) и минимальной инвазивностью – что позволяет проводить операции внутри клеток, не нарушая их жизнеспособность.

В данной работе показаны возможности применения фемтосекундного лазерного излучения для энуклеации (разрушения ДНК) ооцитов, для переноса цитоплазмы ооцитов, а также для слияния клеток различных типов. Основным объектом исследования являются ооциты и эмбрионы мыши; но отдельные методики были испытаны на биоматериале человека. Исследованы границы условий, при которых воздействие можно проводить малоинвазивно - с сохранением жизнеспособности образцов. Жизнеспособность оценивали по способности образцов к развитию *in vitro*, а также по различным параметрам (уровень АФК, наличие апоптотических клеток) методами конфокальной микроскопии. Большое внимание в работе уделяется механизмам лазерного воздействия на биоматериал, а также изучению продуктов фотоионизации.

Данное исследование расширяет границы применения фемтосекундного лазерного излучения ближнего инфракрасного диапазона и показывает новые возможности для биомедицинских задач. Работа поддерживается грантом РФФИ № 25-75-20020

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И СТРУКТУРА ПОПУЛЯЦИИ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА ОНКОГЕННЫХ ТИПОВ СРЕДИ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Прилепская Д.Р.*¹, Домонова Э.А.¹, Кулешова О.Б.¹, Попова А.А.¹, Акимкин В.Г.¹

¹ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** prilepskaya.d@cmd.su

Ключевые слова: рак шейки матки, вирус папилломы человека, распространенность, репродуктивный возраст, женщины

В Российской Федерации ежегодно регистрируется около 15 000 первичных случаев рака шейки матки (РШМ) с тенденцией к увеличению заболеваемости женщин репродуктивного возраста. Анализ региональных особенностей распространенности вируса папилломы человека (ВПЧ) онкогенных типов позволит научно-обосновать подходы для повышения результативности профилактических мероприятий, направленных на снижение заболеваемости РШМ.

Цель: оценить распространенность и структуру популяции вируса папилломы человека онкогенных типов среди женщин репродуктивного возраста в Российской Федерации.

Материалы и методы

Исследование проведено в период 2023–2024 гг. среди 322 женщин репродуктивного возраста (M=33,1±14,9) из г. Москвы, г. Санкт-Петербурга, 5 городов ХМАО-Югры. Выполнено ко-тестирование: ВПЧ-тест с определением ДНК 14-и онкогенных (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68) типов (ПЦР-РВ), цитологическое исследование (жидкостное). Статистический анализ осуществлялся с использованием SPSS Statistics.

Результаты

Распространенность ВПЧ онкогенных типов составила 21,1% (95% ДИ: 17,0–25,9%). Наиболее высокая инфицированность наблюдалась в возрастной группе до 29 лет ($p < 0,001$). По данным цитологического исследования у 11,8% (95% ДИ: 8,7–15,8%) женщин обнаружена патология цервикального эпителия (ASC-US – 34,2%, LSIL – 50%, HSIL+ – 13,2%, AGC-FN – 2,6%), из них 86,8% ВПЧ-инфицированы. В иерархической структуре ВПЧ преобладают 16 (19,1%), 33 и 51 (по 13,2% каждый), 56 и 66 (по 11,8% каждый) типы. У 39,7% женщин выявлено сочетанное инфицирование 2–5 типами одновременно.

Заключение

Распространенность ВПЧ 14 онкогенных типов среди женщин репродуктивного возраста в Российской Федерации в 2023–2024 гг. составила 21,1% с лидирующей позицией ВПЧ 16 типа. Высокий уровень распространенности ВПЧ среди женщин молодого возраста подчеркивает важность разработки и внедрения эффективных профилактических мероприятий с учетом структуры популяции вируса.

ОЦЕНКА УРОВНЯ BNP КАК ПРОГНОСТИЧЕСКОГО МАРКЕРА ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ И АДАПТАЦИИ НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ ЗРП

К.И. Сеурко^{1,2*}, Е.В. Тимохина^{1,2}, И.В. Игнатко^{1,2}, К.И. Сеурко¹

¹ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет); Москва, Россия

²ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы»; Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** kseurko@yandex.ru

Ключевые слова: беременность, мозговой натрийуретический пептид типа В, пуповинная кровь, задержка роста плода, диастолическая дисфункция.

Введение. Большинство исследований, оценивающих сердечную дисфункцию при ЗРП, основаны на эхокардиографии, но работу миокарда можно также оценить с помощью плазменных биомаркеров в пуповинной крови. Одним из таких маркеров является мозговой натрийуретический пептид (BNP), который используется в качестве количественного маркера сердечной недостаточности и

который может отражать и указывать на систолическую и/или диастолическую дисфункции левого желудочка. В связи с вышеизложенным, нами было проведено исследование, направленное на определение уровня BNP в пуповинной крови новорожденных как при своевременных, так и при преждевременных родах, при физиологически протекающей беременности, а также осложненной ЗРП с целью выявления корреляции между уровнем BNP и перинатальными исходами у новорожденных с различными росто-весовыми параметрами.

Цель. Оценка уровня натрийуретического пептида типа В в пуповинной крови плода в качестве потенциального биомаркера состояния плода при нормальной беременности и при беременности с ранними и поздними формами задержки роста плода, а также анализ перинатальных исходов у новорожденных с задержкой роста плода в сравнении с новорожденными, характеризующимися нормальными росто-весовыми показателями.

Материалы и методы. Проведено проспективное исследование 39 беременных с ранней и поздней формами задержки роста плода и 30 беременных женщин с неосложненной беременностью, сопоставимых по сроку гестации. Образцы пуповинной крови были получены при рождении новорожденного. Основную группу мы разделили на 3 подгруппы: первая подгруппа IA - 10 пациентов с задержкой роста плода в доношенном сроке гестации (37-40 недель); вторая подгруппа IB- 15 пациентов с ранней формой задержки роста плода (<32 недель гестации); третья подгруппа IC- 14 пациентов с поздней формой задержки роста плода в сроке гестации 32-37 недель.

Результаты. Средний уровень сывороточного мозгового натрийуретического пептида был значительно выше в пуповинной крови новорожденных с задержкой роста плода во всех исследуемых группах, по сравнению с контрольной группой (в IA подгруппе составил $1233,35 \pm 521,4$ против $575,81 \pm 141,1$; в IB подгруппе $13455,2 \pm 355,22$ против $2239,5 \pm 1075,98$ пг/мл, $p < 0,05$; в IC подгруппе $1932,01 \pm 639,1$ против $1456,08 \pm 529,8$, $p < 0,05$).

Выводы. Средние значения мозгового натрийуретического пептида в пуповинной крови плода повышены у новорожденных с задержкой роста плода по сравнению с беременностями с нормальным ростом плода. При этом уровни мозгового натрийуретического пептида значительно выше при ранней форме задержки роста плода, чем при поздней.

ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ГРИБОВ РОДА CANDIDA В МИКРОБИОТЕ ВЛАГАЛИЩА

Сивкова Д.С.^{1*}, Чепис М.В.¹

¹ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень, Россия

Адрес для корреспонденции: dasivkova@yandex.ru

Ключевые слова: кандидоз, *Candida spp.*, *Candida albicans*, *Candida non-albicans*

Актуальность. Микробиота влагалища — динамичная экосистема, дисбаланс которой повышает риск инфекций, прежде всего вульвовагинального кандидоза, вызываемого грибами рода *Candida*. Наибольшая часть случаев ассоциирована с *Candida albicans* (*C. albicans*). Однако, ежегодно растет и заболеваемость связанная с *Candida non-albicans* (*C.non-albicans*). Резистентность к противогрибковым препаратам осложняет выбор оптимального лечения, что актуализирует совершенствование профилактики и терапии.

Цель. Провести анализ распространённости грибов рода *Candida* во влагалище на основе данных лаборатории микробиома, РМ и КТ Тюменского ГМУ за шестилетний период.

Материалы и методы. Проанализированы базы данных лаборатории микробиома, РМ и КТ Тюменского ГМУ (2019–2024 гг.) относительно встречаемости и степени высеваемости микробиоты. Лабораторная диагностика проводилась классическим бактериологическим методом. Результаты статистически обработаны.

Результаты. В ходе анализа был выявлен рост доли *C. albicans* с 17 % в 2019 году до 30,7 % в 2024 году. Отсутствовал достоверный рост доли случаев с массивной обсеменённостью ($\geq 10^4$ КОЕ/мл) в период 2019–2023 гг. Однако в 2024 году доля массивного роста увеличилась до 18,3 %. Доля *C. non-albicans* оставалась стабильна, максимальное значение 3,9 % зафиксировано в 2020 году, с эпизодическими всплесками, вероятно на фоне пандемии COVID-19. Отмечена высокая вирулентность *Candida parapsilosis* и *Candida glabrata*, связанная с преобладанием массивного роста.

Выводы. Подтверждён рост распространённости *Candida spp.* и массивной колонизации *C. albicans*, что требует оптимизации терапии и профилактики кандидоза. Стабильность доли *C. non-albicans* подчёркивает необходимость их систематического мониторинга для прогнозирования эпидемиологической ситуации.

СЕКЦИЯ «БИООРГАНИЧЕСКАЯ, БИОНЕОРГАНИЧЕСКАЯ И МЕДИЦИНСКАЯ ХИМИЯ»

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ОТБОРА ПЕПТИДНЫХ ХЕЛАТОРОВ ИЗ КОМБИНАТОРНЫХ БИБЛИОТЕК

Анисимова П.А.¹, Ямансаров Э.Ю.*¹

¹ ФГБОУ ВО «Башкирский Государственный Медицинский Университет» МЗ РФ, Уфа, Россия

*Адрес для корреспонденции: eyuyamansarov@bashgmu.ru

Ключевые слова: пептидные хелаторы, комбинаторная библиотека, таргетная терапия, линейные пептиды, онкология.

На сегодняшний день возрастает число случаев раковых заболеваний, среди которых больше половины клинических случаев приходится на рак молочной железы и рак простаты. При этом существует острая необходимость в поиске новых препаратов с повышенной эффективностью. К таким относятся таргетная альфа-терапия (ТАТ). Одним из перспективных радиоизотопов для создания ТАТ является свинец-212 (²¹²Pb), который считается перспективным за счет своих уникальных свойств (период полураспада, дочерний ²¹²Bi, и др.). Однако для него существует проблема ограниченного набора доступных хелаторов.

Целью работы является разработка методики отбора перспективных пептидов-хелаторов из комбинаторных библиотек фагового дисплея. В ходе исследования была подобрана методика для линейных пептидов, хелатирующих ионы Pb (II), при помощи аффинной селекции. Выявлены оптимальные условия (элюат, носитель, и др.), обеспечивающие положительный результат эксперимента. Созданная методика может стать новой основой для синтеза соединений, которые будут использованы для разработки новых радиофармпрепаратов. Работа выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства БГМУ «Приоритет-2030»

ОЦЕНКА ЦИТОСТАТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ И ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ИНДОЛЬНОГО АЛКАЛОИДА, ВЫДЕЛЕННОГО ИЗ БЕЛОКОПЫТНИКА

Бендерский Н.С.^{1*}, Шатова Ю.С.¹, Златник Е.Ю.¹, Филиппова С.Ю.¹

¹ ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

*Адрес для корреспонденции: cornance@yandex.ru

Ключевые слова: рак молочной железы, коринан, индольные алкалоиды, цитостатическая активность

Актуальность. Системная токсичность остается ключевым лимитирующим фактором в терапии рака молочной железы (РМЖ). В этом контексте природные соединения представляют интерес для поиска новых перспективных молекул-кандидатов, обладающих цитостатической активностью и благоприятным профилем безопасности.

Цель исследования. Изучить действие индольного алкалоида (P1), выделенного из белокопытника, на культуры клеточных линий РМЖ и оценить его острую токсичность в условиях *in vivo*.

Материалы и методы. Цитостатическую активность (ЦА) оценивали *in vitro* на линиях MDA-MB-453, BT-474 и BT-20, в качестве контроля использованы фибробласты человека. Жизнеспособность клеток определяли в МТТ-тесте после 48 ч. инкубации с расчетом IC₅₀. Характер межлекарственного взаимодействия P1 и доксорубицина (DOX) анализировали в ПО SynergyFinderPlus с использованием модели ZIP. Острую токсичность (ОТ) изучали на самках мышей линии Balb/c при однократном внутрибрюшинном введении соединения (50-200 мг/кг) с оценкой выживаемости и динамики массы тела в течение 14 суток.

Результаты. P1 продемонстрировал дозозависимую ЦА с IC₅₀ равному 39,7±2,4 (BT-20), 49,2±5,2 (BT-474) и 31,7±3,8 мкмоль/л (MDA-MB-453). Жизнеспособность фибробластов при 44 мкмоль/л сохранялась на уровне 92,8%. В комбинации с DOX выявлен слабый синергизм на линии BT-20, в иных случа-

ях – аддитивность или антагонизм. В ходе оценки ОТ летальных исходов и симптомов интоксикации не выявлено, вещество охарактеризовано как малотоксичное.

Выводы. Р1 проявляет активность в отношении клеток РМЖ, обладая низкой токсичностью, что обосновывает целесообразность его дальнейшего доклинического изучения.

АНАЛОГИ ИЗОКРИПТОЛЕПИНА: ШАГ К АНТИЭСТРОГЕНАМ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Богданов Ф.Б.*¹, Рахимов Р.Р.², Федоренко Н.О.², Хамидуллина А.И.², Андреева О.Е.¹,
Пивень Ю.А.³, Сорокин Д.В.¹, Щербаков А.М.^{1,4}, Ширинян В.^{3,2}

¹ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

² ФГБУН «Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН», Москва, Россия

³ Институт биоорганической химии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

⁴ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков им. Г.Ф. Гаузе», Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** f.bogdanov.f@ya.ru

Ключевые слова. Онкология, рак молочной железы, гормональная терапия, антиэстрогены, резистентность, изокриптолепины.

Актуальность. Несмотря на успех гормональной терапии рака молочной железы (РМЖ), значительная часть пациенток сталкивается с развитием резистентности, что определяет необходимость разработки новых подходов. Алкалоиды индолохинолинового ряда, в частности изокриптолепины, представляют перспективный скаффолд для терапии гормонозависимого РМЖ.

Цель. Синтезировать и изучить антипролиферативные характеристики новых производных изокриптолепина.

Методы. Синтез двух серий производных: фотоциклизация О-ацетилоксимов. Антипролиферативные свойства и цитотоксичность: МТТ-тест (72 ч). Механизм действия: вестерн-блоттинг и молекулярный докинг с рецептором эстрогенов α (ER α), антиэстрогенная активность – репортерный анализ.

Результаты. Соединение **6d** с атомом фтора в положении R³ продемонстрировало выраженную селективность к ER α + клеткам РМЖ: IC₅₀ = 0,12 мкМ (T47D), индекс селективности > 25. Молекулярный докинг выявил связывание **6d** с ER α , а его антиэстрогенная активность была обнаружена по значительному снижению экспрессии ER α при 0,5 мкМ методом вестерн-блоттинга и ER α -транскрипционной активности при 125 нМ в люциферазном тесте. Дополнительно были обнаружены проапоптотические эффекты. На основе структурной оптимизации получено соединение второй серии **7l** (метил в R⁵) с 7,4-кратным усилением активности на клетках MCF7 (IC₅₀ = 42 нМ).

Выводы. Фтор-замещенный аналог изокриптолепина **6d** показал хороший профиль антипролиферативной и проапоптотической активности, а также выраженную селективность к ER α + клеткам РМЖ. Полученные результаты обосновывают необходимость дальнейшей оценки лидерного соединения **7l** в качестве перспективного лекарственного кандидата.

Исследование поддержано РФФ, проект № 25-73-20098

РАЗРАБОТКА АНТИМИКРОБНОГО ПЕПТИДОМИМЕТИКА, ДЕПОНИРОВАННОГО В ГИДРОГЕЛЬ

Бондарева Е.А.^{1,2*}, Ярославцев Д.В.¹

¹ НИИКЭЛ – филиал ИЦИГ СО РАН, Новосибирск, Россия

² ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава РФ, Новосибирск, Россия

***Адрес для корреспонденции:** elena.bondarewa@mail.ru

Ключевые слова: АМП, КАМП-1, гидрогель, биопленки, антибиотикорезистентность

Актуальность. Рост антибиотикорезистентности и формирование биопленок требуют поиска новых антимикробных агентов. Перспективны синтетические пептидомиметики.

Цель. Изучить активность КАМП-1 и создать гидрогель на его основе.

Методы. МИК определяли методом серийных разведений на референс-штаммах и МЛУ-изолятах.

Биопленки моделировали на ПВХ-фрагментах. Гидрогель получали электронно-лучевым кросслин-кингом ПЭГ (2 Мрад, ПЭГ 1500) с 0,05% КАМП-1. Активность геля оценивали методом диффузии в агар. **Результаты.** КАМП-1 активен в отношении грамположительных (МИК 2,7–6,7 мкг/мл) и грамотрицательных бактерий (МИК 4,1–47,3 мкг/мл), включая штаммы с МЛУ, и грибов *Candida spp.* (40–80 мкг/мл). Подавляет формирование биопленок (13,6 мкг/мл) и разрушает зрелые (100 мкг/мл). Гидрогель с 0,05% КАМП-1 обеспечивает зоны задержки роста 9–12 мм для МЛУ-штаммов.

Выводы. КАМП-1 – перспективный антимикробный пептид широкого спектра; гидрогель с КАМП-1 перспективен для терапии местной инфекций.

ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ ЦИСТЕИН-БОГАТЫХ БЕЛКОВ-АНТИКОАГУЛЯНТОВ ПИЯВОК

Бровина К.А.*^{1,2,3}

¹ Центр геномных исследований мирового уровня «Генетическое репрограммирование и генная терапия», ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю. М. Лопухина ФМБА России, Москва, Россия

² ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю. М. Лопухина ФМБА России, Москва, Россия

³ Московский физико-технический институт (НИУ), г. Долгопрудный, Московская область, Россия

***Адрес для корреспонденции:** ksenia.brovina33@yandex.ru

Ключевые слова: антикоагулянты, рекомбинантные белки, *Hirudo medicinalis*

Слюна медицинской пиявки (*Hirudo medicinalis*) содержит разнообразные антикоагулянты, обеспечивающие успешное питание. Ранее нами был охарактеризован новый цистеин-богатый антикоагулянт CRA. Ближайшим описанным гомологом CRA является антистазин из мексиканской пиявки (ANS). В первичной структуре CRA и ANS присутствует характерный паттерн распределения цистеиновых остатков, указывающий на общее происхождение этих белков. Оба белка состоят из двух антистазин-подобных доменов, имеющих этот паттерн. В отличие от ANS, CRA содержит также С-концевой мотив. Нами было показано, что этот мотив обеспечивает связывание с липидными везикулами, его удаление снижает активность CRA в стандартных клинических тестах на коагуляцию. В результате проведенного нами анализа баз нуклеотидных последовательностей были обнаружены ортологи CRA из пяти видов пиявок, далее рекомбинантные белки были получены в штамме *Escherichia coli* BL21(DE3)-Gold. Все пять белков проявили антикоагуляционную активность, три из которых значительно превзошли CRA. В транскриптом *H. medicinalis* также был обнаружен паралог CRA, названный MCRA. MCRA содержит четыре антистазин-подобных домена и С-концевой мотив, характерный для CRA. Сравнительный анализ антикоагуляционной активности показал, что MCRA эффективнее подавляет внутренний путь свертывания, тогда как CRA проявляет большую активность в отношении внешнего пути. Широко известный антикоагулянт пиявки гирудин подавляет последний этап тромбообразования. Можно предположить, что у *H. medicinalis* есть набор антикоагулянтов, совокупное действие которых обеспечивает комплексное ингибирование каскада свертывания крови жертвы.

Работа выполнена при поддержке Федеральной научно-технической программы развития генетических технологий на 2019–2030 годы Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (соглашение № 075-15-2025-518).

СИСТЕМЫ ДОСТАВКИ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ НА ОСНОВЕ ПЕПТИДНЫХ КОАЦЕРВАТОВ

Ведехина Т.С.*¹, Малахова Е.И.¹, Илларионова С.Э.¹, Северов В.В.¹, Богомякова М.Е.¹, Бобровский П.А.¹, Варижук А.М.¹

¹ ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** taveda@gmail.com

Ключевые слова: Пептидные коацерваты, доставка лекарств, АТФ, терапевтические нуклеиновые кислоты

Несмотря на прогресс в разработке липоплексов, металлических наночастиц и других носителей нуклеиновых кислот (НК), эффективная внутриклеточная доставка ДНК- и РНК-терапевтических

препаратов остается одной из ключевых задач молекулярной медицины. Существующие системы доставки часто ограничены недостаточной стабильностью, низкой эффективностью трансфекции или повышенной токсичностью.

В последние годы коацерваты на основе пептидов рассматриваются как перспективная альтернатива. Они обеспечивают включение НК, характеризуются сравнительно низкой цитотоксичностью и способны проникать через клеточные мембраны. Однако их основным недостатком остается неэффективное внутриклеточное высвобождение груза. В данной работе предложен новый подход к программируемой распаковке пептидных коацерватов.

В качестве каркаса использовали ранее описанный внутренне неупорядоченный гистидин-богатый пептид, в последовательность которого был встроен АТФ-чувствительный модуль, заимствованный из вирусных или человеческих белков. Коацерваты формировали путем смешивания полученных пептидов с РНК и модельными олигонуклеотидами (ОДН), плазмидной ДНК или мРНК в буферном растворе. Использование меченых пептидов и ОДН позволило отслеживать образование и динамику коацерватов с помощью микроскопии. Показано, что коацерваты сохраняют стабильность в среде без АТФ, однако в присутствии АТФ претерпевают структурные перестройки, сопровождающиеся высвобождением ОДН. В клетках НЕК293 коацерваты проникали внутрь в течение 4 ч и обеспечивали высвобождение ОДН в цитоплазму в течение 20 ч. При доставке плазмидной ДНК и мРНК АТФ-чувствительные коацерваты уступали контрольному (АТФ-нечувствительному) пептиду, но демонстрировали лучшие результаты при доставке ОДН.

Предварительные результаты показали, что АТФ-чувствительные пептидные коацерваты обладают потенциалом в качестве систем доставки ОДН и могут служить основой для дальнейшей оптимизации платформ направленной доставки НК.

ДИЗАЙН, СИНТЕЗ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АРИЛСУЛЬФОНИЛАМИНОПИРИДИНА, КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ИНГИБИТОРОВ БЕЛКА ЕРАС2 С КАРДИОПРОТЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Воробьева Т.Ю.*¹, Мокров Г.В.¹, Столярук В.Н.¹, Маликин Д.О.¹, Крыжановский С.А.¹, Дорофеев В.Л.¹

¹ ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий», Москва, Россия

*Адрес для корреспонденции: vorobeva_tyu@academpharm.ru

Ключевые слова: Белки Ерас, ингибиторы Ерас, арилсульфониламинопиридины, компьютерное моделирование молекул, кардиопротекторная активность.

Актуальность: Белки Ерас (Exchange proteins directly activated by cAMP) – это перспективная мишень для фармакологической коррекции сердечно-сосудистых заболеваний. Поиск ингибиторов Ерас среди производных арилсульфониламинопиридинов открывает путь к созданию кардиопротекторных препаратов с новым механизмом действия.

Цель: Виртуальный скрининг библиотеки арилсульфониламинопиридинов для отбора соединений с высоким сродством к Ерас, синтез лидеров и оценка их кардиопротекторного потенциала *ex vivo*.

Материалы и методы: Потенциальные ингибиторы Ерас спроектированы с использованием фармакофорного моделирования, молекулярного докинга, ADMET-анализа и молекулярной динамики. Синтез осуществляли взаимодействием N-замещенных аминопиридинов с арилсульфонилхлоридами. Кардиотропную активность оценивали на изолированных полосках миокарда предсердий крысы.

Результаты: С использованием известных аллостерических ингибиторов Ерас2 определена их фармакофорная модель, идентифицирован новый аллостерический сайт связывания. Сконструирована и синтезирована серия производных арилсульфониламинопиридина в качестве новых потенциальных Ерас2-ингибиторов. Тестирование водорастворимых соединений на изолированных полосках миокарда выявило вещества с отрицательным батмотропным эффектом. Соединение ZMEI-26 подавляло положительный инотропный эффект, вызванный форсколином. В *in silico* исследованиях установлена селективность ZMEI-26 к белку Ерас2 в сравнении с другим цАМФ-эффектором РКА.

Выводы: Разработана новая серия арилсульфониламинопиридинов — потенциальных ингибиторов Ерас2, способных подавлять автоматизм полосок миокарда. Для ZMEI-26 установлен отрицательный инотропный эффект, опосредованный блокадой сигнального каскада цАМФ/Ерас. Селективность соединения в отношении Ерас2 делает его перспективным для исследований.

Исследование выполнено в рамках гос. задания FGFG-2025-0011.

ВЛИЯНИЕ СКОРОСТИ ПОЛУЧЕНИЯ ЛИПИДНЫХ НАНОЧАСТИЦ МИКРОФЛЮИДНЫМ МЕТОДОМ НА ИХ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Зарифи К.О.

ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

***Адрес для корреспонденции:** kseniya.zarifi@spcru.ru

Активное развитие генной терапии связано с разработкой новых мРНК-агентов, требующих таргетной доставки, в т.ч. липидных наночастиц (ЛНЧ). Основные задачи: разработка безопасных и эффективных ЛНЧ с оптимальными средним размером, распределением частиц (PDI) и ζ -потенциалом. Цель исследования - изучение влияния скорости получения на характеристики ЛНЧ. Использовались липидный состав SM-102:DSPC:холестерин:DMG-PEG2000, абсолютный спирт, вода очищенная, цитратный, фосфатно-солевой буферные растворы, микрофлюидная установка, микрофлюидный чип типа SHM, магнитная мешалка, диализный рукав, анализатор наночастиц.

Получены значения среднего размера частиц, при общей скорости потока (TFR) 1200-3200, соотношении скоростей потоков (FRR) 1:1-1:10. Выявлено влияние FRR и TFR на показатели ЛНЧ. При увеличении FRR до 1:5 наблюдается уменьшение среднего размера частиц. Дальнейшее повышение FRR приводило к увеличению среднего размера частиц и PDI, предположительно из-за агрегации частиц.

ПРИРОДНЫЕ ГЛУБОКИЕ ЭВТЕКТИЧЕСКИЕ РАСТВОРИТЕЛИ И ТЕХНОЛОГИИ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ В ПРОЦЕССЕ СОЗДАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Калета А.А.^{1*}, Шиков А.Н.¹

¹ Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, Российская Федерация, Санкт-Петербург

***Адрес для корреспонденции:** petrochenko.alyona@pharminnotech.com

Ключевые слова: зеленая химия, природные глубокие эвтектические растворители, лекарственные растительные препараты

На сегодняшний день разработка новых интенсивных технологий с использованием нетоксичных, возобновляемых, биоразлагаемых экстрагентов (природных глубоких эвтектических растворителей - ПГЭР), современного оборудования и технологических приемов переработки сырья, позволяющих интенсифицировать процесс получения растительных экстрактов, обеспечив высокий выход БАВ, необходимую их фармакологическую активность и экологичность технологий.

Цель исследования: Изучение особенностей применения природных глубоких эвтектических растворителей для получения извлечения из растительного сырья, содержащего тритерпеновые сапонины.

Материалы и методы: В ходе исследования применяли современные физико-химические методы анализа, такие как спектрометрия в инфракрасной области, высокоэффективная жидкостная хроматография, ультравысокоэффективная жидкостная хроматография с масс-спектрометрией высокого разрешения.

Выводы: ПГЭР оказались эффективнее воды и этанола для экстракции тритерпеновых сапонинов из корней аралии маньчжурской: было идентифицировано 20 таких соединений, в т.ч. впервые обнаруженных в корнях растения. Разработаны подходы к оценке качественного и количественного состава с применением метода высокоэффективной жидкостной хроматографии с диодно-матричным детектором. Сумму сапонинов корней аралии впервые предложено определять по сумме площадей пиков соединений в пересчете на аралозид А. При варьировании условий экстракции содержание сапонинов в извлечениях увеличивалось с 41,5 мг/г при мацерации до 85,9 мг/г при низкотемпературной ультразвуковой экстракции. Впервые эффективность мацерации, ультразвуковой и виброкавитационной экстракции сравнили на уровне метаболомных профилей NADES извлечений. По результатам анализа главных компонент и анализа иерархической кластеризации

установлено, что NADES состоящий из холина хлорида/яблочной кислоты (1:1), является наиболее предпочтительным экстрагентом, а виброкавитационный метод показал самую высокую эффективность экстракции по сравнению с мацерацией и ультразвуковой обработкой.

ПРИМЕНЕНИЕ MIXTURE DESIGN ДЛЯ РАЗРАБОТКИ СОСТАВА ОРОДИСПЕРГИРУЕМЫХ МИНИ-ТАБЛЕТОК ПРОПРАНОЛОЛА

Новиков Я.С.

Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

Адрес для корреспонденции: voilt01-12@mail.ru

Ключевые слова: инфантильная гемангиома, мини-таблетки, пропранолол, планирование эксперимента

Инфантильные гемангиомы являются наиболее распространенными доброкачественными новообразованиями у детей раннего возраста. Пропранолол признан средством первой линии при осложненных формах инфантильных гемангиом. Дозировка пропранолола рассчитывается индивидуально исходя из массы тела ребенка. Одной из перспективных лекарственных форм, обеспечивающих точность дозирования и удобство применения, являются мини-таблетки.

Целью является разработка состава ородиспергируемых мини-таблеток пропранолола с использованием методологии планирования эксперимента Mixture design.

Материалы и методы. В работе использовали фармацевтическую субстанцию пропранолола гидрохлорида и следующие вспомогательные вещества: натрия стеарилфумарат, кросповидон, микрокристаллическую целлюлозу 102.

Оптимизация состава мини-таблеток пропранолола гидрохлорида выполнена с применением Mixture Design в программе Minitab 21. В качестве независимых переменных выбраны: микрокристаллическая целлюлоза (31.0–36.5%), кросповидон (1–5%) и натрия стеарилфумарат (0.5–2.0%) в смеси, в то время как содержание остальных компонентов было фиксированным. В качестве откликов исследовались прочность, истираемость, распадаемость, сыпучесть и индекс Карра.

Мини-таблетки получали методом прямого прессования на эксцентриковом прессе.

Результаты. Результаты регрессионного анализа показали значимое влияние парных взаимодействий компонентов на ключевые отклики. Время распада достоверно сокращалось при всех бинарных взаимодействиях, особенно между кросповидоном и натрия стеарилфумаратом. Прочность значительно снижалась при взаимодействиях натрия стеарилфумарата с микрокристаллической целлюлозой и кросповидоном. Сыпучесть порошка была статистически значимо улучшена взаимодействием микрокристаллической целлюлозы и натрия стеарилфумарата.

В результате был определен оптимизированный состав с содержанием микрокристаллической целлюлозы 102 – 31.55%, кросповидона – 5.0% и натрия стеарилфумарата – 1.45%.

Выводы. Разработан оптимальный состав ородиспергируемых мини-таблеток пропранолола с применением Mixture design.

СОЗДАНИЕ СЕЛЕКТИВНЫХ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОВ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ ДЛЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ БИООРТОГОНАЛЬНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ И МЕТОДОВ КОНЪЮГИРОВАНИЯ

Отвагин В.Ф.*¹, Янкович П.¹, Кузьмина Н.С.¹, Федотова Е.А.¹, Грибова Г.П.¹, Крылова Л.В.¹, Балалаева И.В.¹, Федоров А.Ю.¹

¹Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

***Адрес для корреспонденции:** votvagin@yandex.ru

Ключевые слова: фотодинамическая терапия; фотосенсибилизаторы; биоортогональная химия; реакция IEDDA; конъюгаты.

В последние десятилетия фотодинамическая терапия (ФДТ) зарекомендовала себя как эффективный и малоинвазивный метод лечения опухолевых заболеваний. Однако её клиническое приме-

нение ограничено недостаточной селективностью фотосенсибилизаторов (ФС), что приводит к повреждению здоровых тканей.

В настоящей работе предложен дизайн мультифункциональных фотосенсибилизаторов хлоринового, порфиринового и BODIPY производных, конъюгированных с ингибиторами тирозинкиназ вандетанибом и кабозантинибом. Данные цитостатические фрагменты являются ингибиторами рецепторов EGFR, VEGFR и c-Met, гиперэкспрессируемых рядом злокачественных новообразований, что обеспечивает направленность действия конъюгатов.

Для реализации стратегии комбинированной терапии использованы расщепляемые линкеры двух типов: ферментативно чувствительные β -глюкуронидные фрагменты (активация под действием β -глюкуронидазы опухолевого микроокружения) и фоторасщепляемые линкеры на основе BODIPY. Такой подход позволяет контролируемо высвобождать цитостатический агент и сочетать фотодинамический механизм с ингибированием сигнальных путей пролиферации.

Дополнительно разработана биоортогональная платформа на основе реакции обращённого Дильса-Альдера (IEDDA), обеспечивающая направленную доставку ФС в физиологических условиях.

Полученные результаты демонстрируют перспективность создания адресных конъюгатов ФС для повышения селективности и снижения токсичности ФДТ.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФ (проект № 24-13-00179).

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ СТАНДАРТНОГО ОБРАЗЦА СОДЕРЖАНИЯ АНТИАЛЬФАСТАФИЛОЛИЗИНА В ФОРМЕ ЛИОФИЛИЗАТА

Росина Е.В.*¹, Коновалова Е.А.¹, Зиганшина С.Е.¹, Вильданова Н.С.¹, Пивошенко Я.Д.¹, Кормщикова Е.С.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУН КНИИГиПК ФМБА России), Российская Федерация, г. Киров

*Адрес для корреспонденции: rosina@niigpk.ru

Ключевые слова: стандартный образец, антиальфастафилолизин, лиофилизация

Актуальность. При тяжелых формах стафилококковой инфекции применяют иммуноглобулины человека нормальный или противостафилококковый. Их эффективность зависит от специфической активности (СА) – содержания антител к α -токсину стафилококка (антиальфастафилолизина). Определение СА необходимо проводить с использованием стандартных образцов (СО). В соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения, эталоны биологических лекарственных средств должны выпускаться в форме лиофилизата с остаточной влажностью не более 1 %. В Российской Федерации используется фармакопейный СО содержания антиальфастафилолизина (ФСО 3.1.00342) – сыворотка крови лошади, стабилизированная глицерином, со СА $24 \pm 1,5$ МЕ/мл. Данный СО выпускается в жидкой форме, что ограничивает срок годности, снижает стабильность при несоблюдении условий хранения.

Целью исследования является разработка технологии получения отечественного СО содержания антиальфастафилолизина в форме лиофилизата.

Материалы и методы. Методом автоматического плазмафереза заготавливали плазму крови доноров, иммунизированных стафилококковым анатоксином. Лиофилизацию проводили в лабораторной лиофильной установке УЛЛ-4,5М (ООО «НПП ЛИОТЕХ», Россия). Остаточную влажность определяли на анализаторе влажности i-Thermo G модель GA64M (BEL Engineering, Италия). Содержание антиальфастафилолизина оценивали согласно ОФС.1.8.2.0008.15. с использованием набора реагентов «Токсин стафилококковый диагностический», ФСО 3.1.00342 и международного СО.

Результаты. Фракция γ -глобулинов была выделена этанольно-холодовым методом. Проведены осветляющая фильтрация, диафильтрация и концентрирование раствора до содержания антиальфастафилолизина 28,0 (26,0 – 30,0) МЕ/мл. Раствор стабилизирован смесью трегалозы и бычьего сывороточного альбумина, стерильно разлит во флаконы по 2 мл и заморожен при минус 40 °С. Лиофилизация проводилась с постепенным повышением температуры до 30 °С в течение 24 ч. Получено 3 серии СО с остаточной влажностью не более 1 %. Содержание антиальфастафилолизина составило 24 (22,0 – 24,2) МЕ/мл. Для установления срока годности серии заложены на хранение при температуре от 2 °С до 8 °С.

Выводы. Разработана технология получения СО содержания антиальфастафилолизина в форме лиофилизата.

КОМПЛЕКС БИОМАРКЕРОВ ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ЛПВП ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ НАРУШЕНИЙ ЖИРОВОГО ОБМЕНА В УСЛОВИЯХ IN VIVO

Сидорова Ю.С.*¹, Ворожко И.В.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** sidorovaulia28@mail.ru

Ключевые слова: высокожировой рацион, гиперлипидемия, холестерин, липопротеины высокой плотности, липидный обмен, дисфункциональные липопротеины высокой плотности, крысы

В патофизиологических условиях частицы липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) способны утрачивать свои физиологические функции и трансформироваться в частицы с провоспалительной активностью.

Целью данного исследования было изучение комплекса биомаркеров дисфункциональных изменений ЛПВП при моделировании нарушений жирового обмена в условиях *in vivo*.

Материал и методы. Крысы-самцы линии Вистар в течение 60 суток получали высокожировой рацион (50 % жира по калорийности), в который дополнительно вносили 0, 0,5, 1 и 2 % холестерина. Проводили общий гематологический анализ цельной крови и биохимический анализ сыворотки крови. Для оценки маркеров дисфункциональных изменений ЛПВП методом последовательного ультрацентрифугирования в растворах KBr различной плотности получали фракцию этих частиц, в ней определяли относительное содержание белка, триглицеридов, холестерина, холинсодержащих фосфолипидов, сфингозин-1-фосфата и МДА.

Результаты. Выявлено развитие анемического синдрома, в частности железодефицитной анемии, у животных опытных групп. У животных, получавших высокожировой рацион с холестерином, показано снижение соотношения белок/холестерин в частицах ЛПВП, характеризующее приобретение дисфункционального фенотипа данными частицами на фоне изменений биохимических показателей сыворотки крови животных, характерных для диет-индуцируемой гиперлипидемии – повышения уровня общего холестерина и триглицеридов. При этом содержание триглицеридов и сфингозин-1-фосфата в частицах ЛПВП в группе крыс, получавшей высокожировой рацион с наибольшим (2%) добавлением холестерина снижалось.

Заключение. Установлено, что предложенный комплекс биомаркеров дисфункциональных изменений ЛПВП отражал изменения параметров обмена липидов в эксперименте при моделировании гиперлипидемии *in vivo*.

МЕТОД ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ С ТАНДЕМНОЙ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЕЙ КАК ЭФФЕКТИВНЫЙ ИНСТРУМЕНТ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО МОНИТОРИНГА АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

Соболев П.В.¹, Панова А.Е.*¹

¹ ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** panova_ae@nmrc.ru

Ключевые слова: терапевтический лекарственный мониторинг, ВЭЖХ-МС/МС, туберкулез, бедаквилин, линезолид.

Одной из ключевых проблем в стратегии борьбы с ТБ является повышение эффективности лечения больных с ЛУ ТБ. В РФ с целью повышения эффективности лечения больных разработаны и внедрены краткосрочные режимы химиотерапии ЛУ ТБ, включающие новые ПТП, среди которых ключевыми являются бедаквилин и линезолид. Несмотря на эффективность новых ПТП и краткосрочных схем химиотерапии успешному лечению ЛУ ТБ часто препятствуют проблемы достижения и поддержания терапевтической концентрации ПТП, в связи индивидуальными особенностями пациентов, требующие коррекции и индивидуального режима дозирования ПТП. Одним из научно-обоснованных инструментов персонализации фармакотерапии пациентов является терапевтический лекарственный мониторинг (ТЛМ), позволяющий определить концентрацию ПТП в крови пациента.

В докладе будут представлены этапы и результаты применения разработанного мультиплексного, ускоренного способа ТЛМ - одновременного определения концентрации в плазме крови нескольких новых ПТП (бедаквилина и линезолида) на основе метода высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемной масс-спектрометрией (ВЭЖХ МС/МС).

Анализ проводился на приборе ВЭЖХ-МС/МС HELICON 5210. Для определения концентрации были построены калибровочные графики активных фармацевтических субстанций линезолида и бедаквилина. Метод был апробирован на 36 образцах плазмы крови (2 пациента). Для построения калибровочных графиков использовали растворы чистых фармакопейных субстанций с известной концентрацией линезолида

Полученные калибровочные кривые имели высокий показатель линейности. По калибровочным графикам была рассчитана концентрация препаратов в 36 образцах плазмы крови в трех повторах от 2-х пациентов с инфильтративным туберкулезом. Исследование показывает успешное применение разработанного протокола экспресс-анализа на основе ВЭЖХ-МС/МС для одновременного определения бедаквилина и линезолида в плазме крови пациентов с туберкулезом.

РАЗРАБОТКА ИНГИБИТОРОВ МЕТАЛЛО- β -ЛАКТАМАЗЫ NDM-1, ВОССТАНАВЛИВАЮЩИХ АКТИВНОСТЬ β -ЛАКТАМНЫХ АНТИБИОТИКОВ

Тихомиров А.С.^{1*}, Шкуратова Т.С.¹, Григоренко В.Г.², Егоров А.М.², Щекотихин А.Е.¹

¹ ФГБНУ «НИИ по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе», Москва, Россия

² ФГБОУ ВО «МГУ имени М.В. Ломоносова», Москва, Россия

*Адрес для корреспонденции: tikhomirov@gause-inst.ru

Ключевые слова: металло- β -лактамазы, NDM-1, антибиотикорезистентность, рациональный дизайн, 1Н-пиррол-2-карбоновая кислота, ингибиторы β -лактамаз.

Актуальность. Распространение металло- β -лактамаз (MBL), в частности NDM-1, представляет серьезную угрозу эффективности β -лактамных антибиотиков. В клинической практике отсутствуют специфические ингибиторы MBL, ограничивая возможности терапии инфекций, вызванных NDM-продуцирующими *Enterobacteriales*.

Цель работы. Дизайн, синтез и биологическая оценка производных 3,5-диарил-1Н-пиррол-2-карбоновой кислоты в качестве ингибиторов NDM-1, способных восстанавливать активность β -лактамных антибиотиков.

Материалы и методы. Проведено молекулярное моделирование взаимодействия соединений с активным центром NDM-1. Синтезирована серия производных пиррол-2-карбоновой кислоты. Ингибирующую активность определяли (IC₅₀) в ферментативном тесте с субстратом CENTA. Антибактериальную активность (МПК, минимальная подавляющая концентрация) оценивали методом микроразведений в бульоне в отношении штаммов *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumoniae*, продуцирующих NDM-1. Изучены цитотоксичность на клеточной линии MCF-10A и стабильность в плазме человека.

Результаты. Базовое соединение продемонстрировало субмикромольную активность (IC₅₀ = 0.7 мкМ). Оптимизация заместителей в ароматических кольцах позволила получить наномольные ингибиторы (IC₅₀ = 8–25 нМ). Наиболее активные производные эффективно восстанавливали чувствительность NDM-положительных штаммов к цефепиму и меропенему, снижая значения величины МПК более чем в 16 раз. В тройных комбинациях с ингибиторами сериновых β -лактамаз наблюдался аддитивный эффект. Соединения не проявляли цитотоксичности и характеризовались высокой стабильностью в плазме.

Выводы. Производные 3,5-диарил-1Н-пиррол-2-карбоновой кислоты являются перспективным классом ингибиторов NDM-1 с наномольной активностью и способностью восстанавливать эффективность β -лактамных антибиотиков против устойчивых штаммов. Полученные результаты обосновывают целесообразность дальнейших доклинических исследований данных соединений.

ИЗУЧЕНИЕ «НЕАНТИБИОТИКОВ» IN SILICO КАК ОДНО ИЗ НАПРАВЛЕНИЙ ПОИСКА НОВЫХ АНТИМИКРОБНЫХ АГЕНТОВ

Старикова А.А.¹, Уранова В.В.*¹, Цибизова А.А.¹, Ясенявская А.Л.¹, Борищук А.Р.²,
Золотарева Н.В.³, Озеров А.А.², Самотруева М.А.¹

¹ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Астрахань, Россия

²ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград, Россия

³ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет имени В. Н. Татищева», Астрахань, Россия

***Адрес для корреспонденции:** fibi_cool@list.ru

Ключевые слова: мультирезистентность, грамотрицательные бактерии, вещества-«неантибиотики», вирулентность, хиназолиновые производные

Мультирезистентность бактерий (*Klebsiella pneumoniae*), относящихся к патогенным микроорганизмам критического уровня, согласно Списку ВОЗ, 2024 (BPPL 2024), к применяемым в современной медицинской практике противомикробным средствам, остается на сегодняшний день глобальной проблемой современного здравоохранения.

Цель. Изучение воздействия новых хиназолиновых производных на *Klebsiella pneumoniae*.

Материалы и методы. Новые хиназолиновые производные, относящиеся к соединениям-лидерам по результатам антимикробного скрининга. Молекулярный докинг (AutoDock Vina) с визуализацией модельных структур (ChimeraX).

Результаты. Показана возможность связывания хиназолиновых производных с транспортным белком [7EFO] внутренней мембраны *Klebsiella pneumoniae*, препятствующая проникновению веществ в клетку патогена. Установлено, что соединения амидной природы, содержащие фрагменты пиперазина и 4-броманилина, соединенные оксоэтильным линкером с хиназолин-2,4(1H,3H)-диононовым ядром в положениях N-1 и N-3, соответственно, отличаются меньшей энергией взаимодействия с [7EFO].

Выводы. Меньшая степень взаимодействия хиназолиновых производных с белковым компонентом внутренней мембраны *Klebsiella pneumoniae* указывает на возможность их легкого проникновения в клетку и, как следствие, более выраженную антимикробную активность.

ПЕРСПЕКТИВА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДИГИДРОЛЕВОГЛЮКОЗЕНОНА В МЕДИЦИНСКОЙ ХИМИИ

Халилова Ю.А.¹, Шамсутдинова С.Р.^{1,2}, Файзуллина Л.Х.¹

¹Уфимский институт химии УФИЦ РАН, Россия, Уфа

²ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Россия, Уфа

¹**Адрес для корреспонденции:** fcsmet@anrb.ru

²**Адрес для корреспонденции:** bashsmu@yandex.ru

Дигидролевоглюкозенон – хиральный циклический ацеталь, получаемый в одну стадию гидрированием левоглюкозенона. Однако, несмотря на простоту получения, он долгое время оставался в тени своего «родителя». Об этом свидетельствует тот факт, что до 2014 года в научных публикациях его чаще всего упоминали лишь как производное левоглюкозенона. В последние годы австралийская компания, специализирующаяся на крупномасштабном производстве левоглюкозенона и его дигидропроизводного, представила торговое наименование Sugene™ (цирен). Цирен активно внедряется как перспективная альтернатива традиционному растворителю. Кроме того, как и левоглюкозенон, цирен нашел применение в качестве хиральной молекулы в тонком органическом синтезе. В нашей лаборатории на основе цирена получены биологически активные соединения. Например, был осуществлен 7-стадийный синтез TBS-эфира пурпурозамина, структурного компонента аминокликозидных антибиотиков. Также получен аналог трихотеценового сесквитерпеноида - верукко-рола. На основе цирена синтезированы α-пироны - фармакоперспективные лактоны. Осуществлен одностадийный синтез хиральных диоксанов, триолов и диолов. Еще одним важным направлением является энзимный метод получения спирта цирена (Lgol) - ценной молекулы для синтеза хираль-

ных многоатомных спиртов, фуранов и пиранов, а также используемой в полимерной химии. В продолжении исследований изучения синтетического потенциала цирена будут осуществлены синтезы стириллактонов и их аналогов, в частности гониодиола, которые являются потенциальными цитостатиками.

Работа выполнена по теме государственного задания 125020601627-6.

КОМПЛЕКС ХЛОРИНА e6 С ЕВРОПИЕМ: ОТ ХИМИЧЕСКОЙ РАЗРАБОТКИ К БИОЛОГИЧЕСКОЙ ВАЛИДАЦИИ ПЕРСПЕКТИВНОГО ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО КАНДИДАТА

Шевченко О.В.*¹, Черненко И.Н.¹, Юрьева К.А.¹

¹ ФРБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Владивосток, Россия

*Адрес для корреспонденции: shevchenko.ov@tgmu.ru

Ключевые слова: Хлорин e6, европий, фотодинамическая терапия, радиосенсибилизация, тормозное ионизирующее излучение, цитотоксичность.

Актуальность. Для ФДТ и перспективной X-лучевой ФДТ глубоких опухолей требуется фотосенсибилизатор с высокой активностью, устойчивостью в лекарственной форме и низкой темновой токсичностью.

Цель. Синтезировать комплекс Хлорина e6 с Eu(III) (Ce6-Eu), охарактеризовать ключевые физико-химические свойства и оценить профиль безопасности, эффективности *in vitro*, включая воздействие тормозным ионизирующим излучением (ТИИ).

Материалы и методы. Ce6-Eu получали из димеглюмина Хлорина e6 и $\text{EuCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ при pH~7,0; комплексообразование подтверждали масс-спектрометрией и моделированием. Стабильность оценивали в фосфатно-солевом буфере и воде для инъекций; фотоустойчивость при $\gamma=662$ нм; радиоустойчивость после 1-6 Гр (TrueBeam, 6 МэВ) по снижению оптической плотности (A405/A662). Испытания проводили на опухолевых и нормальных клетках (МТТ, PI-окрашивание/проточная цитометрия, конфокальная микроскопия, ДНК-кометы).

Результаты. Комплекс сохранял спектральный профиль Хлорина e6 и был более устойчив к красному облучению и ТИИ: при 100 мкг/мл «выгорание» в Soret-области обычно не превышало 1%. В темноте Ce6 вызывал дозозависимое повреждение мембран (IC_{50} 16,38±0,82 мкг/мл), тогда как для Ce6-Eu не достигался до 100 мкг/мл, а доля PI-позитивных клеток оставалась <25%. На ряде линий (напр., Jurkat, 24 ч) Ce6-Eu снижал мембранное повреждение по сравнению с Ce6. В комет-тесте (Olive moment) ответ зависел от линии, концентрации и различался в отдельных режимах. После 1-6 Гр в присутствии Ce6-Eu отмечалось снижение жизнеспособности, что согласуется с радиофотодинамическим потенциалом.

Выводы. Ce6-Eu сочетает водорастворимость, повышенную фото-/радиоустойчивость и сниженный профиль темновой цитотоксичности и рассматривается как перспективный кандидат для ФДТ и комбинированных режимов.

СЕКЦИЯ «ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ. ВРАЧИ МИРА ЗА ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ ЯДЕРНОЙ ВОЙНЫ (IPRNW). НАУЧНО-ГУМАНИТАРНЫЙ ДИАЛОГ ВО ИМЯ БУДУЩЕГО»

ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ИВАНА СТЕПАНОВИЧА ШМИДТА, КАК ЭЛЕМЕНТ ЛОГИКИ РАЗВИТИЯ ВЛАДИМИРСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Антонова А.К.

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

***Адрес для корреспонденции:** arin34ddfg@yandex.ru

Ключевые слова: земский врач, человеческое достоинство, общественное служение, земская медицина

В условиях развития современного общества понятие человеческого достоинства становится ключевым параметром бытия личности, противостоящим эгоизму и безразличию социума. Ярким историческим воплощением такого достоинства, основанного на нравственных и духовных идеалах, является деятельность Ивана Степановича Шмидта — земского врача, общественного деятеля и подвижника народного образования во Владимирской губернии второй половины XIX века.

Начав свой путь как студент-волонтер в борьбе с холерой, Шмидт после окончания медицинского факультета Московского университета (1872) посвятил всю свою недолгую, но чрезвычайно продуктивную жизнь (умер в 49 лет при спасении заразного больного) развитию Шуйского уезда и губернии. Стремясь к профессиональному совершенству, в 1882 году он защитил докторскую диссертацию и в том же году инициировал первый съезд земских врачей, где был рассмотрен вопрос о профилактической медицине. Результатом стало создание санитарной комиссии при губернской управе, привлечение санитарных врачей в уезды и формирование лабораторной службы. По инициативе Шмидта Министерство внутренних дел разрешило уникальные санитарно-статистические исследования промышленных предприятий (по образцу профессора Ф.Ф. Эрисмана), выявившие 12-часовой рабочий день, отсутствие льгот для беременных и труд малолетних, что позволило предложить меры по оздоровлению условий труда.

Как уездный и губернский гласный, председатель мировых судей, Шмидт в тесном взаимодействии с Д.К. Бальмонтом (отцом поэта К. Бальмонта) создал в Шуйском уезде светскую начальную народную школу. С 1890 года началось учреждение бесплатных читален, а к январю 1915 года сеть выросла до 148 начальных училищ. За 25 лет земского самоуправления под влиянием Шмидта была сформирована медицинская инфраструктура: 50 больниц на 1100 коек, 83 врачебных участка с высокой обращаемостью (10–15 тыс. посещений в год). Он также добился бесплатного лечения психических больных в губернской больнице.

Согласно обобщённому мнению протоиерея Павла Пономарёва, Шмидт занимал должности на общественных началах, вкладывая все силы в решение насущных вопросов, руководствуясь идеей святости Руси и преображения мира. Таким образом, феномен достоинства И.С. Шмидта проявляется не в декларациях, а в конкретном служении — врачебном, социальном и педагогическом — что полностью созвучно современному пониманию великой миссии врача как образца гражданского и человеческого достоинства.

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ КРИТЕРИИ ОТБОРА ПРИ РАСПРЕДЕЛЕНИИ КАНДИДАТОВ НА ОБУЧЕНИЕ ПО ПРОГРАММАМ УПРАВЛЕНИЯ БПЛА

Бабин Ю.М.*

Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

***Адрес для корреспонденции:** ymbabin@yandex.ru

Ключевые слова: профессиональный отбор, операторская деятельность, беспилотные летательные аппараты.

Актуальность: в течении последнего десятилетия актуальность применения БПЛА самолетного и коптерного типа в повседневных условиях многократно возросла. В системе учебных центров и учреждений высшего образования психофизиологический отбор в рамках профессионального отбора кандидатов на обучение по специальностям операторов управления БПЛА до настоящего времени, не был разработан и внедрен. Создание диагностического комплекса в рамках профессионального отбора для этих специальностей требует ряда профессиографических процедур.

Цель исследования: описать основные когнитивные, психофизиологические и физиологические критерии отбора и метод дифференциации кандидатов на обучение по программам управления наземными комплексами БПЛА самолетного и коптерного типа.

Материалы и методы: Проведен профессиографический анализ деятельности операторов БПЛА путем анкетирования группы экспертов. Сформирован профиль профессионально важных специальных качеств операторов управления наземными комплексами с БПЛА. Обследованы обучающиеся в учебных центрах подготовки операторов БПЛА. Выделены соответствующие критерии психофизиологического отбора.

Результаты: по результатам анкетирования 120 преподавателей, инструкторов по программам подготовки операторов БПЛА выделены профессионально важные качества операторов БПЛА, сформирована профессиограмма специалистов, обеспечивающих применение БПЛА самолетного и мультироторного типов. Высокую профессиональную работоспособность и надежность показали обучающиеся за счет когнитивных характеристик (объема вербальной памяти, скорости и переключаемости мышления); состояния нервной системы (точной зрительно-моторной координацией); показателей физиологических резервов и хорошего уровня функционального состояния организма. Выявлена специфика профессиональных профилей операторов самолетного и коптерного типов. Обследованы 375 мужчин, проходящих обучение в учебных центрах подготовки операторов БПЛА. Установлено, что наиболее успешные в период обучения операторы БПЛА обладают: высоким уровнем интеллектуальной лабильности и продуктивности; самодостаточностью при принятии решений, развитым образным мышлением; безошибочностью реакций на зрительные и звуковые стимулы; хорошей помехоустойчивостью, координацией движений и моторики рук. Разработаны линейные дискриминантные функции прогноза успешности профессиональной деятельности операторов БПЛА с точностью около 85 %.

ЦИФРОВИЗАЦИЯ И ВИЗУАЛИЗАЦИЯ В РАДИАЦИОННОЙ ГИГИЕНЕ

Бельских Ю.С.*¹, Паринов О.В.¹, Шандала Н.К.¹, Филонова А.А.¹

¹ ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва, Россия,

***Адрес для корреспонденции:** yourbelk@yandex.ru

Цель исследования: Оптимизация вредного воздействия на персонал и окружающую среду за счет ускорения обмена информацией и облегчения ее восприятия в целях адекватного реагирования на изменение радиационной обстановки.

Материалы и методы: Для оценки состояния территорий и объектов окружающей среды использовались полевые и лабораторные методы измерения, включающие измерение мощности амбиентного эквивалента дозы гамма-излучения, определение удельной активности гамма-излучающих радионуклидов спектрометрическим методом, измерение плотности потока бета-частиц.

Результаты: Создано программное средство для динамического трёхмерного моделирования радиационно опасных работ с визуализацией радиационной обстановки в реальном времени, и расчётом доз участников работ. Разработана информационно-аналитическая система, обеспечива-

ющая структурированное накопление данных, их анализ и визуализацию результатов. Для обобщения анализа и управления накопленной радиоэкологической информацией создана специальная компьютерная геоинформационная система, в которой объединены все радиоэкологические данные с привязкой к карте территории.

Заключение: Созданные программные продукты служат рабочим инструментом для принятия управленческих решений в плане предупреждения возможных угроз, связанных с переоблучением персонала или населения.

ИСТОРИЯ СТАНОВЛЕНИЯ ПРОТОННОЙ ТЕРАПИИ И ЕЕ БУДУЩЕ ПЕРСПЕКТИВЫ

Демидова А.М.*

«Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии» Федерального медико- биологического агентства, Дмитровград, Россия

***Адрес для корреспонденции:** demidovaam@fnkcario.ru

Ключевые слова: история развития протонной терапии, изобретения и разработки в протонной терапии.

Актуальность: В докладе рассматриваются история становления протонной терапии, современные технологии, радиобиологические аспекты, а также изобретения разработанные на базе учреждения, в области исследования в протонной терапии с точки зрения медицинского физика.

Цель работы: Обобщить ключевые этапы развития протонной терапии, рассмотреть её современные технологии, а также оценить перспективы развития.

Материалы и методы исследования: В работе использованы данные научных публикаций, клинических исследований и обзоров, посвященные протонной терапии. А также собственные полученные данные с использованием запатентованных изобретений.

Результаты исследования: Протонная терапия прошла путь от первых экспериментов в 1940-х годах до современных высокоточных технологий и продолжает свое развитие. ФГБУ ФНКЦРиО ФМБА России вносит свой вклад в развитие технологий протонной терапии, развивая исследования в области учета неопределённостей путем использования собственных запатентованных разработок.

Заключение: Протонная терапия - это яркий пример того, как наука и технологии могут изменить медицину. От первых экспериментов с протонным излучением в 1940-х годах до современных высокоточных установок, метод протонной терапии прошёл долгий путь.

ИСТОРИКО-АНАЛИТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ НЕФОРМАЛЬНОГО ОБУЧЕНИЯ В ФОРМИРОВАНИИ ЛИЧНОСТИ ВРАЧА И ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ИДЕНТИЧНОСТИ

Лешик М.В.*¹, Власова Н.Л.¹, Суржик А.В.¹

¹ Ассоциация врачей первичного звена СИРАНО

***Адрес для корреспонденции:** mleshik@edu-sirano.ru

Аннотация. Работа представляет собой историко-аналитическое исследование, в котором на основе анализа исторических источников (Пироговское общество, Еленинский клинический институт, научные школы XX века) показано, что неформальное обучение в отечественной медицине на всех этапах своего развития выполняло инвариантные функции трансляции профессиональных ценностей, формирования корпоративной солидарности и профессиональной идентичности, а также воспитания врачебной этики. Установлена институциональная преемственность между дореволюционными врачебными обществами, советскими научными школами и современными профессиональными некоммерческими организациями. Обосновывается преемственность этих традиций в современных условиях. Представлены результаты эмпирического исследования (опрос врачей), подтверждающие, что участие в неформальном обучении способствует формированию устойчивой профессиональной идентичности, удовлетворенности профессией и снижению риска профессионального выгорания.

Выводы:

1. Неформальное обучение принципиально отличается от формального по своей антропологической функции. Формальное образование ориентировано на освоение стандартизированных компетенций («знания - умения - навыки»), неформальное обучение создает пространство становления личности
2. Риск утраты гуманистической составляющей медицинской профессии в условиях технологизации и бюрократизации здравоохранения делает актуальной целенаправленную поддержку неформальных практик.
3. Неформальное обучение в отечественной медицине представляет собой не периферийное дополнение к формальной системе повышения квалификации, а самостоятельный и исторически укорененный институт формирования личности врача и его профессиональной идентичности. Его поддержка и развитие в современных условиях являются необходимым условием сохранения гуманистической сущности медицинской профессии и преемственности врачебных поколений.

ИСТОРИЧЕСКАЯ РОЛЬ КАФЕДРЫ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ И ЭПИДЕМИОЛОГИИ РОССИЙСКОГО УНИВЕРСИТЕТА МЕДИЦИНЫ В ИЗУЧЕНИИ, ЛЕЧЕНИИ И ЛИКВИДАЦИИ ОПАСНОЙ ДЛЯ СТРАНЫ И ОБЩЕСТВА ВСПЫШКИ ДИФТЕРИИ В 90-Х ГОДАХ XX ВЕКА

Махуль М.И.^{1*}

¹ ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** makhulm@bk.ru*

Ключевые слова: дифтерия, вакцинопрофилактика, история медицины, Н.Д. Ющук.

Актуальность: Дифтерия, несмотря на снижение заболеваемости, по-прежнему актуальна. Так, в период 2023-2025 гг. были зарегистрированы случаи дифтерии в Африке и Европе. Например, в 2023 г., в Нигерии было зарегистрировано 557 случаев, из которых 73 закончились летально. Учитывая интенсивность перемещения населения, а также распространенность пагубных идей об отказе от вакцинации сохраняются риск возникновения новых вспышек.

Цели: Оценка вклада сотрудников кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Российского университета медицины в изучение и ликвидацию эпидемии дифтерии 90-х годов в России.

Материалы и методы: В основу работы вошли источники, хранящиеся в РГБ, ЦНМБ, ЦГА г. Москвы. Проведен анализ научных работ, выполненных на кафедре в период за 1982-2004 гг. В работе использованы проблемно-хронологический, историко-генетический и статистический методы.

Результаты: Всего в России за 1990-1996 гг. заболело 111 227 человек. Из них погибло 3 047. Отмечалось, что 95% пациентов не были привиты против дифтерии. Под руководством академика Н.Д. Ющука было изучено влияние дифтерийной инфекции на сердечно - сосудистую, периферическую нервную, иммунную, а также мочевыделительную системы. В клиническую практику были внедрены новые для дифтерии диагностические и вспомогательные лечебные процедуры, такие как лазеротерпия, плазмаферез, УЗИ сердца, ЭНМГ, изучение лимфоцитов при дифтерии. Сотрудники кафедры обосновали необходимость проводить «умеренную» терапию противодифтерийной сывороткой (ПДС). Было показано, что у пациентов с массивной сывороточной терапией титр защитных антител снижался быстрее и чаще развивались миокардиты, полинейропатии и ОПН.

Выводы: Кафедрой доказано превосходство ПДС, а также разработанных методов лечения и диагностики дифтерии. Дифтерию можно считать частным примером важности иммунопрофилактики для общества. При ослаблении профилактических мер, возможно, возвращение не только её, но и других «забытых» инфекций.

КОМБИНИРОВАННАЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОТИВОРАДИАЦИОННАЯ ЗАЩИТА – ПЕРСПЕКТИВНАЯ ОБЛАСТЬ СОВРЕМЕННОЙ РАДИОБИОЛОГИИ

Ромодин Л.А.*¹, Ушаков И.Б.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна», Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** rla2904@mail.ru

Ключевые слова: ионизирующее излучение; радиозащитные вещества; радиопротекторы; радиомитигаторы; радиомодуляторы; комбинированная противолучевая защита

По причине актуальности проблемы возможного радиационного воздействия вследствие различных инцидентов в сочетании с проблемой высокой химической токсичности всех эффективных радиопротекторов и недостаточной противолучевой эффективностью малотоксичных радиомитигаторов и радиомодуляторов перспективным направлением является разработка фармакологических схем смягчения острого лучевого синдрома, предполагающих использование радиозащитных веществ различных классов с различным механизмом действия, влияющим на те стадии патогенеза лучевого поражения, когда механизм действия конкретного вещества способствует минимизации развития соответствующего этапа лучевой болезни.

В рамках указанной концепции нами была разработана подобная комбинированная схема профилактики и лечения лучевой болезни, которая обеспечила полную выживаемость мышей, облучённых рентгеновским излучением в летальной дозе. Она подразумевает введение перед облучением радиопротектора фенилэфрина, поле облучения – радиомодуляторов глутатиона (через 30 минут) и α -токоферола (на следующий день) и радиомитигатора пэгфилграстима, вводимого на 1–4 и 7–11 сутки после облучения.

ИСТОРИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ

Щербакова А.С.

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** shcherbakova_a_sl@student.sechenov.ru

Введение

Искусственный интеллект (ИИ) в XXI веке стал одним из наиболее значимых драйверов трансформации клинической медицины. ИИ прошёл путь от первых экспертных систем до современных нейросетевых алгоритмов глубокого обучения и уже доказал свою способность повышать точность диагностики, оптимизировать хирургические вмешательства и персонализировать лечение. Однако стремительное внедрение технологий опережает осмысление исторической логики их развития. Понимание этапов эволюции ИИ в медицине нужно для избежания ошибок прошлого и определения приоритетных направлений в будущем. Актуальность данной работы обусловлена необходимостью систематизации разрозненных исторических фактов в целостную картину развития медицинского ИИ.

Цель работы

Провести ретроспективный анализ применения искусственного интеллекта в клинической медицине с 1950-х годов по настоящее время и выделить исторические этапы развития данной технологии.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели был выполнен историко-аналитический обзор научной литературы и технической документации, охватывающий период с 1950 года по настоящее время.

Результаты

В ходе анализа было выделено пять условных этапов внедрения ИИ в клиническую медицину. *Предпосылки (1950–1960-е гг.).* В качестве основных предпосылок для развития ИИ в медицине можно выделить рост объема медицинских данных, дефицит кадров, первые успехи экспертных систем

в химии (DENDRAL, 1968) и развитие вычислительной инфраструктуры. Фундаментом для дальнейших этапов стала работа А. Тьюринга о тесте на интеллект (1950) и Дартмутская конференция (1956), на которой и был предложен термин – «искусственный интеллект».

Этап 1 (1960–1970-е гг.) – первые системы поддержки принятия врачебных решений. Первые попытки внедрения ИИ в клиническую практику появились в 60-х гг. XX века. Значимым проектом в этой области стала система MYCIN – интерактивный консультант по выбору антибактериальной терапии. Система показала 65% верных решений, но она не могла обучаться на новых данных и не вышла в клиническую практику.

Этап 2 (1980–1990-е гг.) – попытки использование ИИ для клинической диагностики. В этот период большое внимание уделялось развитию экспертных систем для клинической диагностики, среди которых можно выделить QMR, DXplain и CASNET. По данным 1994 г., точность диагнозов составляла 52–71%, что недостаточно для клинического доверия.

Этап 3 (2000-е гг.) – начало использование ИИ для анализа медицинских изображений.

В 2000-е гг. начали применять ИИ для интерпретации рентгеновских изображений. С этой целью проводилось глубокое обучение нейросетей на больших данных. Сегодня это основная область практического применения ИИ в здравоохранении.

Этап 4 (2010-е гг.) – использование ИИ в роботизированной хирургии. С 2010 гг. началась интеграция ИИ и роботизированной хирургии (система da Vinci) в клиническую практику. ИИ – это ассистент, «глаза» и «память» хирурга. Успехи достигнуты в урологии (простатэктомия) и офтальмологии (катаракта).

Этап 5 (2020-е гг.) – ИИ – сквозная технология. Современный этап характеризуется внедрением ИИ в анализ изображений, запись пациентов, предварительную диагностику, маршрутизацию, проверку рекомендаций, документацию. Перспектива — персонализированная медицина и дистанционный мониторинг состояния здоровья.

Выводы

Несмотря на то, что идея использования ИИ в качестве помощника врача имеет более, чем полувековую историю, реальные успехи пришли недавно и пока точечны. Тем не менее, ИИ — уже настоящее и, совершенно точно, ближайшее будущее медицины. Ей нельзя безоговорочно доверять, так же как и полностью отвергать её. Это не альтернатива врачу, а его инструмент, которым нужно научиться правильно пользоваться. Он нужен, в том числе и для того, чтобы подхватить с плеч врача неподъемный камень рутины и позволить ему заниматься той медициной, которая всегда считалась искусством, где ИИ никогда не заменит сердце и живой разум.

СЕКЦИЯ «ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ»

ОТ ГЕНА К СКАЛЬПЕЛЮ: ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ РАКА НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА MUTYH

Александрова А.А.*¹, Логинова А.Н.¹, Шубин В.П.¹, Цуканов А.С.¹

¹ ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, Москва, Россия

*Адрес для корреспонденции: alexandrova_aa@gnck.ru

Ключевые слова: MUTYH-ассоциированный полипоз, наследственный колоректальный рак, KRAS с.34G>T.

Актуальность. MUTYH-ассоциированный полипоз (МАП) является редким аутосомно-рецессивным синдромом, который характеризуется развитием множественных полипов в толстой кишке пациента и высоким риском колоректального рака (КРР). При этом данные о спектре герминальных вариантов гена MUTYH и их клинической значимости в российской популяции остаются ограниченными.

Цель. Изучить спектр патогенных/вероятно патогенных вариантов гена MUTYH у российских пациентов с МАП и проанализировать генотип-фенотипические корреляции, определяющие риск развития колоректального рака и возможности персонализированного подхода к лечению.

Материалы и методы. В исследование включены данные 50 пациентов с генетически подтвержденным диагнозом МАП, что является крупнейшей на сегодняшний день российской когортой. У части пациентов проведён поиск мутации KRAS с.34G>T в опухолях.

Результаты. У российских пациентов продемонстрировано доминирование 4 вариантов: с.452A>G, с.464G>A, с.650G>A и с.1103G>A, которые составляют 68% от всех выявленных патогенных аллелей. Гомозиготное носительство патогенных вариантов выявлено у 30% пациентов и ассоциировалось с более агрессивным клиническим течением по сравнению с компаунд-гетерозиготами ($p < 0,05$). Полученные данные указывают на связь генотипа с клиническим течением заболевания и потенциальной тактикой хирургического лечения. Соматическая мутация KRAS с.34G>T, выявляемая в опухолях пациентов с МАП, позволила уточнить патогенность ряда наследственных вариантов MUTYH. Кроме того, данный вариант имеет клиническую значимость как молекулярная мишень таргетной терапии, что расширяет возможности персонализированного системного лечения у части пациентов с КРР.

Выводы. Впервые на крупнейшей российской выборке пациентов с МАП показано, что анализ герминальных вариантов гена MUTYH в сочетании с выявлением соматической мутации KRAS с.34G>T имеет клиническую значимость для оценки риска колоректального рака и персонализации лечебной тактики.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЦИС-РЕГУЛЯТОРНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ СПЛАЙСИНГА ГЕНА SCN1A

Андреев И. А.*¹, Скоблов М. Ю.¹, Спарбер П. А.¹

¹ Лаборатория функционального анализа отдела функциональной геномики ФГБНУ «МГНЦ», Москва, Россия

*Адрес для корреспонденции: andlgor@mail.ru

Ключевые слова: SCN1A; регуляция сплайсинга, минигены

Актуальность. Цис-регуляторные элементы сплайсинга - энхансеры и сайленсеры - играют одну из ключевых ролей в его процессе, рекрутируя транс-регуляторные белки, определяющие сборку сплайсосомы и сплайсинг регулируемого экзона. Различные варианты могут как разрушать существующие, так и формировать новые цис-регуляторные элементы сплайсинга, влияя таким образом на включение тех или иных экзонов в состав мРНК.

Цель – исследование цис-регуляторных элементов сплайсинга гена SCN1A.

Материалы и методы. Для поиска цис-регуляторных элементов сплайсинга и функционального анализа вариантов, вероятно влияющих на цис-регуляторные элементы сплайсинга, в 11 экзон гена

в составе плазмидного вектора сайт-направленным мутагенезом вносили различные делеции и нуклеотидные замены. Полученные конструкции трансфецировали в линию эукариотических клеток HEK293T, после чего структуру получаемых транскриптов изучали с помощью ОТ-ПЦР анализа. Для валидации найденных цис-регуляторных элементов сплайсинга использовали антисмысловые олигонуклеотиды.

Результаты. Всего были исследованы 15 делеций покрывающие 82% последовательности 11 экзона гена SCN1A, что позволило картировать цис-регуляторные элементы сплайсинга. ОТ-ПЦР анализ конструкций с делециями показал снижение уровня включения 11 экзона в состав мРНК для 5 делеций и увеличение для 3 делеций, что свидетельствует о наличии на этих участках энхансеров и сайленсеров сплайсинга соответственно. Котрансфекция антисмысловых олигонуклеотидов, соответствующих картированным энхансерам сплайсинга, а также дальнейший ОТ-ПЦР анализ показал эффект на сплайсинг, аналогичный делеции указанных энхансеров сплайсинга, что позволило независимо подтвердить их наличие в экзоне. Функциональный анализ 5 миссенс-вариантов, расположенных в найденных энхансерах сплайсинга показал, что 4 варианта приводят значимому снижению уровня включения 11 экзона до менее чем 4%, тогда как 1 вариант не оказывает статистически значимого влияния на сплайсинг.

Выводы. Таким образом впервые были обнаружены и локализованы цис-регуляторные элементы сплайсинга в 11 экзоне гена SCN1A. Кроме того, функциональный анализ показал, что некоторые варианты необходимо повторно интерпретировать не как миссенс-варианты, а как варианты, влияющие на сплайсинг, ввиду их расположения в цис-регуляторных областях.

ГЕНОТИПИЧЕСКИЙ ПОРТРЕТ ВИРУСА SARS-COV-2 НА ТЕРРИТОРИИ ПРИМОРСКОГО КРАЯ В ПОСТПАНДЕМИЧЕСКИЙ ПЕРИОД

Белик А.А.*¹, Трофимова М.Ф.¹, Персиянова Е.В.¹, Белов Ю.А.¹, Крылова Н.В.¹, Запорожец Т.С.¹, Щелканов М.Ю.¹

¹ Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова Роспотребнадзора, Владивосток, Россия

*Адрес для корреспонденции: belik_a_a@mail.ru

Ключевые слова: SARS-CoV-2, секвенирование, мутации, филогенетика, Приморский край

Мутации как в структурных, так и в неструктурных белках SARS CoV 2 являются основой для формирования новых генетических линий и потенциально способны существенно изменить его биологические свойства, что делает молекулярно-генетический мониторинг и анализ генома критически важным для общественного здравоохранения.

Назофарингеальные смывы собирали у лиц, проживавших на территории Приморского края (ПК). Всего с момента окончания пандемии (05.05.2023 г.) нами было исследовано 677 образцов. Полное геномное секвенирование осуществлялось по технологии Oxford Nanopore.

Первый случай появления линии JN.1 в ПК был зарегистрирован 18.12.2023 г. У представителей линии JN.1, преобладавшей в крае в январе 2024 г., были обнаружены нетипичные мутации (в скобках указана частота встречаемости среди наших образцов):

- S-белок: F157S (51%), R158G (4%), V213G (73%), L216F (15%), P681R (77%), E484K (84%) S939F (35%), P1143L (64%)

Региональной особенностью ПК стала значительная доля линии JN.1.7 (98 образцов), почти неизвестная в сопредельных с ПК странах (КНР, Южной Кореи и Японии). Пик распространения данной генетической линии в мире пришёлся на март-апрель 2024 г. У представителей данной линии были обнаружены нетипичные мутации:

- S-белок: F157S (79%), R158G (3%), L216F (23%), S939F (47%), P1143L (56%)

К августу 2024 года линии JN.1 и JN.1.7 полностью вытесняются в ПК, и доминирующими становятся линии JN.1.16.1 и KS.1. В сентябре 2024 линия KS.1 становится преобладающей.

Линия JN.1.16.1 является подтипом линии JN.1.16 с характерными мутациями R346T и F456L в S-белке. У представителей линии JN.1.16.1, преобладавшей в ПК в июле-октябре 2024 г., были обнаружены нетипичные мутации:

- S-белок: F157S (39%), R158G (11%), L216F (16%), S939F (44%), V213G (50%), DEL144 (67%), V213E (50%)

Данные мутации оказывают как стабилизирующее, так и потенциально дестабилизирующее влияние вирус, что может усиливать его контагиозность и способность ускользать от иммунного ответа.

ГЕНОМНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БАКТЕРИЙ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ВОДНЫХ ОБЪЕКТОВ

Бриц М.С.*¹, Рыкалина С.А.¹

¹ Федеральное бюджетное учреждение науки «Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Тюмень, Россия

*Адрес для корреспонденции: BricMS@Tniikip.rosпотребнадzor.ru

Ключевые слова: *Pseudomonas aeruginosa*, полногеномное секвенирование, MLST, сиквенс-типы, гены резистентности, гены вирулентности.

Введение.

Pseudomonas aeruginosa - условно-патогенные, повсеместно распространенные бактерии. Инфекционный потенциал бактерий связан с широким спектром факторов вирулентности, патогенности, гибкостью генома, способствующих появлению механизмов адаптации, развитию резистентности и распространению устойчивых штаммов.

Полногеномное секвенирование позволяет получить исчерпывающие данные о маркерах патогенности штаммов циркулирующих в объектах окружающей среды, что способствует обеспечению биобезопасности.

Цель. Молекулярно-генетический анализ бактерий *P. aeruginosa*, выделенных из водных объектов.

Материалы и методы. Исследование включало 33 штамма *P. aeruginosa*, полученных из водных объектов: 7 – источников питьевой воды централизованного водоснабжения, 12 – источников минеральной воды, 14 – плавательных бассейнов. Выделяли бактериальную ДНК из суточных культур *P. aeruginosa* методом СТАВ. Подготовка образцов ДНК для дальнейшего секвенирования осуществлялась с использованием наборов ShotGun Plus «SG GM Plus» (Raissol Bio, Россия). Полногеномное секвенирование (WGS) осуществлялось на приборе FastaSeg 3000 (GeneMind Biosciences). Сборка генома осуществлялась в программе MEGAHIT и выравнивание ридов по собранным контигам – в BWA MEM. Поиск генов резистентности осуществляли в программе prokka. Определение MLST типа производилось на сайте <https://pubmlst.org/>, антигенной структуры - в программе «Pseudomonas Analyser 1.8».

Результаты и обсуждение. MLST типирование установило 16 сиквенс-типов (ST): 21,2% штаммов относились к ST1621, 18,2% - ST671, 12,1% - ST27, а к ST179, ST2596 и ST4886 – по 6,1%. Треть всех штаммов составили единичные ST. Среди штаммов были обнаружены эпидемически значимые сиквенс-типы ST233 и ST654, являющиеся «клонами высокого риска».

Сиквенс-серотипирование выявило 6 типов. Наиболее распространенными были серотипы O1 (45,5%) и O15 (18,2%). В одном случае точный серотип штамма определить не удалось, поскольку нуклеотидная последовательность гена *wzx*, ключевого элемента идентификации O-антигенной структуры, для близких по своему генетическому составу серотипов O7 и O8 идентична.

Анализ структуры резистомы штаммов водных объектов показал, что общими для всех исследуемых изолятов являются детерминанты резистентности *оха* (бета-лактамазы класса D) и *parC* (ДНК-топоизомеразы, устойчивые к фторхинолонам).

Анализ структуры детерминантов резистентности штаммов, выделенных из питьевой воды, выявил наличие в 100,0% случаев генов: *aph3-dprime* (аминогликозидные O-фосфотрансферазы), *оха*, *fosA* (фосфомицинтиолтрансферазы), *gyrA* и *parC*.

При изучении нуклеотидных последовательностей штаммов, полученных из проб минеральной воды, были определены гены: 100,0% - *fosA*, *parC*, *оха*; 91,7% - *gyrA*.

Изоляты, выделенные из образцов воды бассейнов, обладали генами: *оха*, *parC* (100,0%); *fosA*, *gyrA* (92,86%); *oprD* (85,7%).

Большую роль в патогенезе *P. aeruginosa* играют ферменты пиоционин и пиовердин. Пиоционин вызывает оксидативный стресс и оказывает цитотоксическое действие. Гены, кодирующие пиоционин (*phzA1*, *phzA2*, *phzH*, *phzS*, *phzM*), обнаружены у всех изолятов. В 30,3% анализируемых штаммов присутствовали все 5 генов, в 48,5% - 4 из 5, в 12,1% - 3, 9,1% - 2. Пиовердин принадлежит к группе сидерофоров, хелатирует железо, несет в себе флюоресцирующий пигмент. Гены, кодирующие пиовердин (*pvdL*, *pvdI*, *pvdJ*, *pvdD*), обнаружены в 57,6% изолятов. В 51,5% штаммов был обнаружен ген *pvdL*, 6,1% - *pvdI*.

Заключение. Таким образом, в ходе проведенного исследования в водных объектах выявлены ST233 и ST654, относящиеся к группе «клонов высокого риска». Сиквенс-серотипирование выявило

6 типов, чаще встречались O1 (45,5%) и O15 (18,2%). В структуре резистома 100% штаммов обнаружены гены бета-лактамаз класса D и фторхинолонов. Гены, кодирующие пиоционин, обнаружены у всех изолятов, пиовердин - 57,6%.

ВЫСОКОЭФФЕКТИВНЫЙ ВЕКТОР НА ОСНОВЕ КОЛЬЦЕВОЙ РНК, ДЛЯ СОЗДАНИЯ ВАКЦИН

Вахтинский В.М.^{1*}, Тутыхина И.Л.¹, Джарулаева А.Ш.¹, Гроусова Д.М.¹, Зорков И.Д.¹, Илюхина А.А.¹, Решетников Д.А.¹, Азизян В.В.¹, Быконя Е.Н.¹, Должикова И.В.¹, Шмаров М.М.¹

¹ ФГБУ Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного акад. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** vakhvladimir@yandex.ru

Ключевые слова: Кольцевые мРНК, мРНК-векторы. мРНК-вакцины, мРНК.

Кольцевые мРНК являются сравнительно новым типом векторов, который активно развивается в последние годы. В отличие от линейных мРНК, использующих кэп-зависимую трансляцию, кольцевые векторы используют IRES (internal ribosome entering site или внутренний сайт посадки рибосомы). В настоящее время ведутся активные работы по поиску более эффективных IRES.

Целью нашей работы являлось получение кольцевого мРНК вектора, несущего новый IRES риновируса Б6 и изучение его иммуногенности и протективной активности.

В ходе работы нами был получен кольцевой РНК-вектор, несущий ген S-гликопротеина коронавируса SARS-Cov2. После подтверждения экспрессии целевого антигена была изучена иммуногенность и протективная активность полученного препарата по схеме, описанной ниже.

ACE-2 мыши были двухкратно иммунизированы в дозе 3 мкг/мышь с интервалом в 21 день. По прошествии 21 дня после второй иммунизации у мышей проводился отбор крови и измерение титра нейтрализующих антител. Затем мыши были заражены вирулентным штаммом коронавируса SARS-Cov2 в дозе 10⁵ ТЦД₅₀. По прошествии 3 дней после заражения часть мышей была подвергнута эвтаназии с последующим измерением вирусной нагрузки в легких. Остальные животные были под наблюдением с ежедневным взвешиванием в течение 3 недель.

Среднее геометрическое реципрокного титра антител в сыворотках животных после двухкратной иммунизации составило 1783 ± 715 против 100 для контрольных мышей.

Результаты измерения вирусной нагрузки в легких зараженных животных показали, что кольцевой вектор снижает вирусную нагрузку более чем на 3 порядка, относительно контрольной группы. Результаты изучения выживаемости показали, что кольцевой мРНК вектор обеспечивает 100% защиту от летальной инфекции, в то время как контрольные животные умерли к 9 дню.

Таким образом, полученный кольцевой мРНК вектор, содержащий новый IRES риновируса Б6, показал высокую эффективность в качестве платформы для создания вакцинных препаратов.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА ЖИЛЬБЕРА: ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ПОЛИМЕРАЗНОЙ ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ПОЛИМОРФИЗМА RS3064744 В ГЕНЕ UGT1A1

Винокуров М.А.^{*1}, Юрчук М.С.¹, Миронов К.О.¹

¹ ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** vinokurov@cmd.su

Ключевые слова: синдром Жильбера, rs3064744, гипербилирубинемия, анализ кривых плавления, набор реагентов.

Введение. Ген UGT1A1 кодирует фермент, катализирующий глюкуронидацию непрямого билирубина. Снижение его активности вызывает гипербилирубинемия. Основная генетическая причина – полиморфизм rs3064744, который вызывает синдром Жильбера – самую распространённую форму доброкачественной неконъюгированной гипербилирубинемии. Полиморфизм включает 4 варианта аллеля: 5ТА(тимин-аденин)-повторов, 6ТА (в норме у человека), 7ТА, 8ТА. Увеличение количества

TA-повторов снижает активность фермента. Цель исследования – разработать набор реагентов для генотипирования всех аллельных вариантов rs3064744 гена UGT1A1 с помощью метода полимеразной цепной реакции.

Материалы и методы. Для разработки набора реагентов были использованы 500 образцов ДНК, экстрагированных из цельной венозной крови пациентов, направленных на исследование с подозрением на гипербилирубинемия.

Результаты. В ходе разработки осуществлено тестирование ряда олигонуклеотидов, специфичных к участку ДНК, содержащему полиморфизм rs3064744. Исследованы следующие варианты: LNA-модифицированные TaqMan-зонды, зонды с флуоресцентным резонансным переносом энергии, подходы, основанные на анализе плавления специфичного зонда. Наивысшая специфичность была продемонстрирована при использовании последнего метода.

В рамках исследования для упрощения интерпретации результатов разработана модель классификации генотипов по данным кривых плавления ПЦР на основе одномерной свёрточной нейронной сети (1D-CNN). Модель формирует 11-канальный входной тензор, включающий: исходные измерения каждого образца, его первые и вторые производные, разности между образцом и контролями, сигналы и производные самих контролей.

По результатам сравнительного анализа генотипирования 500 образцов ДНК, выполненного двумя методами ПЦР с анализом кривых плавления и секвенированием, расхождения между полученными данными отсутствуют.

Заключение. Разработанный набор реагентов обладает потенциалом для применения в комплексной диагностике синдрома Жильбера, прогнозировании степени снижения ферментативной активности, а также в рамках персонализированной медицины.

ИЗУЧЕНИЕ ВКЛАДА ГОРИЗОНТАЛЬНОГО ПЕРЕНОСА ГЕНОВ В ЭВОЛЮЦИЮ *H. INFLUENZAE*

Высочанская С.О.^{1*}, Воропаева Е.А.¹, Борисова О.Ю.¹

¹ФБУН МНИИЭМ им.Г.Н.Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Россия

*Адрес для корреспонденции: m.olochnik@yandex.ru

Ключевые слова: Горизонтальный перенос генов, *Haemophilus influenzae*, эволюция, эпиднадзор.

Актуальность. *Haemophilus influenzae* (*Hi*) — значимый патоген, вызывающий как локализованные, так и инвазивные инфекции. Несмотря на вакцинацию против серотипа b, бескапсульные штаммы (NTHi) остаются серьёзной проблемой из-за генетической гетерогенности. Горизонтальный перенос генов (ГПГ) играет важную роль в эволюции бактерий, однако его вклад в эволюцию структуры генома *Hi* изучен недостаточно.

Цель. Выявить масштабы горизонтального переноса генов функциональных локусов core-генома *Hi* и продемонстрировать мозаичную структуру генома, формирующуюся за счёт рекомбинаций.

Материалы и методы. Проанализированы 6555 геномов *Hi* из PubMLST и 12 клинических изолятов, полученных от больных гемофильной инфекцией из ГКБ №67 г.Москвы. Использована схема core-генома из 1037 локусов. Проведён анализ попарных нуклеотидных и аминокислотных дистанций, филогенетическое сравнение и BLAST-анализ. Для автоматизации работы использовался скрипт на R 4.5.1, для обработки филогенетических данных – are 5.8-1 и phangorn 2.12.1, для работы с последовательностями – Biostrings 2.76.0 и seqinr 4.2-36, для визуализации – ggplot2 3.5.2.

Результаты. Отдельные локусы, в том числе 2 локуса клинических изолятов, демонстрировали резкое снижение идентичности между кластерами при сохранении высокой внутрикластерной консервативности, что указывает на замену целых аллелей через рекомбинацию. Обнаружена инконгруэнтность филогенетических деревьев по разным генам. Одним из примеров является ген *dmsC* (диметилсульфоксидредуктаза, цепь C): его последовательности идентичны у изолятов из Японии и Дании, несмотря на дивергенцию core-генома, и гомологичны таковым у *H. parainfluenzae*, что указывает на межвидовой ГПГ.

Выводы. ГПГ носит системный характер и формирует мозаичную структуру генома *Hi*. Стандартные методы типизации не учитывают locus-специфичную эволюцию, что ограничивает оценку функционального разнообразия. Учёт рекомбинационных событий может способствовать более точной типизации штаммов, пониманию механизмов адаптации и, в перспективе, улучшению диагностики и эпиднадзора за инфекциями, вызываемыми *Hi*.

АНАЛИЗ АЛЛЕЛЕЙ HLA И МУТАЦИЙ ВГВ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В

Глущенко А.Г.^{1,2} *, Чанышев М.Д.¹, Макашова В.В.¹, Понежева Ж.Б.¹, Хафизов К.Ф.¹, Акимкин В.Г.¹

¹ ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

² Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет), Долгопрудный, Россия

***Адрес для корреспонденции:** albinagluschenko@gmail.com

Ключевые слова: вирус гепатита В, ЦП, ГЦК, NGS

Хронический вирусный гепатит В (ХГВ) способен приводить к таким неблагоприятным исходам, как цирроз печени (ЦП) и гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК). Исход заболевания может определяться различными факторами, включающими как геновариант вируса, так и генетический профиль организма хозяина, в том числе аллели генов HLA.

Цель исследования: определение аллелей генов HLA и геновариантов вируса гепатита В (ВГВ), характерных для российской популяции, которые могут быть ассоциированы с развитием цирроза печени и ГЦК.

На настоящий момент собрано 210 образцов крови, полученных от участников исследования с ХГВ, из которых 55 с ЦП и 23 с ГЦК. Используя разработанные нами NGS-панели, мы выполнили типирование аллелей HLA-A/B/C/DPB1/DQB1/DRB1 и полногеномное секвенирование ВГВ на платформе Illumina MiSeq. Анализ ассоциаций проводили методом хи-квадрат с поправкой FDR.

В результате были обнаружены статистически значимые ассоциации вариантов генома ВГВ и профиля HLA с риском развития неблагоприятных исходов. Аминокислотная замена S381R в S-гене была ассоциирована с ЦП. Аллели A*02:01, DPB1*04:01, C*14:02 были связаны с повышенным риском ЦП (ОШ = 2,45; 2,16; 6,00 соответственно), а аллель DQA1*05:05 показал пониженный риск (ОШ = 0,29). Значимое различие между группами пациентов с ГЦК и без показали четыре позиции гена S (кодоны 40, 80, 121, 140) и кодон 3 в preS-регионе. С высоким риском ГЦК оказались связаны аллели A*02:01:01, DRB1*11:01:01, DRB1*13:01:01 и B*35:08:01 (ОШ = 1,91; 3,80; 3,21; 9,35 соответственно). Аллель A*01:01:01 ассоциирован со снижением риска ГЦК (ОШ = 0,21). На основе выявленных факторов построена модель логистической регрессии для оценки риска ЦП, характеризующаяся высокой точностью прогноза с площадью под ROC-кривой 93%.

Выявленные генетические факторы вируса и хозяина, влияющие на развитие неблагоприятных исходов ХГВ, могут служить основой для разработки методики выделения группы высокого риска на основании генетических данных.

ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКАЯ МОДУЛЯЦИЯ СИМПТОМОВ ШИЗОФРЕНИИ

Гювен В.А.¹*, Лежейко Т.В.¹, Голимбет В.Е.¹, Семина Е.В.¹, Чайка Ю.А.¹

¹ ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** vera.mikhailova.med@gmail.com

Ключевые слова: шизофрения, полигенный риск, нейровоспаление, негативная симптоматика, урокиназная система, PLAUR, SERPINE1

Актуальность. Шизофрения характеризуется клинической гетерогенностью и высокополигенной природой. В патогенезе этого расстройства особое значение придается урокиназной системе (ген рецептора урокиназы PLAUR, ген урокиназы PLAU, ген ингибитора SERPINE1), вовлеченной в регуляцию нейропластичности, ангиогенеза и нейровоспалительных процессов. В связи с этим компоненты урокиназной системы рассматриваются в качестве перспективных молекулярных маркеров для оценки степени тяжести патологического процесса и прогнозирования клинического течения шизофрении.

Цель. Оценить вклад полиморфизмов генов урокиназной системы в выраженность симптоматики шизофрении с учетом полигенной предрасположенности к иммунной дисрегуляции и ранних внешних средовых факторов.

Материалы и методы. Используя биоресурсную коллекцию НейроРесурс Обследованы 522 пациента с диагнозами F20.x и F25.x и сопоставимая контрольная группа. Психопатология оценивалась

по PANSS с выделением субдоменов негативной симптоматики (абулия-апатия, экспрессивный дефицит). Проанализированы SNP генов PLAUR, PLAU и SERPINE1, а также полигенные баллы риска по иммунным маркерам (CRP, IL-6, IL-6RA, IL-18, IL-27) и шизофрении. Применён ковариационный анализ с учётом генно-средовых и генно-полигенных взаимодействий.

Результаты. Обнаружена значимая связь между полиморфизмами генов PLAUR (rs4760) и SERPINE1 (rs7242, rs2227631) и увеличением выраженности негативной и общей психопатологической симптоматики. Также выявлен эффект кумуляции: сочетание данных генотипов с высокой полигенной нагрузкой по генам IL-6/CRP и факторами средового риска (перинатальные осложнения, детская психотравма) усиливает клинические проявления.

Выводы. Гены урокиназной системы выступают модификаторами клинического фенотипа шизофрении. Их влияние реализуется через взаимодействие с иммунной полигенной предрасположенностью и ранними повреждающими факторами, что подтверждает значение нейровоспалительных и нейроваскулярных механизмов в формировании негативной симптоматики при шизофрении. Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Федеральная научно-техническая программа развития генетических технологий на 2019-2030 годы, соглашение № 075-15-2025-491 от 30 мая 2025 года).

ВКЛАД ГЕНОВ, КОДИРУЮЩИХ БЕЛКИ С ШАПЕРОННОЙ АКТИВНОСТЬЮ, В РИСК ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ COVID-19

Дорофеева А.В.

Лаборатория геномных исследований НИИ генетической и молекулярной эпидемиологии Курского государственного медицинского университета

Адрес для корреспонденции: annadorofeeva1809@gmail.com

Молекулярные шапероны участвуют на всех этапах патогенеза COVID-19, однако роль недавно открытого класса шаперонов – белков Hero – в этом заболевании не изучена. Мы комплексно изучили полиморфизмы гена, кодирующего белок SERF2 (Hero7), чтобы выявить его ассоциации с риском тяжёлого течения COVID-19 и установить его роль в патогенезе тяжёлой формы COVID-19.

В исследовании приняли участие 1373 человек (178 пациентов с тяжёлым течением COVID-19 и 1195 лиц с легкой формой). Было обнаружено, что полиморфизм rs4644832 гена SERF2 (аллель эффекта G) обладает защитным эффектом в отношении тяжёлой формы COVID-19 (OR = 0.56, 95%CI 0.39–0.81, p=0.001). Анализ литературы и функциональная аннотация данного полиморфизма, проведённая с использованием открытых биоинформатических ресурсов, позволили установить, что полиморфизм rs4644832 гена SERF2 участвует в поддержании внутриклеточного протеостаза, функционировании цитоскелета и убиквитинировании белков, а также в ключевых для COVID-19 процессах – дифференциации иммунных клеток, процессинге и презентации антигенов.

РОЛЬ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА В ПРИОБРЕТЕНИИ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ГЛИБЛАСТОМЫ: БИОИНФОРМАТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РЕДОКС-АССОЦИИРОВАННЫХ РЕГУЛЯТОРНЫХ ГЕННЫХ СЕТЕЙ

Иванов О.А.^{*1,2}, Кордюкова М.Ю.¹, Булгаков Т.К.^{1,2}, Сорокина М.А.^{3,4}, Газизова Г.Р.¹, Шагимарданова Е.И.^{4,5}, Гусев О.А.^{1,4}, Кудряшова О.М.^{1,3}, Белоусов В.В.^{1,3,4}

¹ ФГБУ “Федеральный центр мозга и нейротехнологий” ФМБА России, Москва.

² ГНЦ ИБХ РАН, Москва, Россия.

³ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва.

⁴ ООО “LIFT Центр”, Москва, Россия.

⁵ Сколковский институт науки и технологий, Москва, Россия.

***Адрес для корреспонденции:** pdc.msu@gmail.com.

Ключевые слова: глиобластома, РНК-секвенирование, редокс-регуляция, генные сети.

Глиобластома (ГБМ) является самой частой первичной злокачественной опухолью головного мозга

у взрослых и одной из самых летальных среди всех опухолей. Дисрегуляция редокс-метаболизма - значимый фактор прогрессии многих опухолей, однако до сих пор его роль при ГБМ остается не изученной до конца.

В исследовании проводился биоинформатический анализ данных РНК-секвенирования образцов ГБМ с целью выявления новых молекулярных регуляторов редокс-процессов. Были обработаны две крупные когорты ГБМ: TCGA и СРТАС-3, что составило 327 образцов и данные коллекции стволовых клеток (СК) ГБМ ФЦМН ФМБА России.

Реконструирование редокс-метаболизма генных сигнатур GO и KEGG методом ssGSEA на данных ГБМ показало более выраженное обогащение генов детоксикации активных форм кислорода в образцах мезенхимального подтипа. Для выявления новых ко-экспрессирующихся генов, ассоциированных с редокс-регуляцией, был проведен анализ взвешенных сетей (WGCNA) на 127 образцах первичных ГБМ, из которых методом Celligner был биоинформатически исключен фактор микроокружения. Среди 16 модулей ко-экспрессирующихся генов было выделено три модуля, связанных с окислительным стрессом, показавшие также на дополнительной когорте обогащение в образцах мезенхимального подтипа. Анализ на независимых образцах СК ГБМ выявил значимую экспрессию в образцах мезенхимального подтипа. Среди выявленных модулей были идентифицированы малоизученные гены в контексте редокс-регуляции в глиобластоме (FOSL2, HMOX1 и др.). Полученные результаты позволяют сформировать обоснованный список генов-кандидатов для последующего экспериментального изучения их функциональной значимости в редокс-регуляции ГБМ.

Работа выполнена при поддержке РФФ, грант №25-74-00110.

БИОБАНК БГМУ КАК ПЛАТФОРМА ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Миннихметова А.И.^{1*}, Великомолова Ю.Б.¹

¹ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия

***Адрес для корреспонденции:** aliya.akhmetshina.99@bk.ru

Многопрофильный биобанк функционирует на базе ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России с 2020 года. В 2022 году биобанк стал структурным подразделением Института урологии и клинической онкологии, поэтому основным направлением работы нашего биобанка является сбор образцов у пациентов с онкологией. Их биобанкирование необходимо для диагностики, понимания механизмов патогенеза развития опухолей и разработки терапевтических моделей для пациентов. В нашем биобанке методом криогенной консервации сохраняются жидкие (кровь, плазма, моча) и солидные (опухолевые ткани) образцы пациентов. Значимую часть биоколлекции занимают образцы урологического профиля от пациентов с раком простаты различной локализации, инвазивного рака мочевого пузыря и мелкоклеточного рака почки. Все образцы, хранящиеся в биобанке деперсонализированы, используется система штрих-кодирования – поступившему биоматериалу присваивается код, что облегчает прослеживаемость образцов и минимизацию человеческого фактора.

Биобанк обеспечивает сохранение биообразцов для перспективных исследовательских (генетических, иммунологических и гистологических) задач: это прежде всего поиск биомаркеров возникновения и прогноза клинического «поведения» опухолей.

Таким образом, биобанк БГМУ является становящейся ключевой инфраструктурой для современных омских исследований и разработок, позволяя оперативно использовать выборки необходимого размера и широкий спектр качественного биоматериала.

ПРАВОВЫЕ И БИОЭТИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ К ГЕНЕТИЧЕСКОМУ ТЕСТИРОВАНИЮ И ОБРАЩЕНИЮ С ГЕНЕТИЧЕСКИМИ ДАННЫМИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: СОГЛАСИЕ, КОНФИДЕНЦИАЛЬНОСТЬ, ВТОРИЧНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ И ВОЗВРАТ РЕЗУЛЬТАТОВ

Краевская А.Г.

ФГБОУ ВО «РЭУ им. Г.В. Плеханова», Москва, РФ

Адрес для корреспонденции: ana.kraevsckaya@yandex.ru

Ключевые слова: генетические данные; ИДС; право не знать; случайные находки; VUS; реклассификация; биобанкинг; вторичное использование; конфиденциальность; ИБ.

Актуальность. Внедрение панельных тестов, WES/WGS и фармакогенетики повышает точность диагностики, но усиливает риски утечек, неопределенность «случайных находок», необходимость повторного контакта при реклассификации и конфликты интересов пациента и семьи. Регулирование опирается на Конституцию РФ (ст. 41), 323 ФЗ (ст. 13, ст. 22) и 152 ФЗ (ст. 10 ч. 1, ст. 14), что требует единых клинических правил согласия и защиты данных.

Цель. Сформировать практические требования к генетическому тестированию и обращению с генетическими данными в медорганизации.

Материалы и методы. Нормативный и этико правовой анализ 323 ФЗ и 152 ФЗ; международные ориентиры: ЮНЕСКО 1997 (ст. 5, ст. 10), Хельсинкская декларация ВМА 2013.

Результаты. Обосновано расширенное «модульное» ИДС: цель и ограничения теста, VUS, риск incidental findings, правила возврата, хранение/передача, вторичное использование/биобанкинг. Для incidental findings предложена «градация информирования» (выбор пациентом категорий результатов), согласующая 323 ФЗ, ст. 22 и автономию (ориентир — ЮНЕСКО 1997, ст. 5). Для реклассификации — регламент повторного контакта (кто, когда, при каких критериях). Для безопасности — минимизация данных, доступ по ролям, журналирование, защищенная передача с учетом реидентифицируемости генома. Семейный аспект: баланс 323 ФЗ, ст. 13 и профилактической ценности (в т.ч. «семейное письмо»). Указан риск дискриминации при отсутствии спецзапрета; применимы общие механизмы, включая ТК РФ, ст. 3.

Выводы. Модульное ИДС и локальные регламенты по incidental findings, реклассификации и вторичному использованию повышают правовую определенность; ключевы организационные и технические меры защиты и этический контроль.

МНОГОУРОВНЕВАЯ СИСТЕМА МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ДОСТОВЕРНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ WGS

Митрофанов С.И.^{1*}, Сухих Н.А.¹, Грамматикати К.С.¹, Пилипенко М.Н.¹, Иванов М.В.¹, Каштанова Д.А.¹, Шпакова Т.А.¹, Сергеев А.П.¹, Фролова Л.В.¹, Пак Е.В.¹, Некрасова А.И.¹, Ивашечкин А.А.¹, Варламова О.В.¹, Шестаков Д.А.¹, Махотенко А.В.¹, Снигирь Е.А.¹, Юдин В.С.¹, Макаров В.В.¹, Кескинов А.А.¹, Юдин С.М.¹, Скворцова В.И.²

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Федерального медико-биологического агентства (ФГБУ «ЦСП» ФМБА России), Москва, Россия

² Федеральное медико-биологическое агентство (ФМБА России), Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** mitrofanov@cspfmba.ru

Ключевые слова: геномный центр; биобанк; полногеномное секвенирование; контроль качества; LIMS; биообразцы крови; биоинформатика; инфраструктура

В 2019 году на базе ФГБУ «ЦСП» ФМБА России с нуля началось формирование инфраструктуры для сбора, хранения и анализа биообразцов крови человека. В работе описаны системы мониторинга и контроля качества, применяемые при потоковой пробоподготовке, секвенировании и обработке данных сотен тысяч полногеномных секвенирований с покрытием не менее 30x.

Геномный центр включает лабораторный комплекс с криобанком и ИТ-инфраструктуру. Для всех этапов жизненного цикла биообразца – от сбора крови и метаинформации до результатов биоин-

форматического анализа – разработаны системы мониторинга и подобраны параметры контроля качества. Контроль реализован на уровне отдельных образцов, групп образцов и всего массива накопленных данных и осуществляется по множеству критериев на всем этапа цикла «кровь – ДНК – данные генотипирования – данные секвенирования».

Информация о контроле качества аккумулируется в специализированных информационных системах и базах данных. Выстроенная система мониторинга сочетает рекомендации международных консорциумов и многолетний опыт потоковой обработки биообразцов. Это позволило обеспечить отбор и анализ более 200 000 образцов крови жителей 85 регионов Российской Федерации в 2020–2024 годах.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДОВ СЕКВЕНИРОВАНИЯ В МЕДИЦИНСКОЙ МИКРОБИОЛОГИИ

Пономарева К.Ю.*¹, Волкова В.В.¹

¹ ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Россия

*Адрес для корреспонденции: newbox0003@gmail.com

Актуальность. В настоящее время секвенирование по Сенгеру и полногеномное секвенирование позволяют не только идентифицировать патогены и их генетические детерминанты, но и эффективно расследовать вспышки инфекций, что критически важно для медицинской микробиологии и общественного здравоохранения.

Цель работы. Охарактеризовать практическое значение методов секвенирования по Сенгеру и полногеномного секвенирования в решении диагностических и эпидемиологических задач медицинской микробиологии.

Материалы и методы. Нуклеиновые кислоты, выделенные из чистых культур и клинических образцов (носоглоточный смыв, моча), были просеквенированы на генетических платформах «Генетический анализатор 3500» (ThermoFisher, США) и «DNBSEQ-50» (MGI, Китай).

Результаты. Секвенирование по Сенгеру позволяет генотипировать вирусы кори, краснухи и паротита для молекулярно-эпидемиологического надзора, сохраняет статус высокоточного метода для идентификации микроорганизмов по 16S рРНК, анализа генов вирулентности и антибиотикорезистентности. Полногеномное секвенирование обеспечивает детальный анализ всего генома микроорганизмов с выделением генов патогенности, детерминантов, отвечающих за устойчивость к антибиотикам, факторов вирулентности и мобильных генетических элементов.

Выводы. Комбинированное применение этих методов обеспечивает решение широкого спектра диагностических и эпидемиологических задач, повышая эффективность контроля инфекционных заболеваний.

ВЫЯВЛЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНЫХ ПАРТНЕРОВ ТРАНСКРИПЦИОННОГО ФАКТОРА TR63 ПРИ ПОМОЩИ ИНТЕГРАТИВНОГО АНАЛИЗА МУЛЬТИОМНЫХ ДАННЫХ

Султанов Р.И.*¹, Климова Я.А.¹, Арапиди Г.П.¹

¹ Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины им. академика Ю.М. Лопухина ФМБА

*Адрес для корреспонденции: sultanov@rcpcm.org

Ключевые слова: транскрипционные факторы, онкология, мультиомный анализ данных, секвенирование РНК/ДНК единичных клеток

Транскрипционные факторы (ТФ) — это белки, определяющие клеточное разнообразие за счет активации или репрессии тканеспецифических генов. Нарушения в работе ТФ лежат в основе многих заболеваний, включая орфанные и онкологические. Однако, несмотря на понимание их ключевой роли в онкогенезе, ТФ редко используют в качестве прямых терапевтических мишеней. Это связано с тем, что большинство ТФ экспрессируются во многих нормальных тканях, а не только в опухоли, а их белковые молекулы часто не имеют стабильной структуры, что затрудняет подбор ингибиторов.

Этих недостатков лишены молекулярные партнеры ТФ — белки-модификаторы (ферменты пост-трансляционных модификаций) и длинные некодирующие РНК. Они могут быть более опухоль-специфичны, а за счет наличия функциональных доменов к ним проще подобрать таргетные препараты. Транскрипционный фактор TP63 — один из главных регуляторов развития эпителия. Его сверхэкспрессия и дупликация гена ассоциированы с плохим прогнозом при плоскоклеточных типах рака. Так как TP63 экспрессируется во всех эпителиальных тканях, его прямое ингибирование невозможно. Поэтому регуляция активности TP63 через его партнеров остается одним из ведущих направлений поиска новых терапевтических стратегий.

Прямое экспериментальное определение всех партнеров ТФ сложно и затратно, поэтому на первом этапе исследователи часто прибегают к вычислительным методам. В нашей работе мы использовали открытые данные секвенирования РНК и данных по открытому хроматину (scRNA-seq и scATAC-seq) из образцов опухолей пациентов. Интегративный анализ этих данных позволил нам предложить список потенциальных белков-партнеров TP63, участвующих в активации различных транскрипционных программ.

Важно, что среди предсказанных кандидатов обнаружили уже хорошо изученные партнеры этого ТФ, что подтвердило работоспособность подхода. На следующем этапе, с помощью открытых данных по выживаемости пациентов и скринингов противоопухолевых препаратов, мы отобрали те белки-партнеры, которые наиболее значимы для активности TP63 именно в опухолевых клетках. Полученные результаты закладывают основу для дальнейшей экспериментальной проверки новых терапевтических мишеней при TP63-зависимых типах рака.

БИОИНФОРМАТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗИ днРНК – MALAT1 И МИКРОРНК ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Тимофеева С.В.^{1*}, Дженкова Е.А.¹, Максимов А.Ю.¹, Сагакянц А.Б.¹, Кит О.И.¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

***Адрес для корреспонденции:** timofeeva.sophia@gmail.com

Ключевые слова: Рак молочной железы, длинные некодирующие РНК, микроРНК, днРНК–MALAT1.

Рак молочной железы остается одним из наиболее распространенных видов злокачественных новообразований у женщин во всем мире, и его патогенез связан с комплексным взаимодействием генетических и эпигенетических факторов. В последние годы внимание исследователей привлекли длинные некодирующие РНК (днРНК), которые играют важную роль в регуляции экспрессии генов. MALAT1 относится к числу наиболее хорошо изученных днРНК, обладающих доказанной способностью стимулировать рост опухолей, однако механизмы её взаимодействия с микроРНК в контексте рака молочной железы остаются недостаточно проанализированными.

Целью нашего исследования был биоинформатический поиск взаимодействия днРНК–PART1 и микроРНК при раке молочной железы.

Для анализа использовали UCSC Genome Browser on Human (GRCh38/hg38) и GTExPortal, где мы проверили тканеспецифичность MALAT1 на открытых данных выборки от 514 пациентов с TPM 256,2. Далее, мы проанализировали взаимодействия днРНК с транскриптом MALAT1, используя базу данных LNCrNASNP2-HUMAN, и определили связанные с ними микроРНК при RPM>=1. Помимо этого, мы провели KEGG-анализ сигнальных путей и построили сеть взаимодействия днРНК и микроРНК. Для транскрипта MALAT1 (ENST00000534336) мы идентифицировали микроРНК с высокой экспрессией при условии RPM>=1 и установили, что, MALAT1 связан с 48 микроРНК. Также, мы извлекли из базы данных LncDisease список экспериментально установленных болезней, ассоциированных с MALAT1, в частности рак молочной железы и при помощи инструмента TAM (Tool for annotations of microRNAs) установили ассоциацию p value = 0.0135, p value Bonferroni = 0.0006. Анализ с использованием базы данных KEGG продемонстрировал существенное обогащение в сигнальных путях, связанных с процессами «Клеточного цикла», «Апоптозом» и «PI3K-AKT».

Эти результаты открывают новые перспективы для углубленного изучения механизмов регуляции, опосредуемых MALAT1, и предоставляют возможность для разработки инновационных подходов к ранней диагностике и целенаправленному лечению рака молочной железы.

ПОИСК ВИРУСНЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ В ДАННЫХ WGS КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

Трофимов М.М.^{1*}, Сухих Н.А.¹, Грамматикати К.С.¹, Митрофанов С.И.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Федерального медико-биологического агентства (ФГБУ «ЦСП» ФМБА России), Москва, Россия

*Адрес для корреспонденции: mtrofimov@cspfmba.ru

Ключевые слова: биоинформатика; WGS; невыравненные прочтения; метагеномный анализ; COVID-19.

В данных полногеномного секвенирования (WGS) крови человека доля прочтений, не выравненных на референсный геном человека, может достигать нескольких процентов. Как правило, эта часть данных исключается из анализа и рассматривается как технический шум, включающий прочтения низкого качества и контаминанты, попавшие в образец в процессе пробоподготовки. Вместе с тем показано, что при инфекционных заболеваниях невыравненные прочтения могут содержать сигнал присутствия микроорганизмов в крови. В литературе встречаются сообщения об обнаружении в данных WGS крови пациентов с гепатитом В, цитомегаловирусной инфекцией и инфекционным мононуклеозом не только соответствующих вирусов, что указывает на потенциальную информативность данного класса данных.

Целью настоящего исследования являлась оценка применимости анализа невыравненных прочтений из данных WGS крови для выявления вирусных последовательностей у пациентов с клинически диагностированным COVID-19. В рамках работы проведён анализ 9 200 образцов WGS крови, включающих образцы пациентов с различной степенью тяжести течения COVID-19, больных пневмонией, а также условно здоровых доноров. Не выравненные на геном человека прочтения подвергались таксономической классификации с использованием метагеномных биоинформатических методов. В результате анализа выявлен выраженный сигнал вируса PARV4 преимущественно в когорте пациентов с тяжёлой формой COVID-19. Присутствие PARV4 подтверждалось несколькими *in silico* подходами, включая выравнивание прочтений на референсный геном вируса с получением высокого и равномерного покрытия, а также *de novo* сборку и аннотацию контигов. Полученные результаты демонстрируют потенциал анализа невыравненных прочтений из данных WGS для поиска микроорганизмов в крови пациентов.

СЕТЕВОЙ АНАЛИЗ CXCR3-АССОЦИИРОВАННЫХ ХЕМОКИНОВЫХ МОДУЛЕЙ В ИММУННОМ ОТВЕТЕ ПРИ ИНФЕКЦИИ ВИРУСОМ ГЕПАТИТА В

Туренко А.С.^{*1}, Останкова Ю.В.¹

¹ Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

*Адрес для корреспонденции: turenko@pasteurorg.ru

Ключевые слова: Гепатит В (ГВ), иммунный ответ, хронизация инфекции, хемокиновый рецептор CXCR3, генные сети, сетевой анализ, HumanNet, GeneMANIA, STRING, транскриптомика, PPI-ядро.

Актуальность. Исход инфицирования вирусом гепатита В (ВГВ) зависит от регуляции иммунных программ. Хронизация ГВ, характеризующаяся истощением Т-клеток и нарушением их рекрутинга в печень, остается серьезной проблемой. Хемокиновый рецептор CXCR3 играет ключевую роль в рекрутировании эффекторных Т-клеток, однако изменение экспрессии одного гена отражает активацию целой транскрипционной программы. Понимание того, какие гены функционально связаны с CXCR3, необходимо для выявления ключевых регуляторов иммунного ответа.

Цель: с помощью сетевого анализа определить молекулярные модули, ко-регулируемые с геном CXCR3, ассоциированные с иммунным ответом при ВГВ-инфекции.

Материалы и методы. Использованы биоинформатические подходы для построения генных сетей: HumanNet v3 (сети PI, FN, XC), GeneMANIA (запрос-ориентированное построение сетей) и STRING (база данных белок-белковых ассоциаций). Проведен сравнительный анализ для поиска пересече-

ний (общего ядра генов) между результатами из разных сетей.

Результаты. Сетевой анализ в каждом ресурсе идентифицировал наборы генов, функционально связанных с CXCR3. Пересечение генов из HumanNet-PI (517 генов), GeneMANIA (24 гена) и STRING (54 гена) составило 19 генов. В ядро вошли гены хемокинов (CCL5, CCL11, CXCL9, CXCL10, CXCL11, CXCL13, PF4 и др.), формирующие модуль рекрутирования иммунных клеток. CXCR3 выступает как центральный узел координации хемокин-зависимой программы.

Выводы. Сетевой анализ выявил CXCR3-ассоциированный хемокиновый модуль, стабильно воспроизводимый в независимых ресурсах. Выделенное PPI-ядро из 19 генов представляет собой ключевой функциональный модуль, играющий центральную роль в рекрутировании иммунных клеток при ВГВ-инфекции. Результаты создают основу для дальнейших исследований: запланированы анализы экспрессии, eQTL/sQTL и GWAS для валидации выявленных взаимодействий и их ассоциации с клиренсом или хронизацией вируса.

ИЗУЧЕНИЕ ЗНАЧИМОСТИ ВАРИАНТОВ В МАЛЫХ ОТКРЫТЫХ РАМКАХ СЧИТЫВАНИЯ В РАЗВИТИИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛОВЕКА

Харитонов Д.В.

БГБНУ Медико-генетический НЦ им. Акад. Н.П.Бочкова, Москва, Россия

*Адрес для корреспонденции: haritonovdaniil16@gmail.com

Введение. Применение методов высокопроизводительного секвенирования (NGS) в клинической диагностике наследственных болезней значительно повысило эффективность выявления их молекулярных причин. Тем не менее, существенная доля клинических случаев остается без молекулярно-генетического диагноза. Возможной причиной этого является локализация потенциально патогенных вариантов в некодирующих областях генома, оценка клинической значимости которых затруднительна.

К числу важных элементов, расположенных в некодирующих областях, относятся малые открытые рамки считывания (upstream open reading frame; uORF), расположенные перед белок-кодирующей последовательностью (CDS) и осуществляющие регуляцию инициации трансляции. Известно, что патогенные варианты в uORF способны значимо снижать количество белка, транслируемого с CDS, тем самым вызвать наследственные заболевания. Ранее было показано, что uORF присутствуют более чем в половине генов человека, однако, число описанных в литературе патогенных вариантов в данных регуляторных элементах ограничено единичными клиническими случаями.

Результаты и обсуждение. Настоящее исследование направлено на оценку вклада вариантов в uORF в развитие наследственной патологии. Для этого был выполнен биоинформатический анализ нарушающих структуру uORF вариантов, представленных в базе данных ClinVar (патогенные и VUS), а также в популяционной базе gnomAD (v4.1.0). Анализ проводился с использованием разработанного нами инструмента uORF_Annotator (v.2).

При анализе выборки из ClinVar был сформирован список вариантов, для которого была проведена оценка данных рибосомного профилирования с использованием геномных браузеров GWIPS-viz и Trips-viz. В результате биоинформатического анализа выявлено 83 варианта, приводящих к изменению структуры uORF (в частности, их длины). Для 12 из этих вариантов была ранее экспериментально подтверждена их патогенность, обусловленная именно нарушением функции uORF, что подтверждает надежность примененного подхода.

Среди выявленных в биоинформатическом анализе вариантов часть была проанализирована экспериментально с помощью люциферазной системы. Для определения влияния отобранных вариантов в uORF референсные последовательности нуклеотидов 5'-нетранслируемых областей были клонированы в люциферазный вектор psiCHECK-2, а с помощью сайт-направленного мутагенеза варианты были внесены в полученные конструкции дикого типа.

В ходе работы также были охарактеризованы молекулярные механизмы, лежащие в основе патогенности таких изменений, так например, варианты оптимизирующие нуклеотидный контекст последовательности Козак способны значимо снижать трансляцию нижележащей CDS. Интересно что такие варианты приводили к более сильному подавлению основной трансляции CDS по сравнению с вариантами, которые создают перекрывающиеся последовательности.

Разработанные в ходе исследования подходы могут найти применение при интерпретации клинической значимости вариантов в uORF, обнаруживаемых у пациентов с наследственной патологией.

NGS-ПАНЕЛЬ ДЛЯ ПОЛНОГЕНОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ ВИРУСА ГЕПАТИТА С

Чанышев М.Д.^{1*}, Чернышова А.С.^{1,2}, Глущенко А.Г.^{1,2}, Гришаева А.А.¹, Макашова В.В.¹,
Понежева Ж.Б.¹, Хафизов К.Ф.¹, Акимкин В.Г.¹

¹ ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

² ФГАОУ ВО МФТИ, Долгопрудный, Россия

*Адрес для корреспонденции: chanish@mail.ru

Ключевые слова: Секвенирование, NGS, геном, вирус гепатита С

Введение. Хронический гепатит С является актуальной проблемой здравоохранения во всем мире. Высокая вариабельность ВГС осложняет его полногеномное секвенирование, в большинстве исследований секвенированы только отдельные регионы генома. Существует необходимость в простом и надежном методе секвенирования полного генома ВГС.

Цель работы. Создание и апробация панели NGS для полногеномного секвенирования ВГС.

Материалы и методы. В работе представлена амплификационная панель NGS для секвенирования генома распространенных в России генотипов 1, 2 и 3 ВГС. В зависимости от генотипа используется набор, состоящий из 79, 67 или 89 праймеров, при помощи которых осуществляется амплификация перекрывающихся участков генома ВГС. Были подобраны оптимальные условия пробоподготовки, включая концентрации праймеров и условия ПЦР.

Результаты. Панель была апробирована на 153 образцах РНК ВГС (93/6/54 образца генотипов 1/2/3 соответственно). Было получено сравнительно однородное и глубокое покрытие вирусного генома, среднее покрытие составило 96,2%. В рамках валидации панели 3 контрольных образца различных генотипов были секвенированы альтернативными способами, в том числе секвенированием по Сэнгеру. Была определена частота встречаемости мутаций, ассоциированных с лекарственной резистентностью. В частности, для генотипа 1 была отмечена следующая частота встречаемости мутаций в NS3: Y56F – 37,6%, V170I – 23,7%; в NS5a: R30Q – 8,6%, P58L/S/T – 6,5%, A92T – 4,3%; в NS5b: L159F – 45,2%, S556G/N – 33,3%. В настоящее время панель используется для научных исследований и для потокового секвенирования ВГС в ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора. На начало 2026 года секвенировано всего 374/22/281 геномов ВГС генотипов 1/2/3 соответственно.

Заключение. Представленная панель для секвенирования ВГС обладает большим потенциалом для использования в научных исследованиях и эпидемиологическом мониторинге и может быть использована в клинической практике для определения наличия мутаций резистентности к применяемым препаратам.

СОЦИАЛЬНО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНА АЛКОГОЛЬДЕГИДРОГЕНАЗЫ

Шамсиева С.Р.*¹, Моллаева Н.Р.¹

¹ ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Махачкала, Республика Дагестан, Россия

*Адрес для корреспонденции: shamsieva_salamat@mail.ru

Ключевые слова: алкогольная зависимость, ген ADH1B, полиморфизм, депрессия

Введение. Алкоголизм — хроническое рецидивирующее расстройство с полигенной природой и выраженной фенотипической гетерогенностью. Гены ферментов метаболизма этанола (АДГ и АДДГ) имеют функциональные полиморфизмы, которые могут влиять на риск развития зависимости и клинические проявления заболевания.

Цель. Проанализировать социально-демографические характеристики больных алкогольной зависимостью и их связь с особенностями клинической картины в зависимости от аллелей гена ADH1B*48.

Материалы и методы. Обследованы 102 пациента (100 мужчин, 2 женщины) с верифицированным диагнозом «Алкогольная зависимость». В зависимости от полиморфизма гена ADH1B*48 пациенты разделены на группу 1 (AG/AA, n=20) и группу 2 (GG, n=82). Проведено анкетирование (социально-де-

мографические данные, тесты MAST, TWEAK, CAGE, шкала депрессии Бека), ПЦР-генотипирование. Статистическая обработка: критерий Манна-Уитни, χ^2 , различия значимы при $p < 0,05$.

Результаты. Пациенты группы 1 были старше ($52,7 \pm 8,61$ vs $44,6 \pm 11,67$ лет; $p = 0,002$). У 25% пациентов группы 1 выявлена тяжелая депрессия (в группе 2 – 0%; $p < 0,001$). Правильный ответ на вопрос «Какой сейчас год» дали 100% в группе 1 vs 76,8% в группе 2 ($p < 0,05$). Подавленность отмечали 30% vs 57,3% ($p < 0,05$). По другим параметрам (национальность, семейное положение, соматическая патология, особенности употребления алкоголя) различий не выявлено ($p > 0,05$).

Выводы. Для носителей AG/AA полиморфизмов гена ADH1B*48 характерно развитие алкогольной зависимости в более позднем возрасте и более выраженная депрессивная симптоматика, что необходимо учитывать при разработке персонализированных программ лечения и профилактики.

СЕКЦИЯ «ГИГИЕНА И ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА»

ЛОКАЛЬНЫЕ СХЕМЫ БИОИМПЕДАНСНОГО АНАЛИЗА ДЛЯ ОЦЕНКИ ПОДКОЖНОГО И ВИСЦЕРАЛЬНОГО ЖИРООТЛОЖЕНИЯ

Арутюнян А.А.*¹, Бондарева Э.А.^{1,2}

¹ Центр интегративной антропологии и гигиенической экспертизы, ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

² ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины имени академика Ю.М. Лопухина ФМБА», Москва

***Адрес для корреспонденции:** anait.rnimu@yandex.ru

Ключевые слова: компьютерная томография, висцеральное ожирение, биоимпедансный анализ, локальная схема, метаболический синдром

Актуальность. Абдоминальное ожирение – хорошо известный фактор риска развития метаболического синдрома (МС), на фоне которого увеличиваются риски развития тяжелых неинфекционных хронических заболеваний.

Цель: оценка взаимосвязи показателей, косвенно характеризующих жировое отложение в абдоминальной области, со значениями площади поперечного сечения подкожной и висцеральной жировой ткани, определенными с использованием КТ.

Материалы и методы. Проведено одноцентровое, поперечное, наблюдательное исследование 47 добровольцев в возрасте от 20 до 77 лет. Программа обследования: антропометрия, биоимпедансный анализ состава тела – в стандартном отведении рука-нога, а также в двух локальных отведениях в положении обследуемого стоя и компьютерную томографию.

Результаты. Практически линейная положительная корреляционная связь ($r = 0.942$) обнаружена между КТ-оценкой количества подкожного жира и количеством жировой массы тела, определенным в интегральной схеме БИА. По всем исследуемым признакам за исключением длины тела, подгруппа с висцеральным ожирением значительно отличается от подгруппы без ожирения. Наиболее выраженные различия согласно размеру эффекта у СДЖ, ОТ, ИМТ и R50sc.

Выводы. Оценки, получаемые неинвазивными косвенными методами и инструментами, имеющие сильную линейную корреляционную связь с SAT и VAT, будут наиболее перспективными для точной раздельной количественной оценки подкожного и висцерального депо жира в абдоминальной области. Один из наиболее перспективных с точки зрения практического применения результатов исследования – тесная линейная связь между оценками жировой массы тела, полученной в стандартном отведении и площадью поперечного сечения подкожной жировой клетчатки в абдоминальной области.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ БИОПРОФИЛАКТИКИ НЕЙРОТОКСИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ У КРЫС, ПОДВЕРЖЕННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЮ АЦЕТАТА СВИНЦА, И ИХ ПОТОМСТВА

Батенева В.А.*¹, Никогосян К.М.¹

¹ ФБУН «ЕМНЦ ПОЗРПП» Роспотребнадзора, Екатеринбург, Россия

***Адрес для корреспонденции:** bateneva.vlada@yandex.ru

Ключевые слова: свинец; нейротоксичность; биопрофилактика

Актуальность. Свинец обладает нейротропным действием и способен вызывать нарушения здоровья не только у экспонированных лиц, но и у последующих поколений. Биопрофилактика эффективно повышает устойчивость организма к токсикантам, однако ее влияние на отдаленные эффекты у потомства не изучено.

Цель – оценка эффективности биопрофилактики нейротоксических эффектов ацетата свинца у экспонированных крыс (F0) и их потомства (F1).

Материалы и методы. Эксперимент выполнен на 96 белых беспородных крысах (F0), разделенных на 4 группы: контроль; «Pb» (воздействие ацетата свинца); «Pb+БПК» (воздействие на фоне биопрофилактического комплекса); «БПК» (изолированная биопрофилактика). Экспозиция ацетатом свинца осуществлялась перорально в дозе 819 мг/л в течение 45 дней до спаривания. БПК включал витамины, минералы, глицин, глутаминовую кислоту, пектин и ПНЖК омега-3. По окончании периода экспозиции получено потомство (F1), которое не подвергалось прямому воздействию токсиканта и БПК. Поведенческие реакции оценивали в тестах «Открытое поле» и «Приподнятый крестообразный лабиринт», содержание свинца в биосредах (крови и молочных железах) определяли методами атомно-абсорбционной и эмиссионной спектрометрии. Статистическую значимость различий ($p < 0,05$) оценивали параметрическими и непараметрическими критериями (Стьюдента, Манна-Уитни, Спирмена) после проверки нормальности распределения.

Результаты. У F0 группы «Pb» снизилась исследовательская активность (пересеченные квадраты – в 2,07 раза от контроля), у их неэкспонированного потомства F1 доминировали дезадаптация и торможение ЦНС: акты замирания и время в открытых рукавах лабиринта возросли в 1,33 и 2 раза соответственно относительно контроля. Благодаря применению БПК у родителей содержание свинца в молочных железах оказалось в 1,5 раза ниже, чем в группе «Pb», что обусловило снижение его уровня в крови потомства F1 и восстановление поведенческих реакций до значений, не отличающихся от контрольных.

Защита потомства, вероятно, обусловлена элиминацией свинца пектинами из организма самок, что уменьшает его депонирование в молочных железах и поступление к F1 трансплацентарно и с молоком. Результаты обосновывают превентивные меры среди населения репродуктивного возраста в зонах экологического риска.

Выводы. Применение биопрофилактических комплексов демонстрирует выраженные нейропротективные свойства у подвергшихся воздействию родителей, снижая нейротоксические проявления у их потомства.

СВЯЗЬ ПОЛИМОРФИЗМА RS4988235 ГЕНА MCM6 С ПИЩЕВЫМ ПОВЕДЕНИЕМ РАБОЧИХ ПРЕДПРИЯТИЯ ЦВЕТНОЙ МЕТАЛЛУРГИИ

*Боковой В.Д.^{1,2}, Полянина Д.Д.¹, Чернова Ю.С.¹

¹ ФБУН «Екатеринбургский медицинский – научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Екатеринбург, Россия;

² ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

*Адрес для корреспонденции: slava.bokovoy@gmail.com

Ключевые слова: непереносимость лактозы, MCM6, rs4988235, полиморфизм гена, генетическая предрасположенность.

Актуальность. Причины формирования возрастной непереносимости лактозы обусловлены сложными взаимодействиями между неблагоприятными внешними факторами и наследственной предрасположенностью организма. Одной из них может быть низкая активность фермента лактазы, обусловленная генетическим фактором, а именно генотипом CC, связанным с полиморфизмом rs4988235 гена MCM6.

Цель исследования. Определить влияние полиморфизма гена MCM6 на пищевое поведение рабочих предприятия цветной металлургии.

Материалы и методы. Проведено анкетирование и забор крови у 87 рабочих предприятия цветной металлургии, с последующим выделением ДНК и проведением генотипирования методом ПЦР-РВ.

Результаты. Выявлено, что значительное количество работников употребляют молоко реже 1 раза в месяц (28,73% от общего числа рабочих), не смотря на выдачу профилактического питания на предприятии. Кроме того, в группе рабочих, употребляющих молоко реже 1 раза в месяц – преобладали генотипы CC гена MCM6, в т.ч. у рабочих, получающих профилактическое питание. В то время как у большинства испытуемых, пьющих молоко чаще 1 раза в месяц, встречается полиморфизм СТ / ТТ (49,25%).

Выводы.

1. Предположительно, полученные данные свидетельствуют, что генетическая предрасположенность может быть причиной развития непереносимости лактозы у работников металлургического предприятия.
2. Действующие на заводах профилактические мероприятия не учитывают генетические особенности рабочих. В связи с этим целесообразно поставить вопрос об их эффективности и компенсации вредных факторов производственной среды и трудового процесса компенсировать пектином и пектинсодержащими продуктами для снижения воздействия вредных факторов производственной среды и трудового процесса.

ОЦЕНКА РИСКА НАРУШЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИЦ НА ОТКРЫТОЙ ТЕРРИТОРИИ В ХОЛОДНОМ КЛИМАТИЧЕСКОМ РАЙОНЕ

Выучейская Д.С.*^{1,2}

¹ ФБУН «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья», Санкт-Петербург, Россия

² ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

***Адрес для корреспонденции:** vyucheyskaya.ds@yandex.ru

Ключевые слова: оценка риска; репродуктивное здоровье; женщины-работницы; осложнения беременности; районы холодного климата.

Актуальность. В Российской Федерации переохлаждение при работе на открытой территории в холодных климатических районах (где проживают и работают до 11 млн чел.) официально не рассматривается как фактор профессионального риска нарушений репродуктивного здоровья.

Цель исследования - научное обоснование мер по охране репродуктивного здоровья работниц, подвергающихся переохлаждению в процессе труда.

Материалы и методы. Исследование проведено в 2018-2023 гг. в г. Воркута (климатический район – I (особый)) на угольной обогатительной фабрике (далее - УОФ) и включало: интервьюирование, изучение репродуктивного анамнеза женщин по данным медицинских организаций; выкопировку протоколов спецоценки условий труда, результатов аттестации рабочих мест и хронометража рабочего дня.

Результаты. Установлено, что работа в условиях холодового стресса повышает риск нарушений течения беременности у работниц, занятых на открытых площадках или в необогреваемых помещениях от 1-го и более часов в смену (относительный риск (RR) всех оценённых классов нарушений течения беременности в 1-ой группе (≥ 3 ч. в смену подвергаются воздействию холода) - 2,3, во 2-ой группе (1-3 ч.) - 2,07, в 3-й группе (≤ 1 ч. (контрольная) - 1,07)). Выявлены профессии высокого риска: флотаторщики (RR=2,7; EF=63,0%), пробоотборщики (RR=2,6; EF=61,5%), машинисты насосных установок (RR=2,5; EF=60,0%), занятые в условиях воздействия холода от 1-го и более часов в смену. Установлено, что у работниц 1-й группы статистически достоверно чаще рождались дети с нарушениями антропометрических показателей (низкая масса тела (≤ 2500 г.), более низкий рост) по сравнению с контрольной группой.

Выводы. Интенсивное охлаждение (особенно более 3 часов в смену) создает повышенный риск нарушений репродуктивного здоровья и репродуктивных потерь у женщин, работающих на открытых территориях в холодный период года. Полученные результаты расширяют представления о влиянии метеофакторов на функциональное состояние организма и создают необходимость учета данного фактора риска в нормативных актах.

ГИГИЕНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ДОСТИЖЕНИЯ ЦЕЛЕВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОЖИДАЕМОЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ НАСЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Глухих М.В.*¹, Клейн С.В.¹, Зайцева Н.В.¹

¹ Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Пермь, Россия

*Адрес для корреспонденции: gluhih@fcrisk.ru

Ключевые слова: ожидаемая продолжительность жизни; здоровье населения; санитарно-эпидемиологическое благополучие; гигиеническая оценка; социально-гигиенические факторы; социально-гигиенический мониторинг; межрегиональные различия; прогнозирование, машинное обучение

Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения является необходимым условием достижения стратегического национального приоритета – роста ожидаемой продолжительности жизни. Актуальность исследования обусловлена необходимостью научно-методического сопровождения управленческой деятельности для реализации национальной цели по увеличению ОПЖ до 78 лет к 2030 году.

Цель работы – комплексная гигиеническая оценка и обоснование применения цифровых инструментов поддержки принятия решений в системе Роспотребнадзора. Проанализированы статистические данные по 85 субъектам РФ за 2010–2023 гг. с применением регрессионного анализа, нейросетевого и каскадного моделирования, а также геоинформационных систем.

Установлена выраженная корреляционная связь между урбанизацией и ОПЖ ($R^2=0,71$; $r=0,84$). Выявлена региональная дифференциация продолжительности жизни, достигающая 12,8 лет. Определена степень влияния приоритетных факторов риска среды обитания (загрязнение атмосферного воздуха, воды, почвы, продукции) и условий труда на здоровье населения.

Расчеты показывают: при текущем дефиците ОПЖ до целевого уровня 2030 года в 4,59 года потенциал роста за счет существующих тенденций составляет 2,1 года. Максимальный резерв увеличения ОПЖ, обусловленный только элиминацией влияния неблагоприятных санитарно-эпидемиологических факторов, оценивается в 3,8 года. Прогнозная модель демонстрирует достижимость целевых показателей в регионах на уровне 92,3–100,9%.

Предложена концептуальная модель «цифрового двойника» субъекта РФ как инструмента научно обоснованного планирования. Управленческие решения в сфере санитарно-эпидемиологического благополучия оказывают определяющее влияние на достижение целевых ориентиров ОПЖ, что требует разработки адресных стратегий с учетом региональных особенностей и рисков.

ПОЛОЖИТЕЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ СЛАДКОГО БЕЛКА БРАЗЗЕИНА НА ПОСТПРАНДИАЛЬНУЮ ДИНАМИКУ ГЛЮКОЗЫ КАК ОСНОВА СТРАТЕГИИ СОЗДАНИЯ НОВЫХ ДИЕТИЧЕСКИХ ПРОДУКТОВ

Гончаров А.А.*¹

¹ Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, Москва, Россия

*Адрес для корреспонденции: thisalexis@gmail.com

Ключевые слова: браззеин; мороженое; сахарный диабет 2 типа; стеатотическая болезнь печени, ассоциированная с метаболической дисфункцией

Введение. Снижение потребления добавленного сахара является приоритетной задачей профилактики метаболических нарушений. Сладкий белок браззеин рассматривается как замена сахара, однако данные о его влиянии на постпрандиальную гликемию в составе традиционных пищевых продуктов ограничены.

Цель. Оценка эффекта на концентрацию глюкозы ткани (КГТ) после употребления мороженого с браззеином по сравнению со стандартным пломбиром у пациентов со стеатотической болезнью печени, ассоциированной с метаболической дисфункцией (МАСБП).

Методы. Проведено двойное слепое рандомизированное перекрёстное исследование. В исследовании включён 101 пациент с МАСБП: 44 с СД2 (группа МАСБП+СД2), 57 без СД2 (группа МАСБП). Сравнивали три варианта мороженого (порция 100 г): два образца с браззеином в сочетании с полиолами и фруктоолигосахаридами (мороженое А и В) и пломбир с сахарозой (мороженое С). Постпрандиальную концентрацию глюкозы ткани регистрировали методом непрерывного мониторинга глюкозы в течение 150 минут после употребления мороженого. Статистический анализ выполняли с использованием линейных смешанных моделей с кубическими В-сплайнами времени и поправкой на множественные сравнения (методы FDR и Холма).

Результаты. В модели наличие СД2 ассоциировалось с более высокой постпрандиальной КГТ, однако различия между группами пациентов зависели от времени наблюдения и варианта исследуемого мороженого. У пациентов группы МАСБП потребление мороженого А и В было ассоциировано с более низкой КГТ по сравнению с мороженым С в интервале 30-90 мин. На 60-й минуте КГТ при употреблении мороженого А была ниже на 0,686 ммоль/л ($p < 0,001$), а при употреблении мороженого В - на 0,492 ммоль/л ($p < 0,001$) по сравнению с мороженым С. В группе МАСБП+СД2 различия были наиболее выражены в позднюю постпрандиальную фазу: на 90-й минуте КГТ после мороженого А была ниже на 1,011 ммоль/л ($p < 0,001$), после В - на 0,800 ммоль/л ($p < 0,001$) по сравнению с мороженым С. Различия между мороженым А и В были менее выраженными и менее устойчивыми во времени.

Выводы. Замена сахарозы на браззеин в составе мороженого ассоциирована со снижением постпрандиальной гликемической нагрузки и сокращением длительности увеличения постпрандиальной КГТ у пациентов с МАСБП. Результаты исследования демонстрируют потенциал сладких белков как подхода к уменьшению количества добавленного сахара в привычных пищевых продуктах.

АЛКОГОЛЬ И СМЕРТНОСТЬ В РОССИИ

Замятнина Е.С.^{1*}, Школьников В.М.², Щур А.Е.^{1,2}

¹ ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, Москва, Россия

² Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», Москва, Россия

*Адрес для корреспонденции: zamiatnina@mednet.ru

Ключевые слова: алкогольная смертность, общественное здоровье, причины смерти, фактор риска

Актуальность. Алкоголь – один из ведущих факторов риска в мире. Несмотря на успехи российской антиалкогольной политики, эта проблема остается актуальной по сей день.

Цель. Выявление причин смерти, тесно связанных с потреблением алкоголя.

Материалы и методы. На данных РосБРИС проверено наличие связи между смертностью от алкогольных отравлений (а также от суммы всех 17 причин смерти, непосредственно обусловленных алкоголем, в качестве дополнительного индикатора опасного потребления алкоголя), с одной стороны, и смертности от 80 причин смерти, с другой стороны, в целом по России за 1999-2021 гг.

Результаты. Обнаружена связь потребления алкоголя с 30 причинами смерти, среди которых болезни системы кровообращения, болезни органов пищеварения, дыхания, внешние и неустановленные причины смерти, туберкулез, болезни нервной системы.

Корреляционный анализ с лагами различной длины показал, что самые высокие значения коэффициентов корреляции соответствуют нулевому лагу, т.е. когда временные ряды не смещены друг относительно друга во времени. Таким образом измеряется мгновенная связь между изменениями опасного потребления алкоголя и смертностью от различных причин смерти.

Выводы. Быстрая реакция на алкоголь смертности от разного рода несчастных случаев, насильственных действий и других внешних причин легко объяснима и ожидаема. Сложнее понять мгновенную реакцию на алкоголь смертности от ряда хронических болезней. Это можно объяснить тем, что для людей со здоровьем, подорванным предшествующим пьянством и алкоголизмом (составляющим «резервуар риска»), критичным может стать принятие ударной дозы алкоголя или простое повышение потребления. Алкоголь может утяжелять течение определенных заболеваний, вызывать рецидивы или жизнеугрожающие состояния, особенно в «резервуаре риска», а также повышать риски сердечно-сосудистых катастроф. Кроме того, потребление алкоголя может сказываться на поведении и образе жизни, приводить к нарушению режима приема лекарств и лечения в целом.

АЭРОГЕННАЯ ПЫЛЕВАЯ НАГРУЗКА КАК ФАКТОР РИСКА НАРУШЕНИЙ КОСТНОГО МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА

Золотова М.В.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова», Москва, Россия

Адрес для корреспонденции: ignis@lenta.ru

Ключевые слова: АПФД, остеопороз

Актуальность: Приоритетным направлением современного здравоохранения является профилактика профессиональной и общесоматической патологии. Накопление коморбидной патологии в процессе старения закономерно приводит к ухудшению качества жизни и негативно сказывается на отдаленном прогнозе для здоровья работающего населения. Особого внимания заслуживает остеопороз, отличающийся бессимптомным течением на ранних стадиях и неуклонным снижением минеральной плотности костной ткани (МПКТ). Влияние неблагоприятных факторов производственной среды и трудового процесса на костный метаболизм освещено в многочисленных отечественных и зарубежных исследованиях. Вместе с тем, воздействие аэрозолей преимущественно фиброгенного действия (АПФД) на костное ремоделирование изучено недостаточно.

Цель: Исследование влияния АПФД на формирование нарушений костного минерального обмена.

Материалы и методы: В исследование, выполненное на базе клиники ФГБНУ «НИИ МТ», включены 72 пациента: мужчины в возрасте 50–69 лет, подвергающиеся воздействию АПФД. У всех пациентов проводился анализ профмаршрута и санитарно-гигиенических характеристик условий труда, а также рентгеновская денситометрия поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедра.

Результаты: Наряду с поражением бронхолегочной системы у работников, экспонированных к АПФД, выявляется снижение МПКТ: у 47 из 72 пациентов (65%) выявлены остеопения и остеопороз. Наиболее выраженные нарушения костного минерального обмена диагностированы у работников с классами условий труда 3.3–3.4 по пылевому фактору. В области шейки бедренной кости выявлено достоверное снижение МПКТ у работников с условиями труда, соответствующими третьему классу четвертой степени вредности, по сравнению работниками с условиями труда, соответствующими третьему классу первой степени тяжести ($U_{3.1-3.4} = 114$, $p_{3.1-3.4} = 0.028$).

Выводы: Результаты проведенного комплексного обследования работников пылеопасных профессий подтверждают необходимость проведения скрининга остеопороза у данной профессиональной группы.

МОНИТОРИНГ ФЕНОТИПИЧЕСКОЙ И ГЕНОТИПИЧЕСКОЙ УСТОЙЧИВОСТИ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ГОТОВОЙ К УПОТРЕБЛЕНИЮ ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Королёва И.Б.*¹, Куликова Н.Г.¹, Битюмина Л.А.¹, Кондратьева Д.К.¹, Шеленков А.А.¹

¹ ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** Martiusheva@cmd.su.

Ключевые слова: УПП, *S.aureus*, WGS.

Актуальность. Рост антибиотикорезистентности *S. aureus* представляет угрозу не только для клинической практики, но и для пищевой безопасности, поскольку готовая к употреблению продукция может служить источником циркуляции устойчивых клонов и генов резистентности в популяции.

Цель. Анализ распространённости, фенотипической и генотипической устойчивости *S. aureus*, выделенных из готовой к употреблению пищевой продукции на территории Российской Федерации в 2018–2025 гг.

Материалы и методы. Фенотипические профили резистентности выделенных культур к антибиотикам изучали методом минимальной ингибирующей концентрации. Генотипический профиль резистентности определяли методом NGS на приборе «Illumina NextSeq2000».

Результаты. За 2018-2025 гг. исследовано 2718 культур *S. aureus*. Чаще всего культуры выявлялись в Северо-Западном (24,2%), Центральном (20,8%) и Приволжском (16,4%) Федеральных округах. Основным источником выделения были готовые к употреблению блюда (40,8%).

Среди изолятов выявлена устойчивость к β -лактамам (45,4%), включая оксациллин (3,1%), а также к макролидам (12,4%), линкозамидам (10,2%), стрептограминам (10,9%) и тетрациклинам (7,3%). Резистентность по отношению к фторхинолонам, гликопептидам, аминогликозидам, линезолиду, рифампицину, ко-тримаксозолу и даптомицину не превышала 6%.

Согласно данным полногеномного секвенирования, преобладали сиквенс-типы ST22 (14,7%), ST398 (10,8%), ST5 (9,8%) и ST97 (11,8%). Выявлены гены резистентности: *blaZ*, *mecA* (β -лактамы); *mph*, *msr*, *erm*, *lsa* (макролиды); *lnu* (линкозамиды); *tet* (тетрациклины); *cat*, *cml* (фениколы); *aadA*, *aadD*, *aac(6')*-*laa*, *ant(9)*-*la*, *aph(3')*-*IIa*, *str* (аминогликозиды); *dfpA/G/K* (триметоприм); *sul* (сульфаниламиды).

Выводы. Комплексный анализ фенотипической и генотипической устойчивости позволяет оценить распространённость эпидемически значимых клонов культур микроорганизмов, что подтверждает необходимость постоянного геномного мониторинга за устойчивостью к противомикробным препаратам.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ОСТАТОЧНЫМИ КОЛИЧЕСТВАМИ АНТИБИОТИКОВ В ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ И НАКОПЛЕНИЕМ ГЕНОВ РЕЗИСТЕНТНОСТИ

Куликова Н.Г.^{1*}, Семенова И.П.², Кондратьева Д.К.¹, Королева И.Б.¹, Битюмина Л.А.¹

¹ ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

² ФБУЗ ФЦГиЭ Роспотребнадзора, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** Kulikova_ng@cmd.su

Ключевые слова: ВЭЖХ МС/МС, ИФА, антибиотикорезистентные бактерии

Актуальность. Пищевая продукция является одним из векторов распространения устойчивых к противомикробным препаратам бактерий.

Цель. Изучение остаточных количеств антибиотиков в пищевой продукции и профиля резистентности бактерий к антибиотикам.

Материалы и методы. Содержание остаточного количества антибиотиков в пищевой продукции исследовано при помощи методов ВЭЖХ МС/МС и ИФА, согласно требованиям ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции». Фенотипический профиль резистентности бактерий исследован методом МПК на приборе Vitek®2 Compact. Молекулярно-генетические исследования включали выявление генов резистентности при помощи полногеномного секвенирования на приборе Illumina 2000.

Результаты. В период с 2018 по 2024 гг. на остаточное количество антибиотиков исследовано более 277 тыс. проб пищевой продукции. Наиболее контаминированной остаточными количествами антибиотиков была продукция животного происхождения (91,0%). Результаты более 1,5 млн. исследований показали, что удельный вес проб с обнаружением антибиотиков с 2022 г. снизился с 7,5% до 4,0%.

Молекулярно-генетическими методами исследовано более 1,5 тыс. культур микроорганизмов. В результате проведенных исследований были выявлены маркеры резистентности к аминогликозидам (55,4%), тетрациклинам (45,3%), триметоприму (33,4%), сульфаниламидам (40,9%), хинолонам (23,5%), макролидам (9,0%) и линкозамидам (1,4%), а также бета-лактамам (29,4%).

Сравнительный анализ остаточных количеств антибиотиков в пищевой продукции и обнаруженных генов устойчивости выявил контаминацию одинаковыми группами антибиотиков. Доминирующими были гены, детерминирующие резистентность к амфениколам, тетрациклинам и бета-лактамам, что соответствовало выявленным в пищевой продукции остаточным количествам антимикробных препаратов.

Заключение. Проблема возникновения антибиотикорезистентных бактерий в животноводстве и их распространения через пищевую продукцию является актуальной. Эпидемиологический мониторинг за устойчивыми к противомикробным препаратам бактериями, включающий выявление остаточных количеств антибиотиков и генов резистентности, будет способствовать своевременному проведению противоэпидемиологических мероприятий для сохранения здоровья населения страны.

ОЦЕНКА ДЕФИЦИТА МАГНИЯ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ВЫСОКИМИ УМСТВЕННЫМИ НАГРУЗКАМИ И НИЗКОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ: ДИНАМИКА НАБЛЮДЕНИЯ 9 ЛЕТ

Львова Е.Р.^{1*}, Склярова В.И.¹, Крюкова А.А.¹, Рябыш О.Е.², Грайзель М.А.¹, Иващенко С.А.¹, Дядикова И.Г.¹, Дударева В.А.¹, Бурлачко Я.О.¹

¹ ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

² ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия

*Адрес для корреспонденции: lvoval1801@yandex.ru

Ключевые слова: дефицит магния, лица молодого возраста, низкая физическая активность

Актуальность. Магний выполняет множество комплексных функций в организме человека, выступая в качестве кофактора более чем 600 ферментов и активатора более чем 200 ферментов. Недостаток магния, или гипوماгнемия, часто сопровождается различными недугами и увеличивает вероятность развития сопутствующих заболеваний.

Цель и задачи. Определить фактическое потребление, пищевые факторы риска и микросимптомы дефицита магния у женщин фертильного возраста с высокими умственными нагрузками и низким коэффициентом физической активности (на примере студентов-медиков) в динамике 9-летнего наблюдения.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 103 студента 2 курса различных факультетов Ростовского государственного медицинского университета, практически здоровых по данным диспансерного осмотра (в 2015 году 18 женщин; в 2025 году 85 женщин), средний возраст 22 года. Фактическое питание изучалось с помощью программы анализа состояния питания человека версия 1.2.4., зарегистрированной Российским агентством по патентам и товарным знакам 09.02.04 №2004610397 ГУНИИ Питания РАМН. Полученные данные сопоставлялись с «Нормами физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» (2008, 2021).

Определение микросимптомов и факторов риска дефицита магния осуществлялось с помощью теста, разработанного и адаптированного Российским спутниковым центром института Микроэлементов ЮНЕСКО.

Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26.0.

Результаты. фактическое потребление магния из пищевых продуктов: 2015 год (норма 400 мг/сут) девушки - 346,43 мг, 2025 год (норма 420 мг/сут) девушки - 244,8 мг

Тестирование (2015/2025 гг): в целом по исследуемым категориальным переменам обнаружена высокая частота встречаемости следующих признаков: эпизодически повышенная психическая нагрузка у 63,6% (ДИ=54,2-72,2), эпизодически питание в сухом мятке или фастфуд у 78,8% (ДИ=70,3-85,8), эпизодически физическое переутомление у 72,9% (ДИ=63,9-80,7), эпизодически головокружение у 39,8% (ДИ=30,9-49,3), эпизодически ощущение разбитости после сна у 59,3% (ДИ=49,9-68,3), эпизодически раздражительность у 62,7% (ДИ=53,3 - 71,4), эпизодически головные боли у 61% (ДИ=51,6 - 69,9), эпизодически недостаток свежих овощей и фруктов в рационе у 50,8% (ДИ=41,5 - 60,2), эпизодически быстрая утомляемость у 59,3% (ДИ=49,9 - 68,3), периодическое ощущение тревоги (ДИ=45,7 - 64,3).

В динамике наблюдения (2015/2025 годы) выявлена статистически значимая разница по частоте встречаемости следующих признаков: эпизодические головокружения (37,1%/73%, $p < 0,001$), эпизодически раздражительность (60,3%/89,2%, $p = 0,002$), регулярное посещение сауны (2,6%/43,2%, $p < 0,001$), эпизодически чрезмерное потребление алкоголя (17,2%/43,2%, $p = 0,002$), регулярно курение (12,6%/27%, $p = 0,023$), регулярно недостаток свежих овощей и фруктов в ежедневном рационе (8,6%/27%, $p = 0,002$), регулярно быстрая утомляемость (20,5%/64,9%, $p < 0,001$), низкая инсоляция (27,8%/64,9%, $p < 0,001$), переохлаждение (11,9%/62,2%, $p < 0,001$). В целом в зависимости от пола статистически значимые изменения обнаружены в отношении следующих признаков. Достоверно чаще у женщин имеют место следующие признаки: головокружения эпизодически (44,7%, $P = 0,017$), судороги в ногах эпизодически (37,6%, $p = 0,07$), головные боли эпизодически (64,7%, $p < 0,001$), плаксивость (30,6%, $p < 0,001$), ощущение холодных рук и ног (61,2%, $p < 0,001$), периодическое ощущение тревоги (64,7%, $p < 0,001$)

Выводы. Из представленных данных следует: у лиц молодого возраста с высокими умственными нагрузками и низким коэффициентом физической активности фактическое потребление магния из продуктов питания в динамике 9 лет наблюдения остается ниже рекомендуемой нормы. Имеет место высокая частота распространенности как микросимптомов, так и факторов риска дефицита маг-

ния. У лиц женского пола достоверно чаще выявляются микросимптомы дефицита. Студенты-медики являются группой риска по развитию дефицита магния как вследствие стабильно низкого на протяжении 9 лет наблюдения фактического потребления магния, так и вследствие поведенческих пищевых привычек, что отражается в разнообразии клинических симптомов.

СОЦИАЛЬНО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ РИСКИ В МОНОГОРОДАХ И ПУТИ ИХ МИНИМИЗАЦИИ

Любимова М.С.^{1*}

¹ ФБГНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова», Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** lms_18@mail.ru

Ключевые слова: моногорода, смертность, заболеваемость, злокачественные новообразования

Актуальность. Национальный проект «Продолжительная и активная жизнь» предусматривает рост продолжительности жизни до 78 лет к 2030 г. и 81 года к 2036 г. Промышленные моногорода, обеспечивающие 40% ВВП, уязвимы: производственные и экологические риски повышают заболеваемость и смертность. Снижение предотвратимой смертности трудоспособного населения моногородов — условие экономической безопасности страны.

Цель: изучить заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований населения трудоспособного возраста в промышленных моногородах с учетом социально-экономического положения города и роли градообразующего предприятия.

Материалы и методы. Выполнено эпидемиологическое исследование заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований населения трудоспособного возраста в промышленных моногородах с преобладанием медно-никелевой и железорудной промышленности в сравнении с общероссийскими показателями.

Результаты. В промышленных моногородах - с градообразующим предприятием, ориентированным на добычу и переработку железной руды, и с медно-никелевым горно-металлургическим комплексом - предприятия играют ключевую роль в профилактике, развивая корпоративную медицину и меры по снижению профессиональных рисков. В моногороде, ориентированном на железорудную промышленность, заболеваемость ЗНО была на 40% выше РФ при смертности на 20% ниже; в моногороде с медно-никелевым комплексом - на 25% выше при смертности на 15% ниже. Это соотношение может свидетельствовать о более высокой выявляемости ЗНО, преимущественно на ранних стадиях, а также о лучшей доступности и эффективности медицинской помощи.

Выводы. В промышленных моногородах с активной позицией градообразующих предприятий в области охраны здоровья и корпоративных медико-социальных программ отмечается снижение смертности населения трудоспособного возраста. Необходимо создание устойчивых систем взаимодействия работодателей, медицинских организаций и органов власти для повышения эффективности профилактики и укрепления здоровья работающего населения.

МЕТОДОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ АНАЛИТИЧЕСКОГО КОМПОНЕНТА ЦИФРОВИЗАЦИИ РАДОНОВОГО МОНИТОРИНГА

Киселёв С.М.^{1*}, Шлыгин В.В.¹, Малахова А.Н.¹, Зозуль Ю.Н.¹

¹ ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** sm_kiselev@mail.ru

Эффективность современной стратегии обеспечения безопасности населения от природных источников облучения определяется изученностью радоновой обстановки в жилых и общественных зданиях. Учитывая особенности распределения компонентов природного облучения в среде обитания человека, актуальным является совершенствование существующей системы сбора и анализа данных в рамках социально-гигиенического мониторинга на базе цифровых технологий.

Целью работы является разработка методологии анализа накопленного в ведомственном банке данных ФМБА России массива данных радоновых измерений, а также разработка критериев оцен-

ки состояния радоновой обстановки на территориях, обслуживаемых ФМБА России, для совершенствования обработки и представления данных радонового мониторинга на базе цифровых платформ.

В рамках настоящей работы проведено картирование мест радоновых измерений (улица, дом, населенный пункт) на территориях, обслуживаемых ФМБА России (26 населенных пунктов), представленных в ведомственном банке данных за весь период его функционирования. Разработан метод оценки радоновой обстановки, в основу которого положен принцип анализа данных накопительным итогом. Для характеристики ситуации облучения разработан индикатор радоновой проблемы территории (ИРПТ), который является составным и включает два параметра: критерий изученности радоновой обстановки в населенном пункте и индекс радоноопасности территории. Для оптимизации радиационной безопасности населения для каждой территории разработаны количественные значения референтных уровней по содержанию радона в воздухе жилых и общественных помещений. Разработан прототип цифрового радонового паспорта территории, отражающий радоновую обстановку в населенном пункте.

АЛИМЕНТАРНОЕ ОЖИРЕНИЕ И ОЛЬФАКТОРНЫЕ НАРУШЕНИЯ

Муфтеева К.А.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», Москва, Россия

Адрес для корреспонденции: year.19@mail.ru

Ключевые слова: алиментарное ожирение; обоняние; питание

С одной стороны, пищевое поведение и привычки определяются многочисленными факторами, включая генетические, формирующие чувствительность к вкусам; питание матери во время беременности, семейные и культурные традиции, социальное окружение, экономические и другие, одним из которых является воздействие обонятельного анализатора. С другой, ожирение - многофакторное заболевание, развитие которого обусловлено как генетическими факторами, так и средовыми, в которых пищевое поведение и привычки имеют немаловажное значение.

Показано, что у людей с ожирением выявляют меньшую чувствительность к запахам, сниженные показатели идентификации и различение запахов, а также вкусовых ощущений. Имеющиеся данные свидетельствуют, что сахарный диабет 2-го типа снижает способность распознавать запахи и повышает порог их восприятия. Пациенты с выраженными нарушениями пищевого поведения (нервная анорексия, булимия и морбидное ожирение) имеют нарушения обоняния, распознавания или дискриминации, однако при этих патологических состояниях не установлены механизмы, ответственные за изменение обонятельной функции, из-за многочисленных и сложных эндокринных нарушений, связанных с ними.

Анатомически, слизистая оболочка и обонятельная луковица, представляют высокоплотные участки рецепторной активности таких гормонов как инсулин, лептин, грелин. Пищевые запахи вызывают усиленную секрецию гастрина и грелина в желудке. Существует ортоназальное и ретроназальное восприятие запахов. Первое включается непосредственно до употребления пищи, а именно с момента ощущения аромата. Второе - в момент встречи молекулы аромата с задней частью глотки при употреблении пищевого продукта. Соответственно обоняние участвует в процессе пищеварения как до, так и во время приёма пищи.

Обонятельная система влияет на энергетический баланс, регулируя потребление калорий и обмен веществ. Предполагается, что метаболическая дисфункция, обусловленная несбалансированным питанием может способствовать ольфакторным нарушениям равно, как и обратный процесс.

ГЕНОТОКСИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ МИКРО И НАНОЧАСТИЦ TiO₂

Никитина Т.А.

ФГБУ ЦСП ФМБА России, Москва, Россия

Адрес для корреспонденции: TNikitina@cspfmba.ru

Ключевые слова: Титана диоксид, генотоксичность

Диоксид титана (TiO₂) применяется в производстве красителей, в том числе, пищевых, в косметике, при очистке сточных вод и самоочищающихся поверхностей и пр. МАИР определил TiO₂ (<100 нм) как возможный канцероген для человека (класс 2B). Так, наш анализ показал, что под действием НЧTiO₂ фрагментация ДНК обнаружена на лимфобластах, клетках гепатомы человека, на бронхиальных эпителиоцитах человека и пр. НЧTiO₂ индуцировали HPRT-мутации в культуре лимфобластов и лимфоцитов крови человека, микрочастицы (160±59,4 нм) TiO₂ повышали частоту апоптотических клеток и ускоряли пролиферацию (Ахальцева Л.В. с соавт. 2011). Мутагенный эффект НЧ TiO₂ выявлен в бактериальных тест-системах, в тесте на индукцию соматического мозаицизма у *Drosophila melanogaster*. *In vivo* генотоксичность НЧTiO₂ в обнаружена в костном мозге и в печени лабораторных грызунов. Кроме того, повышение митотической активности отмечено в преджелудке, кишечнике и семенниках крыс (Sycheva L.P. et al, 2011). В полиорганном тесте на мышах *in vivo* p/o введение 1000 мг/кг НЧTiO₂ увеличивало частоту полихроматофильных эритроцитов с микроядрами, а также частоты двуядерных и апоптотических клеток в костном мозге. Авторы метаанализа, включившего 20 публикаций результатов хронических исследований на лабораторных грызунах *in vivo* сочли доказанной генотоксическую активность НЧ TiO₂, выявленную в 6 статьях, отрицательные результаты были получены в 13 работах и данные 1 статьи были признаны неоднозначными (Kircland et al, 2022). Исследования как микро-, так и наночастиц TiO₂ в различных лабораториях мира выявили качественно разную генотоксическую активность, что может быть связано не только с условиями пробоподготовки, но и с различиями в локальных регулирующих документах, использованных для проведения исследований. При этом чаще всего наблюдалось изменение пролиферативной активности клеток и частоты апоптоза. Это позволяет предположить, что механизм генотоксического действия не связан непосредственно с повреждением ДНК, а опосредован индукцией окислительного стресса с последующим воспалением и гибелью клеток. Эти данные следует учитывать при гигиеническом нормировании TiO₂.

ГОРЬКИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА В СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТАХ: ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЛИЯНИЯ НА СЛЮНООТДЕЛЕНИЕ И ГЛОТАНИЕ, СПОСОБЫ КОРРЕКЦИИ

Оганесянц Е. Л.

ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Москва, Россия

Адрес для корреспонденции: oganesyantsk@gmail.com

Ключевые слова: дисфагия, ксеростомия, специализированные пищевые продукты, электромиография

Нарушения глотания (дисфагия) и слюноотделения (ксеростомия) представляют собой значимую медико-гигиеническую проблему, влияющую на качество питания и риск алиментарно-зависимых заболеваний. По данным эпидемиологических наблюдений, различные проявления дисфагии и ксеростомии могут возникать не только при органической патологии, но и под воздействием разных факторов окружающей среды и образа жизни. Особое значение в контексте профилактической медицины приобретает влияние вкусовых факторов пищи, прежде всего горьких биологически активных веществ (БАВ), которые широко используются при разработке специализированных пищевых продуктов (СПП). Некоторые БАВ обладают выраженной горечью, потому что активируют рецепторы TAS2R, что приводит к изменению сенсорного восприятия, воздействуя на глотание и слюноотделение. С гигиенической точки зрения это может снижать приемлемость продуктов и потенциально влиять на пищевое поведение потребителей. В связи с этим актуальной задачей гигиены питания является разработка технологических подходов, направленных на коррекцию сенсорных свойств

СПП и позволяющих снизить неблагоприятное влияние веществ горького вкуса на процессы глотания без снижения функциональной ценности продуктов.

Цель исследования - оценка влияния горьких веществ и способов их технологической коррекции на параметры слюноотделения и глотания.

Проведена органолептическая оценка и регистрация электрической активности глотательных мышц методом поверхностной электромиографии при приеме различных модельных водных растворов горьких веществ (кофеин, ванилин, ЭГКГ). Показано, что добавление аденозинмонофосфата, ксантановой камеди, соевого лецитина и глутамата натрия потенциально снижает интенсивность горечи и облегчает акт глотания.

Таким образом, использование указанных технологических подходов способно изменять параметры мышечной активности при глотании, что имеет значение при разработке СПП профилактического действия и указывает на перспективность их использования у различных групп населения.

НЕЙРОПРОТЕКТОРЫ КАК СРЕДСТВА ПРОФИЛАКТИКИ ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ НЕЙРОТОКСИКАНТАМИ

Потапов П.К.*^{1,2}, Шустов Е.Б.², Башарин В.А.¹, Мельникова М.В.²,
Мелехова А.С.², Мастерова К.В.²

¹ ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия» МО РФ, Санкт-Петербург, Россия

² ФГБУ НКЦТ им. С.Н. Голикова ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия

*Адрес для корреспонденции: FORWARDspb@mail.ru

Актуальность. Запросы в научных базах по применению фармакологических средств для профилактики отдаленных последствий (ОП) острых интоксикаций (ОИ) нейротоксикантами показали необходимость использования нейропротекторов.

Цель. Исследовать действие нейропротекторов на проявления ОП отравлений нейротоксикантами.

Материалы и методы. Индукция ОП (28 суток (с)) у крыс достигалась однократным введением ацетата свинца (АС) или метанола (М) в ЛД₅₀. Для оценки нейротоксического действия токсикантов использовались данные о летальности, сохранность у выживших крыс норкового рефлекса (НР) на 7, 14, 21 и 28 с. Электронейромиографическое исследование (ЭНМГ) проводилось на 28 с, где учитывались: частота биопотенциалов и величина их амплитуды. В качестве препаратов использовали ежедневное введение со 2 по 28 с Цитиколина (Ц) в разовой дозе 100 мг/кг или полипептидов коры головного мозга скота (ПКГМС) в разовой дозе 5 мг/кг. Статистическая обработка осуществлялась в программе Statistica 10.0.

Результаты. Применение Ц и ПКГМС достоверно не снижало летальность. АС и М на 2 недели блокировали воспроизведение НР, а исследовательское поведение оставалось сниженным у 50-60% крыс и на 3-4 неделе. Ц на модели ОИ АС не влиял на способность крыс к исследовательской деятельности, а при ОИ М на 14 и 28 с повышал долю крыс, воспроизводящих НР. ПКГМС при применении после ОИ АС только к 28 с обеспечивал восстановление исследовательского поведения. На модели ОИ М этот эффект к 28 с был выражен в большей степени. Количественными характеристиками ЭНМГ являются амплитуды ответов на 1 и 9 стимул (А1 и А9) и их соотношение (К9/1). Результаты показали, что специфическим действием ПКГМС при интоксикации АС является снижение амплитуды ответа на электрический стимул, что рассматривалось как потенциально негативный эффект. При интоксикации М по данным ЭНМГ профилактическое действие не оказывал ни один из препаратов.

Выводы. Ц и ПКГМС проявляют разную выраженность профилактических эффектов в отношении ОП в зависимости от химической природы токсиканта.

ЦИФРОВЫЕ БИОМАРКЕРЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ГОТОВНОСТИ ПОДРОСТКОВ К РЕАЛИЗАЦИИ ТРУДОВОЙ ФУНКЦИИ

Романенко С.П.

ФБУН «Новосибирский НИИ гигиены» Роспотребнадзора, Новосибирск, Россия

Адрес для корреспонденции: romanenko_sp@niig.su

Ключевые слова: подростки, функциональные нагрузки, цифровые биомаркеры, опорно-двигательный аппарат, готовность к труду.

Актуальность. Трудовая деятельность лиц, не достигших 18 лет, сопряжена с повышенными рисками дезадаптации и нарушений здоровья ввиду незавершенного морфофункционального развития. Существующие подходы к нормированию труда подростков не учитывают индивидуальные биомаркеры зрелости опорно-двигательного аппарата (ОДА) и сердечно-сосудистой системы (ССС), что обуславливает необходимость разработки доказательной методики оценки функциональной готовности к труду.

Цель. Научное обоснование и разработка методики индивидуального нормирования физических нагрузок для подростков на основе цифровых биомаркеров, интегрирующих антропометрические, физиометрические, биомеханические и психофизиологические показатели.

Методология. В поперечное исследование включено 153 респондента 14–17 лет. Комплексная оценка включала: антропометрию, физиометрию, кардиоритмографию, видеоанализ биомеханики приседаний с использованием машинного зрения и построением эталонных моделей движений. Сформирован структурированный датасет (368 видеофрагментов, 1865 измерений) и реляционная база данных (15 713 наблюдений), включающая интегральные классы готовности к труду.

Результаты. Эмпирически обоснована высокая информативность приседаний как нагрузочного теста, позволяющего оценить кинематику суставов и адаптационный резерв ССС. Выявлены статистически значимые связи между отклонениями от эталонной биомеханики и повышением энергозатрат, что коррелирует с риском перегрузки ОДА. Показатель ПАРС и индекс кистевой силы выступают предикторами устойчивости ССС к нагрузкам. Разработан алгоритм расчета предельно допустимых энергозатрат за смену с коррекцией плотности трудовых операций.

Заключение. Предложенная методология, основанная на цифровых биомаркерах, позволяет перейти от унифицированных нормативов к индивидуальному нормированию труда подростков, обеспечивая минимизацию профессионально обусловленных рисков нарушений ОДА и ССС, а также травматизма.

ИЗУЧЕНИЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ГОСПИТАЛЬНЫХ ИЗОЛЯТОВ МИКРООРГАНИЗМОВ К ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИМ СРЕДСТВАМ

Серов А.А.*¹, Ильякова А.В.¹, Старикова А.С.¹, Новиков В.А.¹, Конышева Д.Н.¹

¹ Институт дезинфектологии ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** serov.aa@fncg.ru

Ключевые слова: медицинские организации; дезинфицирующие средства; устойчивость к дезинфицирующим средствам.

Цель работы. Изучить устойчивость к действующим веществам (ДВ), входящих в состав дезинфицирующих средств (ДС) изолятов микроорганизмов, выделенных в медицинских организациях (МО) субъектов РФ за период 2023-2025 гг.

Материалы и методы. Устойчивость изолятов оценивали в отношении следующих ДВ: АДБАХ, ПГМГ, N,N-бис(3-аминопропил)додециламина (ТА), ДХЦК, глutarовому альдегиду (ГА), перекиси водорода (ПВ), этанолу (ЭС). Исследования проведены в соответствии с п. 3.2.3.1 Руководства Р 4.2.3676–20. Устойчивым к исследуемому ДВ считали изолят, проявивший резистентность к установленной минимальной эффективной концентрации для тест-штамма.

Результаты. Среди исследованных микроорганизмов (n=520) чувствительными ко всем исследованным ДВ ДС оказались 26,54 % изолятов; к 1 ДВ ДС – устойчивы 35,96 % изолятов; к 2 ДВ ДС – 25,0 %; к 3 ДВ ДС – 8,85 %; к 4 ДВ ДС – 3,65 %.

Наибольшее количество устойчивых изолятов обнаружено к воздействию ДВ, относящихся к группе КПАВ – АДБАХ, ТА и ПГМГ, которое суммарно составило 66,35 % изолятов. Далее в порядке убывания количества устойчивых изолятов микроорганизмов следуют: ГА –24,23 %; ПВ –20,58 %; ДХЦК –13,27 %; ЭС –2,31%.

Девять изолятов продемонстрировали устойчивость к ДВ, превышающую резистентность тест-штаммов в 2-5 раз, а также способность сохранять данные свойства после 10 пассажей на плотных питательных средах. По результатам полногеномного секвенирования указанных изолятов, у одного из образцов вида *E. coli* был обнаружен ген резистентности к ПВ (sitABCD), а также были выявлены гены устойчивости к АДБАХ (OqxAB, qacE) у изолята *K. pneumoniae*.

Выводы. Среди 73,46 % изолятов, устойчивых к ДС обнаружены изоляты (n=9) с фенотипической устойчивостью к ДС, превышающей таковую у тест-штаммов в 2-5 раз, из которых у двух изолятов выявлены гены резистентности к ПВ и АДБАХ. Данные изоляты являются перспективными в качестве тест-штаммов для включения в методики тестирования эффективности ДС.

ОЦЕНКА РИСКА ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ РАБОТНИКОВ МЕТАЛЛУРГИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА

В.А. Скворцова*, Е.Ф. Черникова¹

ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора, г. Нижний Новгород, Россия

Адрес для корреспонденции: www.bba1995@mail.ru, chernikova_ef@mail.ru

Ключевые слова: металлурги, вредные условия труда, риск для здоровья

Актуальность. Условия труда на металлургических производствах характеризуются комплексом неблагоприятных факторов, что обуславливает риск здоровью работников и влияет на их профессиональную надежность. Мероприятия по снижению риска и повышению уровня профессионального долголетия рабочих являются актуальной государственной задачей.

Цель – оценить влияние условий труда на распространенность ХНИЗ в профессиональной группе металлургов.

Материалы и методы. Условия труда изучались на двух металлургических предприятиях (П1 и П2) Нижегородской области по материалам специальной оценки условий труда на рабочих местах (РМ) металлургов. Распространенность ХНИЗ оценивалась по данным медосмотра в клинике ФБУН «Нижегородского НИИ гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора в стандартизированных по возрасту показателях (СП). Численность групп наблюдения: П1 – n=323; П2 – n=656. Статистическая обработка проводилась в MS Excel.

Результаты. Анализ показал, что на П1 вредные условия труда отмечались на достоверно большем числе РМ ($85,7 \pm 2,8\%$ и $71 \pm 0,5\%$; $p < 0,05$) и имели более высокую степень вредности: класс 3.4 был установлен только на П1 ($3,1 \pm 1,4\%$); а класс 3.3 – на $44,1 \pm 3,9\%$ РМ, что в 37 раз чаще чем на П2 ($1,2 \pm 0,1\%$; $p < 0,05$). На П2 была больше доля РМ с классом вредности 3.1 и 3.2 ($22,2 \pm 0,5\%$ против $14,3 \pm 2,8\%$; $47,6 \pm 0,6\%$ против $24,3 \pm 3,4\%$; $p < 0,05$). Таким образом, практически половина металлургов П1 находились в группе высокого и очень высокого (непереносимого) риска здоровью, на П2 большинство имело риск умеренный и средний.

Суммарная распространенность ХНИЗ в СП составила 120,0 и 70,4 случаев на 100 работающих для П1 и П2 соответственно. Первое ранговое место на обоих предприятиях принадлежит болезням уха за счет нейросенсорной тугоухости (26,7 и 35,3); второе место среди металлургов П1 занимают болезни эндокринной системы за счет ожирения (22,1), а П2 болезни системы кровообращения преимущественно за счет артериальной гипертензии (31,7). Распространенность ХНИЗ свидетельствует о необходимости разработки профилактических мер.

ФАКТИЧЕСКОЕ ПИТАНИЕ И «ЦИФРОВАЯ ГИГИЕНА» БУДУЩИХ ВРАЧЕЙ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Склярова В.И.^{*1}, Рябыш О.Е.², Крюкова А.А.¹, Львова Е.Р.¹, Дударева В.А.¹, Каде М.А.³

¹ ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава РФ, г. Ростов-на-Дону, РФ

² ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Москва, РФ

³ ООО «Нутриент Планнер», г. Санкт-Петербург, РФ

***Адрес для корреспонденции:** vsklyarova2003@gmail.com

Ключевые слова: фактическое питание, хронические неинфекционные заболевания

Актуальность: Здоровое питание, внося до 50% вклада в здоровье, способствует профилактике алиментарно-зависимых заболеваний. В России высока распространенность ожирения, гипертензии, диабета 2 типа, остеопороза, что связано с несбалансированным питанием. Мониторинг фактического питания с помощью цифровых технологий — надежный метод изучения алиментарных предикторов хронических неинфекционных заболеваний. Врачи и будущие врачи, консультирующие по вопросам питания и профилактики, являются особой группой.

Цель: выявить пищевые факторы риска хронических неинфекционных заболеваний у будущих врачей

Материалы и методы: изучено фактическое питание 115 врачей-ординаторов (средний возраст 24,5±1,5 года, коэффициент физической активности (1,4)) с помощью программы «Научный Инструмент Анализа Питания» (НИАП). Результаты сопоставлялись с «Нормами физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» МР 2.3.1.0253-21 (2021). Статистический анализ проводился в IBM SPSS Statistics v.26.0

Результаты: энергетическая ценность рациона мужчин 1890,3 ккал/сут (2400 ккал/сут), женщин - 1699 ккал/сут (1900 ккал/сут). Общий белок у мужчин 104,7 г/сут (84 г/сут), у женщин - 83,10 г/сут (67 г/сут). Общий жир у мужчин составили 91,85 г/сут (80 г/сут), женщин - 71,00 г/сут (63 г/сут). Общие углеводы у мужчин - 195,25 г/сут (336 г/сут), у женщин - 148,90 г/сут (266 г/сут). Холестерин у мужчин - 397,1 мг/сут, у женщин - 291,4 мг/сут (не более 300 мг/сут). Клетчатка у мужчин - 17,4 г/сут, у женщин - 14,8 г/сут (20-25 г/сут).

Выводы: Питание будущих врачей отлично от нормы, что повышает риск развития хронических неинфекционных заболеваний. Обучение в рамках профессиональных компетенций может улучшить их рацион и навыки консультирования пациентов. Использование цифровых технологий в обучении способствует формированию представлений о здоровом питании и его применению на практике.

РАЗРАБОТКА КОМПЛЕКСНЫХ МЕР ПО ОБЕСПЕЧЕНИЮ ХИМИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ПЕРСОНАЛА И НАСЕЛЕНИЯ ПРИ РАБОТЕ С КОМПОНЕНТАМИ РАКЕТНЫХ ТОПЛИВ НА ПРЕДПРИЯТИЯХ С ПОВЫШЕННОЙ ОПАСНОСТЬЮ

Болотник Н.Ф.¹, Иванов С.Е.¹, Сухов В.А.¹

¹ ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** nbolotnik@fmbcfmba.ru

Ракетно-космическая деятельность сопряжена с потенциальной опасностью загрязнения производственной и окружающей среды высокотоксичными компонентами ракетного топлива (КРТ) и продуктами их трансформации. В Российской Федерации до настоящего времени отсутствует комплексное регулирование вопросов обеспечения химической безопасности и мер противодействия возникновению химических угроз, защиты населения, а также ликвидации последствий воздействия опасных химических факторов.

Цель исследования: Выявление опасных химических факторов и подготовка целевых рекомендаций по устранению их влияния на здоровье людей в производственной и санитарно-защитной зонах обслуживаемых ФМБА России.

Материалы и методы: Для экспресс-анализа окружающего воздуха и количественной оценки содержания вредных веществ использовали переносной газоанализатор ГАНК-4А. Пробы воды исследовали с помощью хроматографических и фотометрических методов анализа.

Результаты: В рамках данной работы проведены мониторинговые исследования содержания высокотоксичных КРТ и продуктов их трансформации в объектах окружающей среды в Филиале АО «ЦЭНКИ» - Центре производства КРТ (Нижегородская обл., пгт Дальнее Константиново). Разработана программа по организации и научному санитарно-гигиеническому сопровождению работ с жидкими КРТ. Дана оценка эффективности основных технологических, организационных и санитарно-гигиенических решений, направленных на снижение негативного воздействия вредных производственных факторов химической природы при обращении с КРТ на здоровье персонала предприятия и населения ближайших поселений.

РОЛЬ ВРЕДНЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У РАБОТНИКОВ ОСНОВНЫХ ПРОФЕССИЙ УГОЛЬНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Филимонов Е.С.*¹, Коротенко О.Ю.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» (НИИ КППЗ), Российская Федерация, г. Новокузнецк

***Адрес для корреспонденции:** filimonov_es@nii-kpg.ru

Ключевые слова: угольная промышленность, шахтеры, вредные производственные факторы, сердечная недостаточность

Актуальность. Угольная промышленность является ключевой отраслью экономики Российской Федерации, условия труда в которой характеризуются комплексом вредных производственных факторов (ВПФ). На долю Кузбасса приходится более половины совокупного объема добычи угля. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний остается на лидирующих позициях, в том числе среди трудоспособного населения и часто острое сердечно-сосудистое событие у одного работника может критически сказаться на здоровье и жизни его коллег.

Материал и методы: в исследовании принимали участие 331 шахтер с медианой возраста 47,0 (43,0;51,0) лет, которым проведена эхокардиография и определены концентрации мозгового натрийуретического пептида. Роль воздействия ВПФ, уточненных в соответствии картами специальной оценки условий труда, изучена методом деревьев классификации.

Цель - изучить вклад ВПФ в развитии сердечной недостаточности (СН).

Результаты: Предстадия СН определялась в 65,3% случаев, а с учетом нарушения продольной деформации миокарда левого желудочка у 74,4% обследованных. Наиболее значимым ВПФ в развитии систолической дисфункции левого желудочка оказалось влияние инфразвука. Повреждающее действие на миокард с дальнейшим развитием фиброза оказывает вибрация, как локальная, так и общая, в условиях воздействия специфического микроклимата, шума и световой среды, не мало важную роль играют также угольно-породная пыль и диоксид кремния.

Заключение: Выявлена высокая частота предстadium СН. На развитие предстadium СН, сочетающейся со снижением продольной деформации миокарда, влияет целый комплекс ВПФ.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕДИЦИНСКИХ ИНФОРМАЦИОННЫХ СИСТЕМ С ЦЕЛЮ ВЫЯВЛЕНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

Хвалюк П.О.*¹

¹ ФБГНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова», Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** xvalyk@yandex.ru

Ключевые слова: профессиональные злокачественные новообразования, медицинская информационная система

Актуальность. По данным МАИР, бремя злокачественных новообразований (ЗНО) в мире возрастает, а рак трахеи, бронхов и лёгких (С33,34) является одной из ведущих причин онкологической смертности. Важное значение в профилактике ЗНО имеет установление возможной профессиональной этиологии, что в РФ осуществляется крайне редко.

Цель. Изучить возможности оптимизации профилактики рака лёгкого профессионального генеза.

Материалы и методы. Выполнен ретроспективный анализ заболеваемости и смертности от ЗНО трахеи, бронхов, лёгких среди мужчин РФ в 2011-2023 гг. Проведён корреляционный анализ между заболеваемостью (смертностью) ЗНО трахеи, бронхов, лёгких у мужчин трудоспособного возраста и долей работников, занятых во вредных и/или опасных условиях труда. Выполнено поперечное эпидемиологическое исследование с использованием медицинской информационной системы (МИС).

Результаты. Наибольшие показатели заболеваемости и смертности выявлены в возрастной группе 40-64 лет, а также в регионах с наличием крупных промышленных центров и высокой долей работников, занятых во вредных и опасных условиях труда. Установлены прямые корреляционные связи между заболеваемостью ($p=0,42$; $p=0,001$) в трудоспособном возрасте, смертностью ($p=0,46$; $p=0,001$) и долей занятых во вредных условиях труда. С использованием МИС сформирована исследуемая выборочная совокупность. Данные анкетирования позволили заподозрить у 40,5% пациентов профессиональный генез ЗНО. По результатам экспертизы связи заболевания с профессией у ряда пациентов был установлен диагноз профессионального онкозаболевания.

Выводы. Профессиональные факторы ассоциированы с ЗНО лёгкого у мужчин трудоспособного возраста, однако, профессиональный генез заболевания диагностируется редко. Предложены профилактические мероприятия: обязательное внесение профессионального маршрута в МИС, интеграция регистров экспонированных лиц и канцерогенноопасных предприятий с канцер-регистром, целевые медосмотры групп риска с участием онколога.

СЕКЦИЯ «ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ И ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ»

РАЗРАБОТКИ МОДЕЛИ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ ПРИ ПРОГНОЗИРОВАНИИ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ГИПОТЕНЗИИ

Андреенков В.С.*¹, Казаков А.С.¹, Власенко А.В.^{1,2}, Корниенко А.Н.¹

¹ Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С. П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

² Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** reanimatology@outlook.com

Ключевые слова: интраоперационная гипотензия, машинное обучение

Актуальность. Одним из применений искусственного интеллекта медицине является прогнозирование осложнений при помощи алгоритмов машинного обучения (МО). Интраоперационная гипотензия (ИОГ) является частым жизнеугрожающим состоянием, прогнозирование которого может повысить безопасность анестезиологического пособия. В ранее проведенных исследованиях мы показали, что прогнозировать ИОГ возможно с использованием прикроватного ультразвукового исследования (POCUS), однако возможность применения МО при прогнозировании ИОГ с использованием POCUS остается малоизученной.

Цель исследования. Изучить эффективность применения методов МО для интерпретации данных POCUS при прогнозировании ИОГ во время индукции анестезии при робот-ассистированной радикальной простатэктомии (РРПЭ).

Материалы и методы. Данные, полученные ранее в ходе проспективного исследования прогнозирования ИОГ при помощи POCUS, были использованы для обучения модели МО. Набор данных содержал 83 признака, отнесенных к 64 наблюдениям. Среди признаков были отобраны клинически ценные для прогнозирования ИОГ: ультразвуковые показатели, возраст, рост, вес, индекс массы тела (ИМТ), лабораторные данные. Методом рекурсивного исключения признаков отобраны наиболее ценные. Проведена оценка полученной модели метриками: безошибочность, площадь под ROC-кривой (AUROC). Проведено построение графика обучающей кривой для оценки перспектив дообучения модели.

Результаты. После рекурсивного исключения признаков была обучена модель МО, содержащая признаки: вариабельность пикового систолического потока, возраст и ИМТ. Полученная модель-классификатор на основе алгоритма логистической регрессии обладала следующими характеристиками: точность 85%, AUROC 0,92 [CI 0,79-1,0]. График обучающей кривой не достиг плато, останавливаясь на подъеме.

Выводы. Разработанная нами модель машинного обучения обладает высокой точностью и может применяться для прогнозирования ИОГ при РРПЭ. Требуется дополнительный набор данных для дообучения модели и улучшения её метрик.

ГИПОТЕРМИЧЕСКАЯ ОКСИГЕНИРОВАННАЯ МАШИННАЯ ПЕРФУЗИЯ ПЕЧЕНИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СТАНДАРТНОГО АППАРАТА АИК

Шабунин А.В.^{1,2}, Дроздов П.А.^{1,2}, Минина М.Г.^{1,2}, Левина О.Н.¹, Астапович С.А.*¹, Макеев Д.А.¹, Соломатин Д.А.¹, Курбанов И.И.¹, Юрик А.И.¹

¹ ГБУЗ «Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С. П. Боткина ДЗМ», Москва, Российская Федерация

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, Москва, Российская Федерация

***Адрес для корреспонденции:** astapovichsa@botkinmoscow.ru

Ключевые слова: трансплантация печени; гипотермическая оксигенированная машинная перфузия; аппарат искусственного кровообращения.

Актуальность: вследствие дефицита донорского ресурса при трансплантации печени всё чаще используются органы от посмертных доноров с расширенными критериями (ECD), что сопровождается повышенным риском ишемически-реперфузионного повреждения и ранней дисфункции трансплантата. Перспективным методом их профилактики является двойная гипотермическая оксигенированная машинная перфузия (D-HOPE).

Цель: оценить эффективность, безопасность и воспроизводимость D-HOPE, выполненной с использованием стандартного аппарата искусственного кровообращения (АИК), при трансплантации печени от ECD-доноров.

Материалы и методы: в ретроспективный анализ включены 87 пациентов, перенёсших ортотопическую трансплантацию печени от ECD-доноров в 2018–2024 гг. Сформированы две группы: в первую включены трансплантации, выполненные после статической холодной консервации (SCS) (n=34, 2018–2022 гг.), во вторую – после D-HOPE (n=53, 2023–2024 гг.). D-HOPE выполняли на стандартном АИК в портальном и артериальном контурах при 4–10 °С с оксигенацией. Группы были сопоставимы по основным характеристикам доноров и реципиентов.

Результаты: в группе D-HOPE отмечено статистически значимое снижение пиковых уровней АСТ (1450 против 2280 Ед/л; p=0,003) и АЛТ (1180 против 1890 Ед/л; p=0,024). К 3-м суткам билирубин (102 против 156 мкмоль/л; p=0,012) и МНО (1,46 против 1,82; p=0,015) были ниже при использовании D-HOPE. Метод ассоциировался со снижением частоты ранней дисфункции трансплантата (28,3 % против 61,8 %; p=0,004), а также неспецифических хирургических осложнений (9,4 % против 32,3 %; p=0,01).

Выводы: применение D-HOPE с использованием стандартного АИК является эффективным, безопасным и воспроизводимым методом динамической консервации при трансплантации печени от ECD-доноров.

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФИКОЦИАНИНОВ ДЛЯ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ РИСКОВ РАЗВИТИЯ ДИСЛИПИДЕМИИ НА МОДЕЛИ IN VIVO

Бирюлина Н.А.*¹, Мазо В.К.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «ФИЦ питания и биотехнологии», Москва, Россия

*Адрес для корреспонденции: biryulina_nadezhda@mail.ru

Ключевые слова: *Arthrospira platensis*, фикоцианин, концентрирование, нарушения углеводного и липидного обмена

Неудовлетворительные органолептические свойства биомассы *A. platensis* (прежде всего выраженный горький вкус) существенно лимитируют её использование в составе специализированной пищевой продукции. Актуально комплексное физико-химическое, биохимическое и физиологическое исследование, включающее получение высокоочищенных экстрактов *A. platensis*, и тестирование их влияния на нарушения углеводного и липидного обмена, моделируемые с использованием лабораторных грызунов. Разработан метод, позволяющий интенсифицировать и оптимизировать процесс получения высокоочищенных концентратов фикоцианинов биомассы *A. platensis* путем замены стадии сульфатно-аммонийного осаждения ультра и микрофилтрацией. Разработанная модифицированная технология высокоочищенного концентрата фикоцианинов биомассы *A. platensis* использована для получения ингредиента специализированной пищевой продукции. Для оценки эффективности концентратов фикоцианинов проведен сравнительный анализ нарушений метаболизма, индуцированных высокожировыми рационами с добавлением экзогенного холестерина (1% и 2%), у лабораторных грызунов - растущих и половозрелых крыс-самцов линии Вистар, позволивший выбрать модели нарушений, характеризующиеся наиболее значимыми обратимыми воздействиями на организм животных, сочетающимися с максимальным числом изменений тестируемых показателей метаболических нарушений. Установлено, что потребление в течение трех месяцев высокоочищенных концентратов фикоцианинов в дозах 30 мг/кг массы тела и 100 мг/кг массы тела предотвращает развитие инсулинорезистентности, снижает уровни лептина и малонового диальдегида в сыворотке крови у растущих и половозрелых крыс-самцов линии Вистар с нарушениями углеводного и жирового обмена, индуцированными потреблением высокожирового рациона с добавлением экзогенного холестерина. Значимым результатом проведенного экспериментального физиолого-биохимического исследования явилась доклиническая оценка гипогликемических и гиподислипидемических свойств концентратов фикоцианинов биомассы *A. platensis*.

ПЕРФУЗИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ, СОХРАНЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ СОЛИДНЫХ ОРГАНОВ

Грудинин Н.В.¹, Богданов В.К.*¹, Болдырев М.А.¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

***Адрес для корреспонденции:** bogdanov@bk.ru

Трансплантология – область медицины, активно внедряющая инновационные клинические методы лечения и технологии, направленные не только на исцеление пациентов, но и на лечение отдельно взятых органов или тканей. Так, несмотря на вектор современной отечественной медицины, устремленный на интеграцию принципов персонализированной и доступной медицины, трансплантология не только соответствует данной траектории, но и обеспечивает развитие целой инфраструктуры для увеличения доступности, повышения безопасности и эффективности трансплантации солидных органов. Одной из нерешенных задач в трансплантологии является дефицит донорских органов. С целью увеличения доступного количества донорских органов активно внедряются перфузионные технологии, позволяющие не только сохранять, но и реабилитировать исходно скомпрометированные органы перед их трансплантацией.

Благодаря разработке и внедрению новых технологий и клинических протоколов стало возможным будущее, где каждая возможность для трансплантации органа прицельно проходит проверку в условиях экстракорпорального контура, что позволяет ежегодно увеличивать количество спасенных пациентов.

В НИИЦ ТИО им ак. В.И. Шумакова разработан раствор для консервации и нормотермической *ex vivo* перфузии донорских легких. Получен патент на оригинальный раствор, успешно прошедший предварительные испытания на животных. Также разработан расходный материал для проведения процедуры *ex vivo* перфузии донорских легких. В настоящий момент изделие находится на стадии регистрации. Создана и экспериментально доказана эффективность технологии нормотермической *ex vivo* перфузии донорских легких. Суть метода заключается в перфузии изолированных донорских легких, разработанным перфузионным раствором, позволяющим улучшать функциональные возможности трансплантатов легких, полученных от доноров с расширенными критериями эффективности.

В 2024 году стартовала программа *ex vivo* перфузии печени, выполнено 12 процедур нормотермической и 48 гипотермической *ex vivo* перфузии. Разработан способ имплантации донорской печени в условиях непрерывной *ex vivo* перфузии, что исключает повторную консервацию. Разработанные протоколы *ex vivo* перфузии позволили значительно расширить пул эффективных доноров печени, снизить риски осложнений как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периоде.

Все технологии, направленные на ревитализацию изолированных органов, имеют огромный потенциал для воспроизведения не только среди трансплантационных центров, но и в учреждениях и исследовательских группах, чья область интересов соприкасается с онкологией, таргетной терапией, клеточными технологиями и генетическими исследованиями. Именно *ex vivo* перфузия является уникальной научно-клинической платформой, которая позволит расширить горизонт доступной медицинской помощи.

IN VIVO РЕКОНСТРУКЦИЯ АДАПТИВНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА ЧЕЛОВЕКА В НОРМЕ И ПРИ ИММУНОПАТОЛОГИЯХ

Бязрова М.Г.

ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** apricotry2008@yandex.ru

Изучение иммунной системы человека сопряжено со множеством этических ограничений. Альтернативным подходом для исследования иммунобиологии человека является использование гуманизированных мышей. Существующие трансгенные линии не воспроизводят полноценное функционирование иммунной системы. В связи с этим актуальной задачей является создание модели временной гуманизации, обеспечивающей формирование функционально активного В-клеточного

звена иммунитета человека *in vivo*.

В представленной к рассмотрению работе используется подход трансплантации человеческих лимфоцитов в иммунодефицитных мышей, лишённых зрелых Т-, В- и NK-клеток. Было показано, что через 14 дней после трансплантации клеток человека, в лимфоидных органах обнаруживаются Ig-секретирующие клетки, что подтверждает функциональную активность трансплантированных клеток. Система позволяет анализировать особенности переключения изотипов и формирования антительного ответа в условиях, приближенных к человеческой иммунной системе.

Разработанная модель рассматривается как платформа для изучения первичного и вторичного иммунного ответа.

МРНК-ТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ СОЗДАНИЯ ИННОВАЦИОННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Гущин В.А.*

Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного акад. Н.Ф. Гамалеи

***Адрес для корреспонденции:** wowaniada@yandex.ru

Ключевые слова: мрнк-вакцины, опухолевые неоантигены, онкологические вакцины, персонифицированное лечение, индивидуальные биотехнологические лекарственные препараты.

Особенностью мРНК-препаратов является доставка не готового белкового антигена, а генетической информации, доставка которой в клетку приводит к наработке целевого белка уже внутри организма пациента. В случае вакцинных препаратов это приводит к индукции мощного гуморального и клеточного иммунных ответов. Нами осуществлена разработка отечественной технологической платформы для производства профилактических и терапевтических препаратов на основе мРНК-технологии, созданы ключевые элементы технологии, платформа всесторонне охарактеризована и готова к использованию для создания широкого спектра средств профилактики и терапии заболеваний человека. С использованием модельных антигенов получены убедительные данные об эффективности кандидатных композиций мРНК, полученных с применением данной технологии. Показана высокая эффективность использования антигенов, доставленных с использованием мРНК-платформы в отношении опухолевых моделей *in vivo*.

Высокая эффективность индукции противоопухолевого ответа достигается благодаря как свойствам самого состава РНК-вакцин, так и возможности их многократного курсового применения, что позволяет фокусировать иммунный ответ на отдельные эпитопы. В этой связи первыми продуктами, выпускаемыми в рамках опытно-промышленного производства на базе Центра Гамалеи, будут персонифицированные мРНК-вакцины для терапии меланомы.

В разработке и доклинических исследованиях, находятся более классические вакцинные препараты для профилактики клещевого энцефалита, оспы обезьян, коронавируса, ведется разработка вакцин в отношении ВИЧ, опоясывающего герпеса и ряда других опасных вирусных инфекций.

ПОСТБИОТИФИКАЦИЯ ПИЩИ ИННОВАЦИОННЫМИ РАСТИТЕЛЬНЫМИ ФЕРМЕНТАМИ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ТЕРАПИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

Жуков М.А.*¹, Демин С.Ю.¹

¹ ООО «ПроБиоДукты» Санкт-Петербург, Россия

***Адрес для корреспонденции:** Maxim.zhukov@probiobioinfo

Ключевые слова: метаболические нарушения, постбиотики, лакто-ферментат, кишечный барьер, резистентный крахмал, инсулинорезистентность, короткоцепочечные жирные кислоты.

Введение. Пандемии ожирения и сахарного диабета 2 типа (СД2) развиваются на фоне дефицита эссенциальных микробных метаболитов (ЭММ) — короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), биоактивных пептидов, фениллактата, индолов и ряда других биомолекул — вследствие сокращения

доли ферментированных продуктов в рационе. Коррекция этого дефицита с помощью биотиков и(или) диет имеет ограничения: пробиотики действуют локально в толстой кишке, пребиотики могут стимулировать условно-патогенную флору, а диеты являются стрессом.

Цель. Контролируемое обогащение ЭММ повседневного рациона методом Постбиотификации (ПБ) с помощью растительных лакто-ферментатов в форме концентратов (ЛФФК) с целью коррекции метаболических нарушений.

Материалы и методы. Для осуществления ПБ использованы пробиотические композиции, полученные по запатентованной технологии глубокой двухэтапной ферментации растительного сырья — отечественные ЛФФК. В течение полугода при температуре хранения в диапазоне 4–25 °С они сохраняют титр пробиотиков $>5 \times 10^{10}$ КОЕ/мл и имеют стабильно широкий спектр постбиотиков. ПБ реализуется вмешиванием в одно из блюд небольшого количества ЛФФК (~5 мл на один прием пищи) за 5–15 мин до еды.

Результаты. Процесс ферментации из биореактора переносится в готовую еду и далее в полость ЖКТ на всем его протяжении, что обеспечивает многоуровневое регуляторное воздействие на организм в случае метаболических нарушений. ПБ способствует:

1. **Коррекции углеводного обмена:** комплекс органических кислот и КЦЖК из ЛФФК трансформирует быстроусвояемый крахмал в резистентный.
2. **Восстановлению кишечного барьера:** D-PLA и ILA из ЛФФК активируют PPAR- γ и AHR, а бутират стимулирует сборку плотных межклеточных контактов.
3. **Регуляции аппетита:** пропионат и лактат из ЛФФК стимулируют выработку PYY и GLP-1, снижающих потребление пищи.
4. **Повышению чувствительности к инсулину:** КЦЖК из ЛФФК улучшают метаболизм глюкозы через рецепторы FFAR2/FFAR3.
5. **«Побурению» белого жира:** КЦЖК из ЛФФК действует через GPR43.

Рассмотренные композиции соответствуют критериям «идеального» ферментата: стабильность, поливалентность, безопасность.

Выводы. Постбиотификация — инновационный метод нутритивной коррекции метаболических нарушений посредством растительных ЛФФК и может быть рекомендован для профилактики и терапии ожирения, преддиабета и СД2.

СОВРЕМЕННЫЕ МРТ-МЕТОДЫ АНАЛИЗА ЖИРОВОЙ ФРАКЦИИ ТЕЛ ПОЗВОНКОВ У ДЕТЕЙ

Исмиев Д.А.*¹, Ахадов Т.А.¹, Мельников И.А.¹, Яковлев А.Н.¹

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии – Клиника доктора Рошалея», Москва, Российская Федерация

*Адрес для корреспонденции: ismiev90@mail.ru

Ключевые слова: жировая фракция, позвончник, МР-спектроскопия, Dixon, лучевая диагностика.

Актуальность: Жировая фракция (ЖФ) костного мозга позвонков является важным биомаркером метаболического здоровья и структурной целостности костной ткани. У детей оценка ЖФ особенно важна ввиду физиологической конверсии красного костного мозга в желтый, нарушения которой связаны с гематологическими, метаболическими заболеваниями и последствиями терапии. Магнитно-резонансная томография (МРТ) представляет собой неинвазивный метод оценки ЖФ без лучевой нагрузки, в отличие от КТ-денситометрии.

Цель исследования: Провести сравнительный анализ и оценить степень корреляции между двумя современными МРТ-методами — протонной магнитно-резонансной спектроскопией (¹H-MPC) и методом Dixon (CSE MRI) — в количественной оценке жировой фракции тел позвонков у детей.

Материалы и методы: Проведено обследование 51 пациента (средний возраст 10.7 ± 3.4 лет), поступившего в НИИ НДХиТ с 06.2025 по 07.2025 гг. с подозрением на компрессионный перелом. Исследования выполнялись на МР-томографе Philips Ingenia Ambition 1.5T. Количественная оценка ЖФ проводилась в телах позвонков Th12 и L1 двумя методами: ¹H-MPC с использованием последовательности STEAM (TE=12.8 мс, TR=2500 мс, раз мер вокселя = 20 × 15 × 10 мм) с обработкой в LCModel, и методом Dixon (T2W_mDixon_TSE, TE=90 мс, TR=2500 мс) с расчетом жировой фракции в программе RadiAnt DICOM Viewer. Статистический анализ включал расчет коэффициента корреляции Пирсона.

Результаты: Выявлена выраженная положительная корреляционная связь между значениями жи-

ровой фракции, полученными методами $^1\text{H-MPC}$ и Dixon. Для тел позвонков Th12 и L1 коэффициент корреляции (r) составил 0,9 ($p < 0,001$).

Заключение: Высокая степень корреляции между $^1\text{H-MPC}$ и методом Dixon свидетельствует о высокой согласованности данных методов при количественной оценке жирового компонента костного мозга. Это подтверждает возможность их взаимозаменяемого использования для оценки метаболических характеристик позвоночника у детей. Метод Dixon, будучи более быстрым и позволяющим оценивать больший объем ткани, может быть предпочтителен в рутинной клинической практике.

ТОЧНОСТЬ ПРОТИВ ХАОСА: ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ СТРАТЕГИИ НАВИГАЦИИ МЕЖДУ АУТОИММУНИТЕТОМ И ОСЛОЖНЕНИЯМИ ТЕРАПИИ

Козлова Д.И.

СПб больница РАН, Санкт-Петербург, Россия.

***Адрес для корреспонденции:** di.kozlova.official@yandex.ru

Актуальность. Здоровье — баланс между онкологией и аутоиммунной патологией. Лечение ингибиторами контрольных точек (ИКТ) сопряжено с риском иммуноопосредованных нежелательных явлений (иОНЯ). Изучение механизмов их патогенеза позволяет понять природу потери толерантности и отличия транзиторной токсичности от истинной аутоагрессии.

Цель. Определение молекулярных маркеров для предиктивного контроля и персонализации терапии.

Результаты. Срыв толерантности вызван нарушением серотонинового сигналинга, регулирующего Т-клеточное звено с формированием аутоагрессивного фенотипа. Уровни ИЛ-12p70, ИЛ-15 и TGF- α до терапии с точностью ~90% выявляют риск иОНЯ, а понимание механизмов серотонинового пути открывает перспективы таргетной модуляции иммунного ответа.

Заключение. Переход к предиктивному контролю через профилирование превращает науку в инструмент клинической точности. Открытия в области моноаминового контроля трансформируют хаос болезни в управляемую стратегию.

ПРИМЕНЕНИЕ ВНУТРИСУСТАВНЫХ ИНЪЕКЦИЙ В КРЕСТЦОВО-ПОДВЗДОШНОЕ СОЧЛЕНЕНИЕ ПОД УЗ-НАВИГАЦИЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С САКРОИЛИИТАМИ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Лиходкин В.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий — Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневского» Минобороны России, г. Красногорск, Россия

Адрес для корреспонденции: likhodkin.vadim@yandex.ru

Ключевые слова: сакроилиит, крестцово-подвздошное сочленение, УЗ-навигация, внутрисуставные инъекции, глюкокортикостероиды, НПВП.

Актуальность. Сакроилиит — ключевое проявление аксиального спондилоартрита (аксСпА) и частое последствие травм таза. Системная терапия НПВП не всегда эффективна и имеет ограничения. Внутрисуставное введение ГКС под УЗ-контролем — малоинвазивная альтернатива с высоким профилем безопасности.

Цель. Оценить эффективность УЗ-контролируемых инъекций бетаметазона с лидокаином в КПС в сравнении с системными НПВП при аутоиммунном и посттравматическом сакроилиите.

Материалы и методы. Включено 20 пациентов с сакроилиитом (МРТ-подтвержденным). Группа А (аутоиммунный, аксСпА): 5 пациентов (инъекция) и 5 (НПВП). Группа П (посттравматический): 5 (инъекция) и 5 (НПВП). Инъекция: 2 мл бетаметазона + 2 мл лидокаина 1% в дорсальную часть КПС под УЗ-контролем (конвексный датчик, доступ in-plane). Оценка боли по ВАШ через 1 нед, 1 и 3 мес. Статистика: U-критерий Манна—Уитни.

Результаты. Исходный ВАШ $7,2 \pm 0,8$. Через 1 нед снижение боли в подгруппах с инъекцией: А1 — 65% (с 7,4 до 2,8), П1 — 58% (с 7,0 до 3,2); в подгруппах с НПВП: А2 — 30% (до 5,1), П2 — 25% (до 5,4). Разли-

чия значимы ($p < 0,05$). Через 1 мес ВАШ в А1 – $2,5 \pm 0,6$ против А2 – $4,8 \pm 1,1$ ($p = 0,035$); П1 – $2,9 \pm 0,7$ против П2 – $5,0 \pm 1,3$ ($p = 0,042$). Через 3 мес сохранялась тенденция к более низкой боли в группах инъекций ($p \sim 0,06$). Снижение ВАШ $\geq 70\%$ через 3 мес у 60% в А1 и 40% в П1; в группах НПВП – 0%. Осложнений не зафиксировано.

Выводы. УЗ-контролируемые инъекции ГКС в КПС демонстрируют тенденцию к более быстрому и выраженному обезболиванию по сравнению с системными НПВП как при аутоиммунном, так и при посттравматическом сакроилиите ($p < 0,05$ в первые месяцы). Метод безопасен и может быть рекомендован при неэффективности стандартной терапии.

ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕХНОЛОГИИ СИНТЕЗА РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ УГЛЕРОДА-11 ДЛЯ ПОЗИТРОННОЙ ЭМИССИОННОЙ ТОМОГРАФИИ

Лукина В.А.*, Хромеева М.А., Кузнецова О.Ф., Ваулина Д.Д., Орловская В.В.

Институт мозга человека имени Н.П. Бехтеревой РАН, Лаборатория радиохимии, Санкт-Петербург, Россия

***Адрес для корреспонденции:** vu_lu_2002@list.ru

Ключевые слова: позитронная эмиссионная томография, L-[^{11}C -метил]метионин, [^{11}C]CO₂, молекулярные сита, цеолиты, сорбция.

Актуальность. Позитронная эмиссионная томография является одним из важнейших методов ядерной медицины, широко применяемым в онкодиагностике. Ключевым радиофармацевтическим лекарственным препаратом на основе углерода-11 используемым для визуализации церебральных глиом, является L-[^{11}C -метил]метионин ([^{11}C]MET), синтез которого требует эффективного выделения [^{11}C]CO₂ из облученного мишенного газа. Метод вымораживания [^{11}C]CO₂, применяемый для этой цели в модуле синтеза, созданном в ИМЧ РАН, требует наличия жидкого азота и сопровождается потерей до 30% активности. Разработка и внедрение альтернативных подходов в модуль, является актуальной задачей, направленной на повышение доступности и эффективности синтеза РФЛП на основе углерода-11.

Цель. Перспективной альтернативой методу вымораживания [^{11}C]CO₂ является хорошо известный метод сорбции на ситах, обеспечивающий выделение [^{11}C]CO₂ из облученного мишенного газа при комнатной температуре. Для расширения возможностей модуля ИМЧ РАН и оптимизации синтеза [^{11}C]MET была осуществлена работа по внедрению данного метода выделения [^{11}C]CO₂.

Материалы и методы. В работе проведена сравнительная оценка сорбции и термической десорбции [^{11}C]CO₂ при 300-400°C на цеолитах NaA («РеалСорб», Россия и «Zeochem», Швейцария), а также углеродных ситах Darco («Aldrich», Америка).

Результаты. Показано, что отечественный цеолит NaA эффективно улавливает [^{11}C]CO₂, а нагревание при 400°C обеспечивает значительное высвобождение активности до 83% за 3 минуты.

Выводы. Молекулярные сита NaA отечественного производства обеспечивают эффективное выделение [^{11}C]CO₂, являются доступными и планируются к внедрению в модуль синтеза [^{11}C]MET.

Работа выполнена в рамках Государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ, тема номер FMMW-2026-0010.

ФАРМАКОГЕНЕТИЧЕСКИ ОРИЕНТИРОВАННЫЙ ПОДХОД К НАЗНАЧЕНИЮ ПРЯМЫХ ОРАЛЬНЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ

Моисеева Е.А.

ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Адрес для корреспонденции: ka2sha.moiseeva@mail.ru

Ключевые слова: фармакогенетика, прямые оральные антикоагулянты, безопасность, эффективность.

Актуальность. Фармакогенетические факторы играют значимую роль в изменении фармакокинетики, эффективности и безопасности прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК) у пациентов с фибрилляцией предсердий. Накопленный объем данных обуславливает необходимость их систематизации для обоснования персонализированного подхода к назначению ПОАК на основе фармакогенетического тестирования.

Цель. Систематизация данных отечественных и зарубежных исследований о влиянии фармакогенетических факторов на эффективность и безопасность терапии ПОАК.

Материалы и методы. Поиск проводился в базах PubMed, Embase, eLibrary, Cyberleninka за 2015–2025 гг. Ключевые слова: прямые оральные антикоагулянты, ривароксабан, апиксабан, дабигатран, фармакогенетика, полиморфизм генов.

Результаты. Отобрано 34 публикации: 24 российских когортных исследования и 7 зарубежных систематических обзоров и мета-анализов. Установлено, что полиморфизм гена ABCB1 ассоциирован с изменением метаболизма дабигатрана и ривароксабана. Влияние ABCB1 на фармакокинетику апиксабана подтверждено в зарубежных источниках, тогда как в российских исследованиях эта связь выявлена только у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) С3-С4 стадий. Результаты российских и зарубежных работ демонстрируют роль полиморфизма CYP2C9 в метаболизме дабигатрана, а CYP3A4 — в биотрансформации ривароксабана. В российском исследовании показано участие CYP3A5 в метаболизме апиксабана у пациентов с ХБП С3-С4 стадий. В зарубежном систематическом обзоре выявлено влияние полиморфизма гена PXR (гаплотип 1B) на фармакокинетику апиксабана, индуцирующего экспрессию генов ферментов I/II фаз метаболизма и белков-транспортеров.

Выводы. Анализ литературы подтверждает наличие доказательной базы о влиянии ряда генных полиморфизмов на эффективность и безопасность ПОАК. Согласованность результатов обосновывает целесообразность внедрения фармакогенетически ориентированного подхода при назначении ПОАК. Полученные данные могут служить основой для разработки алгоритма персонализированного выбора ПОАК с учетом результатов фармакогенетического тестирования.

АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕХНОЛОГИЙ РЕГЕНЕРАТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРФОРАЦИЕЙ ПЕРЕГОРОДКИ НОСА

Мосин В.В.

ГБУЗ НИКИО им. Л.И. Свержевского ДЗМ, Москва, Россия

Адрес для корреспонденции: MosinVV@zdrav.mos.ru

Перфорация перегородки носа (ППН) является актуальной проблемой ринохирургии, эффективность лечения которой варьирует от 70 до 90%, а выбор оптимального трансплантата остается предметом дискуссий. Применение подходов регенеративной медицины открывает новые перспективы для улучшения результатов хирургического закрытия дефектов и послеоперационной реабилитации пациентов.

Цель работы – повысить эффективность лечения пациентов с ППН путем разработки и внедрения технологий регенеративной медицины с использованием биокомпозитных конструкций (БИК).

Результаты работы: В проспективном рандомизированном исследовании с участием 110 пациентов доказано, что применение БИК на основе коллагена I типа и аутологичного лизата богатой тромбоцитами плазмы (ЛБТП) с поверхностным размещением обеспечивает полное закрытие дефекта в 94% случаев, что значимо выше, чем при использовании традиционных методик. Впервые установлено, что применение аллогенной деминерализованной кости является независимым предиктором неблагоприятного исхода (реперфорация в 90% случаев). Разработанный способ позволяет ускорить регенерацию донорского участка слизистой оболочки (с 10 до 6 недель) и сократить сроки послеоперационной нейропатии носонебного нерва (с 8 до 3 недель), что достоверно улучшает качество жизни пациентов. Создана и валидирована прогностическая модель (AUC=93,0%) для персонализированного выбора тактики лечения.

ВОЗМОЖНОСТИ СОЗДАНИЯ ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОБЪЕМА БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ ПУТЕМ ОЦЕНКИ ПЛОЩАДИ ЛУЖИ ИЛИ ПЯТНА НА ПЛОСКОЙ ПОВЕРХНОСТИ

Мудров В.А.

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, России

Адрес для корреспонденции: zverevaas-05@yandex.ru

Тезис: Визуальная оценка объема крови и околоплодных вод неточна (ошибка 30–50%). **Цель:** создать программное обеспечение для определения объема биологических жидкостей путем оценки площади лужи или пятна на плоской поверхности.

Методы: Созданы растворы, идентичные натуральным по pH, EC, S.G., TDS, Salinity, ОБП (тестер CARSKITE Inc.). Состав верифицирован на основании 100 случаев. Состав аналога крови: вода, желатин (37,5:1), NaCl, краситель; околоплодных вод: вода, NaCl, мочевины, альбумин. Оценка проводилась 42 врачами на 6 различных поверхностях (5–1500 мл).

Результаты: Аналоги статистически значимо не отличались от нативных жидкостей ($p > 0,05$). Кровь: ошибка визуальной оценки – 39,5%, программной – 3,2% ($p = 0,991$). Околоплодные воды: ошибка визуальной оценки – 48,6% (на грунте 67,3%), программной – 5,1% ($p < 0,001$).

Заключение: Разработанная технология обеспечивает объективную количественную оценку (средняя ошибка: 3,8% против 42,7%) объема биологических жидкостей, что критически важно для снижения риска диагностических ошибок в акушерстве, хирургии и судебно-медицинской экспертизе.

МРНК КАК АФС: ОТ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ К МАСШТАБИРУЕМОМУ ПРОИЗВОДСТВУ

Муслимов А.Р.

ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Адрес для корреспонденции: onir@pharminnotech.com

В докладе представлены результаты комплексных исследований мРНК в качестве активно фармацевтической субстанции (АФС). Описаны технологические решения, направленные на повышение эффективности синтеза и обеспечение контроля качества этой перспективной молекулы. В частности, речь пойдет о новых буферных составах, способствующих росту выхода реакции *in vitro* транскрипции и других методах снижения производственных затрат. Дополнительно в докладе будут освещены современные подходы к контролю качества мРНК как АФС. Исследования и разработки в этом направлении имеют принципиальное значение для масштабирования производства и широкого минитеческого внедрения мРНК-вакцин и терапевтических препаратов нового поколения.

ИННОВАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПАРАКРИННЫХ ФАКТОРОВ СТЕЛОВЫХ КЛЕТОК ПРИ ПОРАЖЕНИЯХ СЛУХОВОГО АНАЛИЗАТОРА

Никиткина Я.Ю.*¹, Коновалова Е.Н.¹

¹ ГБУЗ НИКИО им. Л.И. Свержевского ДЗМ, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** NikitkinaYY@zdrav.mos.ru

Нейросенсорная тугоухость (НСТ) является одной из ведущих причин инвалидизации в структуре ЛОР патологии. НСТ может развиваться вследствие множества причин, но в последние годы одно из ключевых мест занимает акустическая травма. Существующие методы лечения недостаточно эффективны, поэтому разработка этиопатогенетической терапии особенно актуальна. Использование паракринных факторов стволовых клеток (ПФСК) в качестве отолпротектора имеют высокие перспективы и представляют высокий научный и клинический интерес.

Цель работы – изучить отопротективный эффект ПФСК при моделировании акустической травмы. Результаты работы: ПФСК после акустической травмы показали выраженный отопротективный эффект при сравнении результатов исследования слуха мышей получавших ПФСК с нелечеными животными, эффект развивался даже при отсроченном начале терапии (спустя 7 дней). Разработанный подход обладает высоким потенциалом и может рассматриваться как перспективное направление терапии НСТ.

РАЗРАБОТКА РЕГИОНАЛЬНО АДАПТИРОВАННЫХ АМПЛИФИКАЦИОННЫХ ТЕСТ-СИСТЕМ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ГЕЛЬМИНТОЗАМИ

Одишелашвили Л.Г.*¹, Рубальский О.В.¹, Одишелашвили Г.Д.¹

¹ Астраханский государственный медицинский университет, г. Астрахань, Российская Федерация

***Адрес для корреспонденции:** 8liano@mail.ru

Ключевые слова: тест-система, гельминтозы, ДНК, праймеры, амплификация.

Актуальность. Проблема гельминтозов связана с их широкой распространенностью в Прикаспийском регионе, многообразием негативных воздействий на организм человека и выраженным полиморфизмом клинических проявлений. Известные аналоги не позволяют комплексно выявлять регионально значимый перечень гельминтозов, ассоциированных с заболеваниями гепатобилиарной системы, и определять жизнеспособность гельминтов, что в совокупности не позволяет разработать алгоритм комбинированного лечения и оценивать эффективность лечения.

Цель. Разработка тест-систем для молекулярно-генетической диагностики и прогнозирования течения гельминт-ассоциированных заболеваний гепатобилиарной системы.

Материалы и методы. Проводится сбор биологического материала для отработки контрольных положительных проб подготовки условий для оптимизации праймеров и амплификации при ПЦР, выделение ДНК гельминтов.

Результаты. Проведена оценка эффективности разработанной тест-системы для диагностики и прогнозирования течения гельминт-ассоциированных заболеваний гепатобилиарной системы в лабораторных условиях. Выполняется этап гибридной защиты интеллектуальной собственности.

Выводы. Разрабатываемая тест-система даст возможность комплексно диагностировать гельминтную инвазию при заболеваниях гепатобилиарной системы и оценивать жизнеспособность гельминтов, что позволит формировать персонализированные схемы лечения, недоступные при использовании существующих тест-систем, и оценивать эффективность лечения.

СИСТЕМА УДАЛЁННОГО БИОМОНИТОРИНГА В ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ПРОГРАММАХ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ

Сергеева В.И.*

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава РФ), Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** leris7snoopy@mail.ru

Ключевые слова: удалённый биомониторинг, дистанционное сопровождение, реабилитация, терапия.

Актуальность: создание платформы дистанционного наблюдения, объединяющей контроль лечения, реабилитацию пациентов, является новым направлением в биомониторинге.

Цели: разработка и наполнение онлайн системы для лечения и реабилитации пациентов.

Материалы и методы: за основу взята платформа Medsenger, язык программирования Python. Проектирование структуры опросников включало оценку физического, психоэмоционального состояния пациента в динамике заболевания.

Результаты. Созданы модули видео-контролируемого лечения и реабилитации для удаленного биомониторинга состояния пациента с синхронным/асинхронным видеоконтролем приема препаратов и трекингом. Разработаны многоуровневые анкеты контроля побочных реакций и состояния пациента: 8 валидированных опросников, 4 блока с видео-упражнениями, блок фиксации достижений, система автоматической отправки уведомлений.

Выводы: созданная система обеспечит пациентов инструментами дистанционного мониторинга в терапевтических и реабилитационных программах.

МОДЕЛИРОВАНИЕ БАРЬЕРНОЙ ФУНКЦИИ ПРОКСИМАЛЬНОГО КАНАЛЬЦА НЕФРОНА НА ПЛАТФОРМЕ «ПОЧКА-НА-ЧИПЕ»

Тухватуллин Р.И.^{1,2*}, Гизатуллин Р.Ф.^{1,2}, Саметов С.П.¹

¹ ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России

² Институт механики УФИЦ РАН

***Адрес для корреспонденции:** ruslant99@bk.ru

Ключевые слова: почка-на-чипе, хронические болезни почек, нефротоксичность лекарств, ПДМС, микрофлюидный чип.

Развитие технологий управления микротечениями жидкостей в сочетании с тканевой инженерией привело к созданию моделей «орган-на-чипе», позволяющих изучать физиологию человеческих органов в условиях, приближенных к нативным. Настоящее исследование посвящено моделированию барьерной функции барьерной функции проксимального канальца нефрона и созданию платформы «почка-на-чипе». Нарушение этой функции лежит в основе патогенеза хронической болезни почек, а также является ключевым механизмом нефротоксического действия лекарственных средств. В работе представлена микрогидродинамическая (микрофлюидная) система, представляющая собой два параллельных канала из полидиметилсилоксана (ПДМС), разделенных пористой мембраной из того же материала. Экспериментальный стенд включает: контроллер давления для подачи жидкости, датчики расхода и давления, для регистрации процессов используется инвертированный микроскоп. В ходе фильтрационного теста измерялись расходные характеристики потока дистиллированной воды через каналы и мембрану устройства.

В результате работы была создана новая геометрия микрофлюидного чипа, собрана экспериментальная установка, проведен ряд экспериментов, были сопоставлены расчетные и опытные данные по проницаемости мембран. Собранная установка и изготовленное устройство показали высокую соответствие результатов фильтрационного эксперимента с теоретическими моделями. Предложенная система может служить основой для создания стандартизированных и воспроизводимых моделей «орган-на-чипе», в частности, почечного барьера. Это позволит прогнозировать параметры экспериментов, сокращая этап подбора исходных условий.

Работа выполнена при финансовой поддержке Программы стратегического академического лидерства Башкирского государственно медицинского университета ("Приоритет 2030").

РАЗРАБОТКА И ВНЕДРЕНИЕ В РУТИННУЮ ПРАКТИКУ ВРАЧА ПАТОМОРФОЛОГА МОДУЛЕЙ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА ДЛЯ КЛАССИФИКАЦИИ ОПУХОЛЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И НАДПОЧЕЧНИКОВ

Урусова Л.С.¹, Пачуашвили Н.В.*¹, Варламов А.В.¹, Лысухин Д.Д.¹

¹ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России, г. Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** npachuashvili@bk.ru

Ключевые слова: морфологическая диагностика, искусственный интеллект, опухоли щитовидной железы, опухоли надпочечников

Актуальность. Сложность морфологической диагностики опухолей щитовидной железы (ЩЖ) и надпочечников связана с высокой вариабельностью трактовки критериев (особенно при погранич-

ных формах) и ограниченной доступностью узких экспертов, что повышает риск диагностических ошибок.

Цель – разработать и внедрить в клинический поток технологию автоматизированного морфологического анализа, обеспечивающую классификацию новообразований ЩЖ и надпочечников по полнослайдовым изображениям (WSI) и визуализацию диагностически значимых областей для поддержки принятия решений врачом-патоморфологом.

Материалы и методы. Для обучения ИИ-моделей использованы 5102 скана (1104 пациента) по опухолям ЩЖ и 3046 сканов (609 пациентов) по опухолям надпочечников. Модели построены на парадигме Multiple-Instance Learning (MIL) с механизмами внимания (CLAM) и применением «фундаментальных» энкодеров признаков (в т.ч. CTransPath, Virchow), а также реализованы модули контроля артефактов, включая двухэтапную фильтрацию маркировочной краски. Внедрение и использование выполнены через интеграцию ИИ-модулей в отечественную медицинскую платформу с визуализацией карт внимания.

Результаты. Для классификации опухолей ЩЖ достигнут F1-score 0,81–0,89 на независимом тестировании; для новообразований надпочечников показана F1-мера 0,99 при дифференциации опухолей коркового и мозгового слоев. Разработан детектор маркировочной краски, что повысило надежность и интерпретируемость моделей (ROC-AUC 0,93). Показана возможность предсказания BRAF-статуса папиллярных карцином по WSI без выполнения ПЦР на этапе инференса (ROC-AUC до 0,83).

Выводы. Интегрированные ИИ-модули для анализа WSI обеспечивают клинически применимую поддержку врача-патоморфолога при классификации опухолей ЩЖ и надпочечников, сочетая высокие метрики качества с интерпретируемостью. Внедрение в рутинную практику повышает производительность заключений и ускоряет ревизию сложных случаев.

ПРОТОЧНО-ОПТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗАТОР ВЫЯВЛЕНИЯ МИКРОБНОЙ КОНТАМИНАЦИИ ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА В РЕАЛЬНОМ МАСШТАБЕ ВРЕМЕНИ

Федорова Н.О.¹, Фролова Е.В.*¹, Жогин Е.А.¹

¹ Федеральное государственное унитарное предприятие «Государственный научно-исследовательский институт биологического приборостроения» ФМБА России, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** fno3006@mail.ru

Ключевые слова: проточно-оптический анализ, аэрозоль, выдыхаемый воздух.

Актуальность. Выявление контаминации выдыхаемого воздуха микроорганизмами может стать одним из важнейших направлений в создании принципиально нового подхода к обеспечению биологической безопасности и диагностике аэрогенных инфекций. Решение проблемы зависит от наличия аналитического оборудования, способного с высокой чувствительностью и в реальном масштабе времени обеспечить выявление маркеров инфекционной инвазии дистальных отделов дыхательной системы.

Целью исследования является создание проточно-оптического анализатора и разработка на его основе диагностического теста, обеспечивающего неинвазивное экспрессное выявление биомаркеров аэрогенной инфекции дистальных отделов легких.

Материалы и методы. В работе использовался макетный образец проточно-оптического анализатора, аналитические характеристики которого оценивались на имитаторах альвеолярного экссудата, моделирующих отклик организма на вирусную и бактериальную инфекцию.

В работе рассматривается применение проточно-оптического принципа анализа аэрозоля выдыхаемого воздуха. Создан макет проточно-оптического анализатора, адаптированный для анализа выдыхаемого воздуха и способный с помощью программного обеспечения регистрировать отклики аэрозольных частиц альвеолярного экссудата с вирусной и бактериальной нагрузкой. Данный подход является новым и не описанным в литературе.

Вывод. Разработан неинвазивный диагностический тест выявления воспалительного процесса дистальных отделов дыхательной системы, базирующийся на спектро-люминесцентном анализе дисперсной фазы выдыхаемого воздуха. Установлена возможность использования проточно-оптического анализатора для выявления аэрозоля биомаркеров вирусной и бактериальной инвазии

дистальных отделах дыхательной системы.

Работа выполнена в рамках государственной программы Российской Федерации «Обеспечение химической и биологической безопасности Российской Федерации» при выполнении ОКР «Измеритель-Био».

МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПИРОГЕННОСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МОНОЦИТОВ: ПЕРСПЕКТИВЫ И ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ

Чечетова Е.О.

ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России.

***Адрес для корреспонденции:** stepanuk@expmed.ru

Определение пирогенных загрязнений эндотоксиновой и неэндотоксиновой природы в лекарственных средствах относится к критическим показателям качества, гарантирующим сохранение жизни и здоровья пациентов. С целью контроля подобных веществ, применяют биологический показатель «Пирогенность», в основе которого лежит оценка реакции кроликов на введение испытуемого образца. В соответствии с концепцией 3R с 2026 г. данный метод исключен из Европейской фармакопеи. Вместо него рекомендовано проводить контроль содержания пирогенных веществ методом *in vitro* – Тест активации моноцитов, который теперь описан в новой монографии Европейской фармакопеи 5.1.13 Пирогенность. В отечественную фармакопею данный тест включен в 2018 г. (ОФС.1.2.4.0016.18 «Тест активации моноцитов»), до настоящего времени метод не получил широкого применения среди производителей.

Для более полной реализации концепции 3R, связанной с гуманным отношением к животным для гармонизации с европейскими требованиями, внедрение теста активации моноцитов является одной из приоритетных задач. В настоящее время МАТ - это единственный тест, позволяющий определять наличие всего спектра пирогенов в парентеральных ЛП и МИБП без использования лабораторных животных.

Внедрение метода *in vitro* как основного инструмента контроля пирогенных примесей сталкивается с рядом существенных сложностей. В первую очередь, необходимо урегулировать вопросы, касающиеся источников клеток и необходимых реактивов, а также оценить пригодность метода для различных классов лекарственных средств. Для этого необходимо начать внедрять в практику методику *in vitro*.

В докладе будет освещена основная информация о методе, с чего начать освоение, особенности применения теста в зависимости от выбранного источника клеток и их взаимодействия с испытуемыми образцами и иными факторами, влияющими на тест.

ЯЗЫК КВАЛИМЕТРИИ КАК СПОСОБ СТАНДАРТИЗАЦИИ И ВИЗУАЛИЗАЦИИ ДИАГНОЗА

Юрасова А.Д.

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

Адрес для корреспонденции: A.d.yurasova@gmail.com

Ключевые слова: квалиметрия, шкалы, прогнозирование, цифровая индикация

В медицинских науках квалиметрия встречается в основном при анализе деятельности организации здравоохранения в целом. Шкалы и другой измерительный инструмент квалиметрии охватывает как количественные, так и качественные методы оценки (например - сила боли).

Цель работы - проанализировать применение инструментов квалиметрии в медицине для оценки тяжести состояния пациентов, эффективности лечения и качества диагностических услуг и др. , а также провести анализ новых подходов к использованию шкал в условиях цифровизации.

В медицине присутствует множество измерений, придуманы различные шкалы. Под шкалой понимается алгоритм, с помощью которого каждому наблюдаемому объекту ставится в соответствие не-

которое число. Приписываемые этим объектам числа называются шкальными значениями объектов. Экспертная квалиметрия преобразует описательные методы в шкалы для различных характеристик без числовых значений, что способствует взвешенному выбору инструментальных методов диагностики и экспертных опросов, повышая точность диагноза. Для семейного врача и исследователя ключевыми являются инструменты оценки и прогноза критических состояний при неотложной помощи. Существуют системы оценки хирургических больных в реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), включая предоперационную оценку. Клинические шкалы объективизируют степень тяжести заболевания при первичном приеме или отсутствии четких критериев. В уникальных ситуациях используются специализированные шкалы.

Тема становится актуальной в эпоху цифровизации, развития дистанционных технологий, доступности информации, распространения искусственного интеллекта. Современные телемедицинские технологии показывают пациентам и врачам различной степени детализированную индикацию, благодаря которым врач и пациент может оценивать ситуацию. Для пациентов столбики цифр и показателей мало понятны, но есть понимание нормы/отклонения от нормы. Поэтому важно рассмотреть вопрос преобразования шкал, понятных для всех сторон диагностического процесса. Например, при описании опыта внедрения инструментов мобильного здравоохранения (mHealth), технологические возможности которых способствуют не только совместному принятию решений, включен опыт активного участия пациента в лечении и мониторинге его физического состояния. Тем самым, формируя персонализированную медицину.

Настройка индивидуальных приборов измерения требует выбора и адаптации настроек для снятия показателей для врача (прямые показатели), и адекватного преобразования для пациента, снижающих эмоциональную оценку восприятия.

СЕКЦИЯ «ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ»

НАНОЧАСТИЦЫ СЕРЕБРА КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ ТЯЖЕСТИ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Аль Фаррух М.*¹, Магазенкова Д.Н.¹

¹ ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия

***Адрес для корреспонденции:** mouhammad1farroukh@gmail.com

Ключевые слова: наночастицы серебра, вирус гриппа, церулоплазмин, апоптоз нейтрофилов

Изменчивость генома вируса гриппа А (ВГА) является основным ограничением применения вакцинации и противовирусных препаратов. Чтобы обойти эти ограничения, необходим поиск новых подходов. Так как метаболизм меди (Cu) и гриппозная инфекция связаны, перспективным подходом к снижению тяжести гриппа может быть модуляция метаболизма Cu хозяина, которая осуществляется с помощью наночастиц серебра (AgNP). Эффект основан на способности ионов Ag⁺, которые изоэлектронны Cu⁺ и поэтому встраиваются в активные центры церулоплазмينا (ЦП), основного купроэнзима сыворотки крови, снижая его ферментативную и Cu-транспортную функции. Цель исследования – оценка влияния AgNP на патогенез гриппозной инфекции у мышей. В работе 10-недельным мышам линии СВА в/б вводили 2 мг AgNP на кг массы тела, и затем после заражения 10LD₅₀ ВГА отслеживали летальность в течение 14 дней. Сравнение проводили с 3 контрольными группами, включая интактную, группу, которой вводили только AgNP, и группу, заражённую ВГА. На третий день после заражения у мышей были взяты образцы для анализа экспрессии генов, кодирующих белки метаболизма Cu, методами qPCR, иммуноблоттинга и ферментативской активности. Введение AgNP значительно повышало выживаемость мышей. Механизм этой защиты включает нескольких составляющих. Так, у протестированных мышей оксидазная активность ЦП, не проявлялась в течение заражения, напротив, в контрольной зараженной группе она повышалась в 2-3 раза. Также, у Ag-мышей активность генов, ассоциированных с метаболизмом Cu (CTR1, СОД1), оставалась на контрольном уровне, а в контрольной зараженной группе, они были подавлены вирусной инфекцией. Это означает, что ВГА не мог снизить антиоксидантную защиту хозяина. Кроме того, в реконструированной системе, состоящей из изолированных нейтрофилов и высокоочищенных препаратов Ag-ЦП или холо-ЦП, продемонстрировано, что Ag-ЦП, в отличие от холо-ЦП, не индуцирует апоптоз нейтрофилов, что может быть причиной подавления цитокинового шторма. Обсуждается применение AgNP в качестве противогриппозного агента непрямого действия. Работа поддержана Госзаданием: FGWG-2025-0021.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ ПОСТГЕРПЕТИЧЕСКОЙ НЕВРАЛГИИ

Бабенкова Д.В.^{1,2*}

¹ ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, г. Воронеж, РФ

² БУЗ ВО ВОКИБ, г. Воронеж, РФ

***Адрес для корреспонденции:** konst12@mail.ru

Ключевые слова: ПГН, предикторы, IL-6, ИНФ-γ, фагоцитоз

Постгерпетическая невралгия (ПГН) — осложнение, развивающееся в 10–20% случаев после перенесенного опоясывающего герпеса (ОГ). Выявление дисбаланса иммунного статуса в остром периоде ОГ позволит прогнозировать риск возникновения ПГН.

Цель исследования: выявить иммунологические предикторы риска возникновения постгерпетической невралгии в отдаленный период.

Материалы и методы: 40 пациентов с диагнозом ОГ, получившие лечение в БУЗ ВО ВОКИБ, ретроспективно разделенные на две группы по факту развития ПГН. Методом ИФА были определены уровень цитокинов и показателей врожденного иммунитета в сыворотке крови, с помощью проточной цитометрии оценили субпопуляции Т-лимфоцитов и фагоцитоза. Используя статистические методы выявили показатели иммунитета, которые оказывают наибольшее влияние на риск развития ПГН.

Результаты: для предварительного отбора наиболее важных предикторов был использован метод точечно-бисериальной корреляции, с помощью которого выделили переменные, имеющую значимую корреляцию с исходом: ИНФ- γ ($r=0,548$, $p=0,012$), IL-6 ($r=0,509$, $p=0,022$) и процент фагоцитоза ($r=0,525$, при $p=0,017$). Достоверное повышение содержания этих показателей в крови в острый период ОГ является риском развития ПГН. Методом ROC-анализа оценивалась AUC (площадь под кривой) что позволило наглядно показать, насколько хорошо каждая из выбранных переменных может отличать пациентом с одним исходом от пациентов с другим. При значении показателя выше, чем в точке cut-off, прогнозируется высокий риск развития ПГН.

AUC, соответствующей взаимосвязи между уровнем ИНФ- γ и ПГН ($p=0,030$), составила $0,788 \pm 0,104$ с 95% ДИ: $0,583 - 0,992$; соответствующей взаимосвязи между уровнем IL-6 и ПГН, ($p=0,015$) составила $0,823 \pm 0,102$ с 95% ДИ: $0,624 - 1,000$; соответствующей взаимосвязи между уровнем фагоцитоза и ПГН ($p=0,048$), составила $0,763 \pm 0,112$ с 95% ДИ: $0,543 - 0,982$.

Выводы. IL-6 и фагоцитоз имеют большую дискриминационную способность (индекс Юдена $0,576$) в формировании ПГН. Для скрининга рекомендуется использовать IL-6 или фагоцитоз из-за их более высокой чувствительности. Для подтверждения диагноза предпочтительнее ИНФ- γ благодаря его высокой специфичности.

ЭМЕРДЖЕНТНЫЕ МИКОТОКСИНЫ ГРИБОВ РОДА ALTERNARIA: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ТОКСИЧЕСКИХ СВОЙСТВ

Балакина А.С.*¹, Конев А.Д.¹, Тутельян В.А.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, Москва, РФ

*Адрес для корреспонденции: Balakina.a.s@yandex.ru

Ключевые слова: эмерджентные альтернатоксины, биологические модели *in vivo*, биохимические исследования, оценка риска здоровью

Высокая контаминация токсическими метаболитами плесневых грибов рода *Alternaria* (альтернатоксинами - АТ) элементов пищевой цепи современного человека характеризует АТ как значимый фактор риска для здоровья населения и делает актуальным проведение комплексных токсикологических биохимических исследований АТ *in vivo*, что определяет цель данной работы.

В эксперименте на крысах самцах *Wistar* проведено исследование острого токсического действия АТ, в частности тенуазоновой кислоты (TeA) – наиболее распространенного микотоксина грибов рода *Alternaria*. Животным однократно внутрижелудочно вводили раствор чистого препарата TeA и раствор экстракта среды культивирования (томатная паста) гриба продуцента *Alternaria alternata*, содержащего смесь АТ (TeA, альтернариол и его метиловый эфир, тентоксин). Через 24 часа животных выводили из эксперимента и изучали их биологический материал с помощью комплекса биохимических, иммунологических и молекулярно-генетических исследований.

Показана способность АТ вызывать общую интоксикацию организма (повышение активности АСТ, ЛДГ, содержания общего билирубина в крови, снижение – общего белка и альбумина), негативно влиять на минеральный обмен (увеличение выведения фосфора и магния с мочой), оказывать провоспалительное действие (возрастание в крови уровня цитокинов), индуцировать развитие окислительного стресса (снижение АОА и активности САТ, повышение содержания продуктов перекисного окисления липидов – МДА, конъюгированных диенов и триенов) и апоптоза, вызывать активацию ферментов метаболизма ксенобиотиков (Cyp1a1; Cyp1a2; CYP2B1; UDP-GT; GST). Результаты свидетельствуют о наличии острых токсических свойств TeA у крыс *per os*, а также о модуляции эффектов TeA другими метаболитами АТ, что представляет потенциальную опасность для здоровья населения Российской Федерации при значительной контаминации АТ сырья и пищевых продуктов.

НИР выполнена в рамках государственного задания (FGMF-2025-0001).

ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА ГРИППА У БОЛЬНЫХ ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Баранова М.М.*¹, Муравьева Н.В.¹, Белов Б.С.¹, Буханова Д.В.¹

¹ ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, Россия, Москва

*Адрес для корреспонденции: baranovamarina103@gmail.com

Ключевые слова: вакцинация, грипп, ревматические заболевания.

Актуальность исследования: проблема течения и исходов гриппа является актуальной для больных ревматическими заболеваниями (РЗ). В частности, было продемонстрировано нарастание риска госпитализации в 1,44 раза и летального исхода в 1,46 раз в связи с гриппом у пациентов с РЗ по сравнению с общей популяцией [Bower H. et al., 2022]. Сезонная вакцинация является наиболее эффективным методом профилактики гриппа, однако данные по эффективности и безопасности противогриппозных вакцин у больных РЗ ограничены, что приводит к недостаточному применению этого метода профилактики.

Цель исследования – изучить иммуногенность, клиническую эффективность и безопасность трех- и четырехвалентных инактивированных гриппозных сплит-вакцин у больных РЗ.

Материалы и методы. В рамках открытого проспективного исследования на базе ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой трехвалентную инактивированную гриппозную сплит-вакцину получили 150 больных РЗ, четырехвалентную – 22 пациента, в возрасте от 23 до 76 лет. Большинство пациентов (80%) получали иммуносупрессивную терапию. Указанные вакцины вводили согласно инструкции. Уровень антител (АТ) класса G к гемагглюнину (ГА) вирусов гриппа А (H1N1), А (H3N2) и В оценивали с помощью иммуноферментных тест-систем исходно, через 1–3 месяца и через 6 месяцев после вакцинации (только у пациентов, привитых трехвалентной вакциной). Также оценивали клиническую эффективность, частоту и структуру поствакцинальных реакций (ПВР).

Результаты. У 170 пациентов за время наблюдения случаев гриппа или гриппоподобного заболевания не зарегистрировано. К визиту II после вакцинации отмечено значимое ($p < 0,001$) повышение уровня АТ ко всем трем вакцинным штаммам. Более низкий иммунный ответ имели пациенты, получавшие комбинированную терапию ингибиторами фактора некроза опухоли α и метотрексатом. Частота местных ПВР у больных РЗ составила 14%, системных ПВР – 3%. Обострений РЗ не отмечено.

Заключение. Таким образом, нами продемонстрирована достаточная иммунологическая и клиническая эффективность и безопасность трех- и четырехвалентных инактивированных гриппозных сплит-вакцин у больных РЗ.

ЦИАНИЛИРОВАНИЕ КАПСУЛЬНЫХ ПОЛИСАХАРИДОВ МЕНИНГОКОККА ДЛЯ КОНЪЮГАЦИИ С БЕЛКАМИ

Белянкин А.А.*¹, Рабдано С.О.¹

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия

*Адрес для корреспонденции: andrej.beljankin@gmail.com

Капсульные полисахариды *Neisseria meningitidis* – главные мишени для иммунитета. Использование полисахаридов без модификаций приводит к Т-независимому иммунному ответу без образования иммунологической памяти. Для индуцирования Т-зависимого иммунного ответа, полисахариды конъюгируют с белками. Сами по себе полисахариды практически инертны, и для их реакции с белками необходима модификация. В этой работе использовался способ модификации полисахаридов путем цианилирования гидроксильных групп с сохранением полимерной молекулы антигена. Полученные производные цианоэфиров могут вступать в реакции нуклеофильного присоединения с любыми носителями свободных электронных пар с образованием ковалентной связи. Использование таких конъюгатов усложняет антиген для иммунной системы, и приводит к активации клеточного иммунитета даже у незрелой иммунной системы детей. Использование полимерного антигена без изменений его размера при модификации позволяет избежать процессов окисления и деградации молекулы и изменения эпитопных свойств.

МОНИТОРИНГ ЗА САЛЬМОНЕЛЛАМИ НА ОСНОВЕ МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

Битюмина Л.А.*¹, Королёва И.Б.¹, Куликова Н.Г.¹, Гусева А.Н.¹, Винокуров М.А.¹, Михайлова Ю.В.¹, Акимкин В.Г.¹

¹ ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

*Адрес для корреспонденции: bitumina@cmd.su

Введение. Изучение генотипического профиля резистентных изолятов сальмонелл позволяет проследить пути распространения антибиотикорезистентности и разработать меры контроля за устойчивостью к противомикробным препаратам.

Цель. Выявить генетические маркеры резистентности к противомикробным препаратам у культур *Salmonella*, выделенных в 2024 году на территории РФ из клинического материала, объектов животноводства и пищевой продукции.

Материалы и методы. В 2024 году проведено исследование 239 изолятов нетифоидных *Salmonella enterica subsp. enterica*, выделенных на территории Российской Федерации. Источники изолятов распределились следующим образом: клинический материал – 27,2 %, продукция животноводства – 35,1 %, продовольственное сырьё – 37,7 %. Серотипирование осуществляли посредством реакции агглютинации с применением отечественных сальмонеллёзных сывороток (ПЕТСАЛ, Россия) в соответствии со схемой Кауффмана–Уайта. Гены антибиотикостойчивости определяли с помощью полногеномного секвенирования (WGS).

Результаты. Клинические изоляты продемонстрировали преобладание сиквенс-типа ST11 (*S. Enteritidis*). В геномах выявлены детерминанты резистентности к аминогликозидам (86,2%), хинолонам (15,4%) и фениколам (4,6%). У изолятов, выделенных из продукции животноводства доминирующим сиквенс-типом был ST32 (*S. Infantis*). В геномах выявлены детерминанты резистентности к аминогликозидам (54,4 %), бета-лактамам (30,2 %), хинолонам (21,5 %), тетрациклинам (42,3%), сульфаниламидам (37,6 %). У изолятов, выделенных из продовольственного сырья преобладающим сиквенс-типом был ST32 (*S. Infantis*). В геномах выявлены детерминанты резистентности к аминогликозидам (97,8 %), бета-лактамам (50,0 %), хинолонам (35,6 %), тетрациклинам (80,0 %), сульфаниламидам (73,3 %), триметоприму (55,6 %), фениколам (37,8 %), макролидам (42,2 %).

Заключение. В ходе исследования выявлено доминирование сиквенс-типов *Salmonella* в зависимости от источника изолятов (ST11 у клинических, ST32 у животноводческих и продовольственных), а также широкая распространённость детерминант резистентности к различным группам антибиотиков, наиболее выраженная у изолятов из продовольственного сырья.

АВТОМАТИЧЕСКОЕ ГЕНОТИПИРОВАНИЕ ШТАММОВ ВИРУСА БЕШЕНСТВА НА ОСНОВЕ ПОЛИМОРФИЗМОВ N ГЕНА

Герасименко А.А.*¹, Горох А.М.¹, Писанов Р.В.¹, Водопьянов А.С.¹

¹ ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону, Россия

*Адрес для корреспонденции: gerasimenko_aa@antiplague.ru

Ключевые слова: бешенство, *Lyssavirus rabies*, секвенирование, типирование, классификация

Актуальность. Бешенство – особо опасное заболевание, уносящее десятки тысяч жизней ежегодно. С помощью молекулярно-генетического и биоинформационного анализа возможно проследить пути его эволюции, что важно при эпидемиологическом анализе на различных территориях.

Цель. Изучение генетического разнообразия и разработка классификации с филогеографической характеристикой изолятов вируса бешенства, выделяемых на территории Российской Федерации.

Материалы и методы. Использовано 335 нуклеотидных последовательностей вируса бешенства, полученных с 1974 по 2024 г. на 38 административных территориях РФ. Данные получены из базы данных NCBI Virus (167), VGARus (160) и коллекции секвенированных геномов на базе ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора (8). Для сравнения были включены геномы с известной принадлежностью к генетическим группам по установленной международной классификации. Выравнивание произведено пакетом mafft. Кластерный анализ, порог SNP и число

валидных кластеров подобраны с помощью elbow method и метрики silhouette score. Автоматизированная программа написана на языке Python с использованием графической библиотеки dearpygui. **Результаты.** В результате исследования 335 геномов вируса бешенства из баз данных NCBI Virus, VGARus и секвенированных на базе ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора была разработана унифицированная классификация геномов по мутационным профилям в N гене, с вычислением оптимального порога разделения по SNP. Было выделено 15 генетических кластеров. Разработана авторская компьютерная программа для валидации качества нуклеотидных последовательностей N гена, автоматического определения генетической группы и получения наглядного результата по исследуемым геномам вируса. **Выводы.** Разработанная классификация расширяет представление о циркуляции уникальных геновариантов штаммов вируса бешенства, позволяет выявить линии, характерные для различных территорий России.

ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ В ПОСТПАНДЕМИЧЕСКИЙ ПЕРИОД В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ

Дюсенбаев А.С.

ГБУЗ «ДГП №30 ДЗМ», Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** DAS-174@mail.ru

Острые респираторные инфекции (ОРИ) продолжают занимать лидирующие позиции в структуре общей заболеваемости детского населения, что оказывает влияние на обращаемость детей за помощью в поликлинику по месту жительства.

Цель: проанализировать динамику числа случаев ОРИ в детской поликлинике г. Москвы.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт 370791 ребенка, обратившихся в 2020-2024 гг. в детскую городскую поликлинику (ДГП) по месту жительства (среднегородное прикрепленное население – 7674 ребенка) с различными жалобами. Статистическая обработка проводилась с использованием z-критерия для сравнения пропорций ($\alpha=0,05$).

Результаты: В исследуемый период было зарегистрировано 40012 случая ОРИ, что составило 10,79% от всех случаев обращений по поводу респираторного заболевания. В 2020 г. процент случаев ОРИ составляет 10,17%, объясняется введением карантинных мероприятий по эпидемическим показаниям, направленных на предотвращение распространения COVID-19. Масочный режим, социальное дистанцирование, ограничение массовых мероприятий, гигиенические меры – привели к снижению циркуляции респираторных вирусов. В 2021 г. и 2022 г. происходит увеличение регистрации случаев ОРИ в ДГП: 11,92% и 12,53%, соответственно, что, вероятно, связано с ослаблением противоэпидемических мероприятий, возвращением к обычному образу жизни и накопленной восприимчивостью населения к респираторным вирусам после периода низкой циркуляции. В 2022 г. достигается процент допандемийного показателя (в 2018 г. было зарегистрировано 12,72% обращений по поводу ОРИ). В 2023 г. отмечается спад случаев ОРИ – 10,53%, а самая низкая доля случаев ОРИ зарегистрирована в 2024 г. (9,57%) при общей обращаемости в 100000 случаев. Установлено, что доля ОРИ в 2024 г. (9,57%; 95% ДИ: 9,39–9,75%) достоверно ниже, чем в каждом из предыдущих лет ($p<0,001$). Наиболее близким по уровню заболеваемости был 2020 г. (10,17%; 95% ДИ: 9,92–10,42%), однако и в этом случае различие оказалось статистически значимым ($z = 3,86$; $p = 0,00011$).

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о наличии тенденции к снижению удельного веса ОРИ в структуре респираторных инфекций в постпандемийный период, не обусловленной случайными колебаниями.

АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ КОРЬЮ И ПРИВИТЫХ ОТ ЭТОЙ ИНФЕКЦИИ

Жердева П.Е.

ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Россия

Адрес для корреспонденции: zherdeva@gabrich.ru

Ключевые слова: корь, иммунитет, вакцинация, вторичный тип иммунного ответа

Актуальность. Заболеваемость корью в России имеет свою историю, которая включает как периоды эпидемиологического благополучия, благодаря успехам вакцинации, так и крупные вспышки заболеваемости. Корь является одним из самых контагиозных заболеваний (98 %), R_0 которого составляет 12-15, что является одним из самых высоких показателей восприимчивости среди инфекций, передающихся воздушно-капельным путем. Поэтому для достижения элиминации кори уровень популяционного иммунитета должен достигать 92-95%.

Цель работы. Охарактеризовать структуру заболевших корью за 2014-2024 гг.

Материалы и методы. Материалом исследования служили сыворотки, собранные на территории Московского региона за 2024 год по 100 человек в каждой возрастной группе.

Результаты. Сопоставление результатов нашего исследования популяционного иммунитета к вирусу кори на территории Московского региона в 2024 показало, что выявленные ранее тенденции не только сохраняются, но и усугубляются в некоторых возрастных группах. Так, снижение выявлено в младшей группе (1-5 лет), в группе 6-13 лет уровень антител остался примерно одинаковым, как и в группе 14-17 лет. В группе 18-30 лет также отмечено снижение. В более старших группах уровень коллективного иммунитета также начал существенно снижаться, чего ранее не наблюдалось. Это связано с тем, что группа, которая имела самый низкий уровень иммунитета в 2014 году, «переросла» за 10 лет в следующую возрастную группу. Также, была определена структура заболевших корью, которая сильно изменилась за 10 лет. Произошел сдвиг заболеваемости в сторону детей. Если в 2014 году 65 % заболевших были взрослые, то в 2024 году взрослые составляли лишь 43%. Это говорит о том, что в 2014 году большинство детей имели хороший процент привитости, что не сказать о 2024 году.

Выводы. Появление значимой доли лиц, ответивших вторичным типом иммунного ответа среди заболевших корью детей и подростков, по-видимому, связано с отсутствием у них второй вакцинации, как следствие ковидных локдаунов и нарушений поставок вакцины в 2023-2024 гг.

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА RS662 ГЕНА PON1 (Q192R) В ФОРМИРОВАНИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ С

Коклюшкина А.А.*

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ярославль, Российская Федерация

*Адрес для корреспонденции: nastya.koklyushkina.93@mail.ru

Ключевые слова: гепатит С, метаболический синдром, ожирение, сахарный диабет, гены, rs662 PON1.

Большой научный интерес представляет изучение коморбидной патологии у пациентов с хроническим гепатитом С (ХГС), в частности компонентов метаболического синдрома (МС), включающих сахарный диабет 2 типа (СД2), ожирение и сердечно-сосудистые заболевания. Активно обсуждаются генетические предикторы, модулирующие риск развития указанных состояний при ХГС. В качестве одного из перспективных маркеров рассматривается полиморфизм rs662 гена PON1, приводящий к аминокислотной замене Q192R. **Цель исследования.** Оценить взаимосвязь полиморфизма rs662 гена PON1 (Q192R) с наличием метаболического синдрома у больных хроническим гепатитом С. **Материал и методы.** В исследование были включены 124 пациента с ХГС и сопутствующим МС. Диагноз хронического гепатита С верифицировали на основании обнаружения РНК вируса гепатита С в сыворотке крови в течение 6 месяцев и более. Генотипирование полиморфизма rs662 гена PON1 (Q192R) проводили методом ПЦР в режиме реального времени с использованием амплификатора iCycler iQ5 (BioRad) и набора реагентов «SNP-экспресс-РВ». Результаты исследования. При анализе распределения частот генотипов гена PON1 выявлены следующие варианты: гомозиготный генотип QQ (n=62; 50,0%), гетерозиготный генотип QR (n=22; 17,8%) и гомозиготный генотип RR (n=40; 32,2%). Установлено, что генотипы RR и QR ассоциированы с высоким риском развития: ожирения, СД 2 типа, дислипидемии и артериальной гипертензии (АГ). Для носителей генотипа QQ достоверной связи с метаболическими нарушениями не обнаружено. **Заключение.** Выявление индивидуальных генетических особенностей на ранних этапах заболевания может способствовать своевременному применению профилактических мер, направленных на снижение риска развития коморбидной патологии и улучшение качества жизни пациентов с хроническим гепатитом С.

ПРОБЛЕМЫ ВЫЯВЛЕНИЯ, ИДЕНТИФИКАЦИИ И ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ БАКТЕРИЙ РОДА *AEROMONAS*

Рыкалина С.А., Катаева Л.В.*, Логачева С.М., Степанова К.Б., Степанова Т.Ф.

ФБУН ТНИИКИП, Тюмень, Россия

*Адрес для корреспонденции: kataevalv@tniikip.rospotrebнадzor.ru

Введение. Бактерии рода *Aeromonas* способны инфицировать людей при медицинских процедурах, ранениях, контактах с водой, реже через пищу. Обладающие устойчивостью к антибиотикам, они могут вызывать заболевания человека и являться причиной экономических потерь в аквакультуре и сельском хозяйстве, что отражает концепцию «Единое здоровье». Особые опасения вызывает их способность к обмену генами устойчивости к лекарственным препаратам.

Колонии бактерий рода *Aeromonas* и *E. coli* могут иметь сходные морфологические и культуральные признаки. Видовая идентификация аэромонад по фенотипическим свойствам представляется проблематичной. Различные виды бактерий рода *Aeromonas* фенотипически и генотипически неоднородны. Их идентификация по биохимическим тестам мало информативна, так как они характеризуются вариабельностью межвидовых свойств даже внутри одного вида. Таким образом, методы масс-спектрометрии и генотипирования являются наиболее точными для идентификации до вида. Описаны клинические исследования, предлагающие ПЦР-тесты с хроматографией ДНК.

Цель: оценить проблемы методов выявления, идентификации и молекулярно-генетических исследований.

Материалы и методы. Изучены культуральные свойства 78 штаммов бактерий рода *Aeromonas* на питательных средах Эндо и 5% кровяном агаре. Проведено определение антибиотикорезистентности по 5 антибиотикам диско-диффузионным методом (ципрофлоксацин, левофлоксацин, цефтазидим, цефепим, ко-тримоксазол). Изоляты выделены из рыб (56), объектов санитарного значения (19) и клинического материала (3).

Проведена ПЦР в режиме реального времени для выявления генов резистентности.

Расшифрованы результаты полногеномного секвенирования 44 штаммов с использованием биоинформатических программ.

Результаты и обсуждение. Штаммы *Aeromonas* на кровяном агаре в 90% случаев проявляли гемолитическую активность. При посеве на агаре Эндо большинство колоний были подобны *E. coli*, разлагая лактозу; более 15% были лактозонегативными. Отсутствие селективной среды затрудняет выявление аэромонад. Методом масс-спектрометрии идентифицировано 8 видов: *A. bestiarum*, *A. caviae*, *A. dhakensis*, *A. hydrophila*, *A. jandaei*, *A. media*, *A. salmonicida*, *A. veronii*.

Устойчивость к цефтазидиму составила 11% (рыбы) и 27% (окружающая среда); умеренная резистентность – 23% и 36% соответственно. К цефепиму умеренно-резистентны 13% (рыбы) и 9% (окружающая среда) штаммов. Единичные изоляты проявляли резистентность к левофлоксацину и ко-тримоксазолу. Штаммы из объектов санитарного значения демонстрировали более высокую резистентность. Выявлен мультирезистентный штамм *A. caviae*, выделенный из питьевой воды. ПЦР-диагностика генов резистентности не выявила их наличие, что, вероятно, связано с использованием наборов, не предназначенных для *Aeromonas*.

Биоинформатический анализ подтвердил идентификацию и выявил гены устойчивости к бета-лактамам во всех штаммах: oxa (97,7%) и гены класса C (stu, tox, fox, seps, seph) в 75% случаев. Гены устойчивости к аминогликозидам обнаружены в 61,4% штаммов, к фторхинолонам – в 65,9%, к макролидам – в 50%. Ген msr, обеспечивающий устойчивость к колистину, выявлен в 11,4% случаев. Отмечены видовые особенности профилей резистентности: у *A. jandaei* – маркеры устойчивости к фторхинолонам и полимиксидам; у *A. caviae* – комбинации бета-лактамаз; у *A. veronii* – гены oxa, srpA и gyrA.

Заключение. Фенотипическая идентификация *Aeromonas* затруднена из-за сходства с *E. coli*, вариабельности биохимических свойств и отсутствия селективной среды. Наиболее надёжными методами являются масс-спектрометрия и полногеномное секвенирование. Диско-диффузионный метод показал устойчивость к цефалоспоридам, более выраженную у штаммов из окружающей среды. ПЦР-наборы оказались недостаточно информативны, тогда как секвенирование позволило выявить широкий спектр генов резистентности, включая msr. Полученные данные подтверждают необходимость мониторинга антибиотикорезистентности и использования молекулярно-генетических методов.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАВОЗНОЙ ЛИХОРАДКИ ДЕНГЕ НА ОСНОВЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ВИРУСА И АЛЛЕЛЕЙ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА

Лужецкая А.А.^{1,2*}, Пшеничная Н.Ю.^{1,2}, Гопаца Г.В.^{1,2}, Миронов К.О.¹, Морозкин Е.С.¹,
Титков А.В.^{1,3}, Гапонова И.И.¹

¹ Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

² Инфекционная клиническая больница №1 ДЗМ, Москва, Россия

³ Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** luzhetskaya.98@mail.ru

Ключевые слова: лихорадка денге, серотип вируса, генетический полиморфизм

Введение: распространение завозных случаев лихорадки денге (ЛД) на территории РФ продолжает расти, а география стран завоза расширяться. Различные серотипы вируса лихорадки денге (DENV) могут влиять на тяжесть ЛД. Генетические факторы, связанные с особенностями врожденного иммунитета, также могут вносить свой вклад в клиническую картину заболевания. Определение серотипа DENV и анализ аллелей генетических полиморфизмов у больных ЛД даст возможность оценить их потенциальное влияние на клиническое течение и разработать меры профилактики для групп риска.

Цель исследования: дать клинико-лабораторную характеристику ЛД у пациентов, проживающих на неэндемичных территориях.

Материалы и методы: дана характеристика клинико-лабораторных данных 51 пациента с ЛД, проходивших лечение в 2024 - 2025 году в инфекционных стационарах г. Москвы и охарактеризованы аллели полиморфизмов rs3775291 (TLR3), rs4986790 (TLR4) и rs2285933 (OAS3) у 116 больных ЛД.

Результаты: установлено, что у больных ЛД превалировал 3-й серотип вируса (DENV-3) - 22 (43,1%), реже выявляли 2-й (DENV-2) - 16 (31,4%) и 1-й (DENV-1) - 13 (25,5%). Различия в клиническом течении заболевания не определены. При анализе показателей периферической крови отмечено, что у пациентов с DENV-2 уровень лейкоцитов и нейтрофилов был значимо ниже, чем у заболевших DENV-3, как при поступлении ($p = 0,045$ и $p = 0,02$), так и при выписке ($p = 0,005$ и $p < 0,001$), а уровень АлАт у больных с 3-м серотипом ЛД определялся выше при выписке ($p = 0,28$).

Частоты аллелей однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) в выборке больных значимо не отличались от частот аллелей европейской популяции (база www.ensembl.org), за исключением **rs2285933-G** ($p = 0,002$) и **rs4986790-G** ($p = 0,006$), частота встречаемости которых у пациентов с ЛД оказалась значимо выше ($p = 0,002$ и $p = 0,006$, соответственно)

Выводы: определен преимущественный завоз DENV-3 в 2024-2025 гг. Инфицирование DENV-2 приводит к более выраженной лейкопении и нейтропении, а DENV-3 к гиперАлАтемии. Частоты аллелей **rs2285933-G** и **rs4986790-G** вероятно влияли на манифестацию ЛД, так как известно что выраженные клинические проявления заболевания встречаются лишь у 25% инфицированных. Запланировано определение прогностических параметров тяжести течения заболевания на основе изученных показателей.

КЛИНИКО-ИММУНОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА В

Маннанова И.В.^{*1}, Понежева Ж.Б.¹, Макашова В.В.¹

¹ ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** irinasemenova07@rambler.ru

Ключевые слова: хронический гепатит В, цирроз печени, гепатоцеллюлярная карцинома

Актуальность. В настоящее время в мире насчитывается более 296 млн человек с хроническим гепатитом В (ХГВ). Приоритетной задачей здравоохранения становится персонализированный подход к тактике ведения пациентов с выявлением ранних маркеров развития неблагоприятных исходов ХГВ - фиброза (ФП), цирроза печени (ЦП) и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). Особую роль в патогенезе ХГВ играют про- и противовоспалительные цитокины, влияющие как на иммун-

ный ответ организма, так и на фиброгенез.

Цель работы: определение клинико-иммунологических аспектов ХГВ.

Материалы и методы. На базе клинического отдела инфекционной патологии ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора за период с марта по декабрь 2025г. было обследовано 63 пациента с ХГВ, сред. возраст – 48,7±2,4, 32 (51%) мужчины и 31 (49%) женщина, с вирусной репликацией по данным ПЦР исследования. Контрольная группа - 30 здоровых лиц. Пациенты были разделены на группы: в зависимости от стадии ФП - F0 - 32 (51%) человека, 18 (28%) с F-1-2 и у 13 (21%) пациентов – F-3-4, в том числе 11 (17%) больных с ЦП кл. А-В по Чайльд-Пью, и 8 (13%) пациентов с ГЦК; по фазе течения ХГВ - 16 (25%) пациентов с HBeAg-позитивным ХГВ, 47 (75%) с HBeAg- негативным. Методом ИФА определялся уровень ИФН-α, ИФН-γ, макрофагальных воспалительных белков (MIP-1α, MIP-1β), тканевого ингибитора металлопротеиназы-1 (TIMP -1).

Результаты. Наблюдалась тенденция к росту концентрации ИФН-α, ИФН-γ с прогрессированием ФП. Повышение MIP-1α коррелировало с выраженностью ФП, что соответствует данным литературы, наибольшая концентрация MIP-1β определялся у пациентов при F1-2. Выявлено достоверное повышение TIMP-1 у пациентов HBeAg- позитивной фазе ХГВ (p<0,05). При определении иммунологических параметров у больных с ЦП и ГЦК отмечалась тенденция к повышению всех маркеров, более значимо - TIMP-1 у больных с ГЦК.

Заключение. Изучение иммунологических аспектов ХГВ остается перспективным направлением для ранней диагностики неблагоприятных исходов, что требует более углубленного дальнейшего изучения.

ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ ОЦЕНКИ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА НА МОДЕЛИ МОРСКИХ СВИНОК

Плетюхина Ю.В.*¹, Савельев Н.С.¹, Прокофьева П.А.¹

¹ ФГУП «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток» ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия

***Адрес для корреспонденции:** y.v.pletuhina@niivs.ru

Ключевые слова: туберкулез, аллерген туберкулезный рекомбинантный, морские свинки, сенсibilизация, валидация.

Для доклинической оценки диагностических препаратов для выявления туберкулезной инфекции требуется воспроизводимая модель специфической кожной реакции у морских свинок. Цель данной работы – валидировать методику оценки диагностической эффективности аллергена туберкулезного рекомбинантного (АТР) производства ФГУП СПбНИИВС ФМБА России на модели сенсibilизированных морских свинок. В исследовании использовали 60 морских свинок, распределенных на 4 группы по 15 животных. Для сенсibilизации использовали инактивированные штаммы *M. tuberculosis* H37RV и Academia. Животным однократно вводили суспензии внутрикожно или внутримышечно. Исследуемые дозы введения составляли 0,4, 1,0, 2,0 и 4,0 мг/животное.

Через 30 суток выполняли внутрикожную пробу: вводили стандартный образец предприятия АТР и исследуемый образец в концентрациях 1 и 2 мкг/мл, контролем служил «Диаскинтест». Реакцию учитывали через 24 ч. Положительной считали папулу более 5 мм.

Наиболее выраженная и воспроизводимая кожная реакция наблюдалась у животных, сенсibilизированных дозой 4,0 мг/животное независимо от штамма. При сенсibilизации дозой 0,4 мг/животное отмечались слабые или единичные реакции. Ответ на исследуемые образцы АТР был сопоставим с референтным препаратом и контролем. Специфических патологоанатомических изменений, связанных с сенсibilизацией или введением препарата, не выявлено.

Разработанная модель пригодна для валидации методики оценки диагностической эффективности АТР. Оптимальным режимом сенсibilизации является применение штамма H37RV или Academia в дозе 4,0 мг/животное с последующей постановкой внутрикожной пробы через 30 суток.

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ВЫЯВЛЕНИЮ ЖИЗНЕСПОСОБНЫХ ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВ

Погожова М.П.*¹, Тюрина А.В.¹, Сизова Ю.В.¹, Аноприенко А.О.¹

¹ ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия

*Адрес для корреспонденции: pogojova_mp@antiplague.ru

Ключевые слова: жизнеспособность, холерный вибрион, фагодиагностика, ПЦР-РВ

Vibrio cholerae (биотип Classical вызвал 6 пандемий, El Tor – 7-ю) может переходить в «жизнеспособное, но некультивируемое» (VBNC) состояние, не выявляемое стандартным посевом. Метод ПЦР, широко применяемый для детекции патогена, часто дает ложноположительные результаты, выявляя НК погибших клеток при отсутствии жизнеспособных микроорганизмов. Этот факт диктует необходимость в разработке надежных методов индикации именно живых бактерий. Цель работы – разработка непрямого метода определения жизнеспособных холерных вибрионов, основанного на оценке нарастания титра специфического бактериофага с детекцией методом ПЦР-РВ.

В работе использовали бактериофаг *Rostov M3* (класс *Caudoviricetes*; GenBank: MN379460.1-MN379463.1), свойства которого изучали стандартными методами. Праймеры для ПЦР разработаны с помощью <https://bioinfo.ut.ee/primer3-0.4.0>. Пробы с жизнеспособными и инактивированными культурами *V. cholerae* инкубировали с фагом в 1% пептонной воде в нулевой момент времени (T₀) и через заданные интервалы (T_n). Результаты ПЦР выражали в БОЕ/мл или значениях Ср. Снижение величины Ср относительно T₀ свидетельствовало о репликации фага и, соответственно, наличии жизнеспособных бактерий-мишеней.

Бактериофаг *Rostov M3* показал высокую литическую активность, урожайность и быструю адсорбцию в отношении *V. cholerae* O1 Classical и El Tor. При инкубации пробы не менее двух часов регистрировали снижение величины Ср, что указывает на размножение фага в живых клетках. В контрольных образцах с инактивированными культурами увеличения количества фаговых частиц относительно нулевой точки не происходило (значения Ср оставались на исходном уровне), что исключает ложноположительную интерпретацию.

Таким образом, предложенная методика расширяет возможности косвенного обнаружения жизнеспособных *V. cholerae* O1 биоваров Classical и El Tor в контаминированных объектах. Метод защищен патентом № 2808577 (29.11.2023).

НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ С ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Салова А.Л.*¹, Челнокова О.Г.¹, Мозжухина Л.И.¹

¹ ФГБОУ ВО Ярославский государственный медицинский университет Минздрава России, Ярославль, Россия

*Адрес для корреспонденции: domalexandra@mail.ru

Ключевые слова: латентная туберкулезная инфекция, дети, неспецифическая профилактика, фагоцитоз, гельминтозы, психологические особенности, факторы риска

Актуальность. Латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ) выявляется более чем у четверти населения планеты (ВОЗ) и остается резервуаром активного туберкулеза — ведущей инфекционной причиной летальности, усугубляемой коморбидностью (ВИЧ, гельминтозы). У детей с ЛТИ недостаточно изучены неспецифические факторы риска (иммунные сдвиги, соматическая патология, психологические нарушения), что актуализирует разработку превентивных стратегий.

Цель. Идентификация ключевых неспецифических факторов риска (иммунологических, соматических, психологических) ЛТИ у детей для формирования мер неспецифической профилактики.

Материалы и методы. Проспективное контролируемое исследование: 40 детей 8–17 лет (Ярославль, май–сентябрь 2024 г.) — основная группа (n=20: ЛТИ по АТР+/МСКТ–, без МВТ+-контактов) и контроль (n=20: АТР–). Методы: фагоцитарный индекс (*Staphylococcus aureus*, 30/120 мин), серология гельминтозов (IgG к токсокарам/аскаридам, АТ к лямблиям), антропометрия, психодиагностика («Дом–дерево–человек», «Несуществующее животное»). Статистика: параметрическая/непараметрическая (Statistica 6.0/Stattech, p<0,05).

Результаты. В основной группе установлено: неэффективная БЦЖ-вакцинация (10%, $p=0,001$), инфицирование <3 лет (60%, $p=0,01$), ожирение II степени (50%, $p=0,04$), рекуррентные ОРВИ (90%, $p=0,005$), лямблиоз ($2,3\pm 2,2$, $p=0,004$), сниженный фагоцитоз (60–73%, $p=0,01$). Психологические особенности: выраженная тревожность, низкая самооценка, социальная изоляция (χ^2).

Выводы. Неспецифическая профилактика ЛТИ должна проводиться путем иммунореабилитации, дегельминтизации и психокоррекции. Комплексный подход позволит снизить риск перехода ЛТИ в активный туберкулез.

НОВЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА ОСТРОГО БРУЦЕЛЛЁЗА

Саркисян Н.С.*¹, Куличенко А.Н.¹

¹ ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь, Российская Федерация

*Адрес для корреспонденции: nyshik25@yandex.ru

Ключевые слова: острый бруцеллёз, системное воспаление, система гемостаза.

Актуальность. Проблема бруцеллёза на современном этапе обуславливает необходимость изучения патофизиологических особенностей инфекции, в том числе оценки значимости изменений функций тромбоцитов, эндотелия сосудов и иммунной системы в патогенезе заболевания.

Цель исследования: изучить патофизиологическую связь уровня воспалительных маркеров, факторов свёртывания крови и состояния сосудистого эндотелия с развитием системного воспаления при остром бруцеллёзе.

Материалы и методы исследования. Под клиническим наблюдением находились 78 пациентов с диагнозом острый бруцеллёз в возрасте от 19 до 68 лет, проходивших стационарное лечение. Всем пациентам проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование, включающее исследование маркеров воспаления и гемостаза.

Результаты. У больных острой формой бруцеллёза на фоне нормального количества тромбоцитов отмечается тромбоцитопатия. Липид А компонент липополисахарида (ЛПС) бруцелл взаимодействует с мембраной тромбоцитов, угнетая процессы активации и агрегации. Особенности структуры липида А ЛПС бруцелл ограничивают его способность активно вовлекать фактор Хагемана (XII) в гемостатический каскад, что снижает уровень воспалительных реакций. Относительно длительное сохранение бруцелл в организме приводит к невыраженному (умеренному) воспалению и сопровождается гемостатическим балансом свёртывающей/противосвёртывающей систем крови, что свидетельствует о достаточной адаптивной реакции организма, препятствующей развитию тромботических осложнений. Показано повышение уровня показателей эндотелиальной дисфункции (вследствие воздействия выделяемых тромбоцитами медиаторов воспаления), белков острой фазы воспаления, появление М-пика в области γ -глобулинов на фоне диспротеинемии.

Заключение. Определены особенности патогенеза острого бруцеллёза, включающие формирование системного воспалительного ответа на фоне изменений в системе коагуляции крови, нарушения функции эндотелия, возникающих под действием ЛПС бруцелл. На основании результатов исследования разработаны методики прогнозирования течения бруцеллёзной инфекции.

ДИНАМИКА И ФАКТОРЫ ПРОТИВОКОРЕВОВОГО ИММУНИТЕТА У СОТРУДНИКОВ ИНФЕКЦИОННОГО ЦЕНТРА: 13 ЛЕТ НАБЛЮДЕНИЙ

Фомичев В.И.^{1*}, Харит С.М.^{1,2}

¹ Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

*Адрес для корреспонденции: fomichev-00@mail.ru

Ключевые слова: корь, медицинские работники, поствакцинальный иммунитет, серологический мониторинг.

Актуальность. Несмотря на двукратную вакцинацию, восприимчивость взрослых к кори остается проблемой, особенно для медицинских работников, имеющих более частые контакты и риск передачи инфекции. Данные о динамике поствакцинального иммунитета у персонала инфекционных стационаров ограничены.

Цель. Оценить 13-летнюю динамику гуморального иммунитета к кори у персонала инфекционного центра в зависимости от профессии, возраста и вакцинального анамнеза.

Материалы и методы. Поперечное (n=463) и продольное (n=216, 571 измерение, 2013–2025 гг.) определение IgG к кори у сотрудников инфекционного центра стандартным методом ИФА (защитный уровень $\geq 0,18$ МЕ/мл).

Результаты. В поперечном срезе 12,9% сотрудников оказались не защищены, среди лиц 20–37 лет этот показатель достигал 23,7%, что в 14,8 раза выше, чем в группе старше 58 лет ($p < 0,001$), и превышает допустимый уровень в 10%. Среди двукратно привитых 18,5% не имели защитного иммунитета. Данные не различались для медицинского и немедицинского персонала. Дополнительная вакцинация серонегативных лиц привела к сероконверсии в 91% случаев.

Продольный анализ выявил слабый тренд к ежегодному снижению титров ($-0,058$ МЕ/мл/год; $p < 0,001$). Установлен феномен регрессии к среднему: высокие исходные титры ($> 2,0$ МЕ/мл) снижались, низкие ($< 0,5$ МЕ/мл) – росли ($r = -0,58$; $p < 0,0001$). Положительная динамика IgG чаще регистрировалась у медиков по сравнению с немедицинским персоналом (80% против 63%; $p = 0,024$), возможно, из-за естественной бустеризации.

Выводы. 12,9% сотрудников (23,7% молодого возраста) не защищены от кори, несмотря на вакцинацию. Это определяет необходимость внедрения персонализированного мониторинга с дополнительной ревакцинацией серонегативных лиц для поддержания коллективного иммунитета. Полученные данные ставят вопрос о достаточности двукратной иммунизации против кори и требуют изучения необходимости плановой третьей прививки для поддержания эпидемиологического благополучия в стране.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА У ПАЦИЕНТОВ С БАКТЕРИАЛЬНЫМИ МЕНИНГИТАМИ

Чернышева О.О.^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» МЗ РФ, Москва, Россия

² ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №2» ДЗМ, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** chernishevaoo@mail.ru

Ключевые слова: бактериальные менингиты, летальный исход, машинное обучение

Введение. Бактериальные менингиты (БМ) являются одной из ведущих причин смерти от инфекционных заболеваний.

Цель. Определение предикторов летального исхода при БМ.

Материалы и методы. Проанализированы истории болезни 177 пациентов с БМ, из них 46 с летальным исходом. Выполнен ROC-анализ для оценки прогностической значимости показателей: SOFA, APACHEII, ШКГ, возраст, день болезни при поступлении, клинический и биохимический анализы крови, лабораторные параметры спинномозговой жидкости (СМЖ), коагулограмма, КЩС. Показатель считали значимым при площади под ROC-кривой (AUC), 95% доверительного интервала (ДИ) $AUC > 0,7$. Для уточнения пороговых значений выполнен SHAP-анализ. Наличие коллинеарности показателей определяли посредством корреляционного анализа по Спирмену. Оценку эффективности моделей проводили с помощью критериев AUC, псевдо-R², Акаике (AIC).

Результаты. При прогнозировании летального исхода установлены значимость следующих показателей и их пороговые значения (показатель = пороговое значение AUC [95% ДИ]: возраст > 43 г. 0,75 [0,71;0,79]; белок СМЖ $> 4,4$ г/л 0,84 [0,76;0,92]; лактат СМЖ $> 13,97$ ммоль/л 0,85 [0,75;0,95], белок СМЖ/общий белок крови $> 7,2$ % 0,86 [0,79;0,93], креатинин $> 155,9$ мкмоль/л 0,9 [0,81;0,99], мочевины $> 10,6$ ммоль/л 0,85 [0,77;0,93], соотношение лактат крови/альбумин крови $> 12,1$ % 0,85 [0,83;0,87]. Выявлена сильная корреляционная связь между белком СМЖ и соотношением белок СМЖ/общий белок крови (0,95), креатинином и мочевиной (0,72), в связи с чем построены четыре варианта прогностической модели. Наиболее высокие показатели эффективности установлены для модели с учетом белка СМЖ и креатинина: AIC 53,7, AUC 0,97, Псевдо-R² 0,87.

Выводы. Летальный исход при БМ ассоциирован с возрастом старше 43 лет, показателями белка СМЖ более 4,4 г/л, лактата СМЖ свыше 13,97 ммоль/л, креатинина более 155,9 мкмоль/л, мочевины

более 10,6 мМоль/л, а также со значениями индексов белок СМЖ/общий белок крови более 7,2%, лактат крови/альбумин крови более 12,1%. На основе построенной модели сформирована прогнозическая шкала, представленная в виде номограммы.

ВЛИЯНИЕ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ НА РОСТ И НАКОПЛЕНИЕ БИОМАССЫ ШТАММОВ-ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВОЗДУШНО-КАПЕЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Шойхет Д.А.*¹, Куликова Л.А.¹, Поддубиков А.В.¹

¹ ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова, Москва, Россия

*Адрес для корреспонденции: shoykhet_d_a@staff.sechenov.ru

Ключевые слова: эфирные масла, кинетические модели роста

1. Актуальность темы.

Респираторные заболевания занимают ведущее место в структуре общей инфекционной заболеваемости во всем мире. Кроме того, одной из наиболее острых проблем современной медицины является рост антибиотикорезистентности микроорганизмов. На этом фоне эфирные масла представляют собой перспективные соединения для изучения вследствие их многокомпонентного состава, к которому у бактерий крайне медленно вырабатывается устойчивость.

2. Цель.

Создание инновационных методов антибактериального лечения воздушно-капельных инфекций, обусловленных полирезистентными штаммами бактерий.

3. Материалы и методы

Материалы предоставлены в ходе совместной работы с ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России. В ходе исследования использовались штаммы *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, тест-образцы эфирных масел. Накопление возбудителей производилось методом статического культивирования в 96-луночных планшетах со средой Мюллер-Хинтон (НИЦФ). Оценка оптической плотности осуществлялась спектрофотометром FlexA-200 (Allsheng, Китай). Анализ данных выполнялся с помощью программы «МикробАвтомат».

4. Результаты.

В ходе исследования масел были выявлены удлинение лаг-фазы и снижение скорости роста у культуры *Streptococcus pneumoniae* при испытании *Thymus marschalliahus* Wied, *Thymus nummularius* M.Bieb., *Thymus graniticus*; у культуры *Neisseria meningitidis* при испытании *Thymus marschalliahus*, *Thymus nummularius* M.Bieb., *Thymus dimorphus*, *Lavandula x intermedia* Emeric ex Loisel "Рабат", *Thymus* L "Ялос"; у культуры *Pseudomonas aeruginosa* при испытании *Thymus vulgaris*, *Thymus striatus*.

5. Выводы.

Эфирные масла *Thymus graniticus*, *Thymus marschalliahus* Wied, *Thymus vulgaris*, *Thymus striatus*, *Thymus nummularius* M.Bieb., *Thymus dimorphus*, *Lavandula x intermedia* Emeric ex Loisel "Рабат", *Thymus* L "Ялос" в ингибирующих и субингибирующих концентрациях продемонстрировали задержку начала роста, снижение скорости деления в опытах на культурах *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*. Это позволит проводить дальнейшие исследования в этом направлении.

СЕКЦИЯ «КЛИНИЧЕСКАЯ НЕВРОЛОГИЯ, ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ НЕЙРОНАУКИ, НЕЙРОРАДИОЛОГИЯ И ПСИХИАТРИЯ»

АВТОМАТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЗРИТЕЛЬНО- ГЛАЗОДВИГАТЕЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНСУЛЬТ

Айзенштейн А.Д.^{1*}, Шурупова М.А.^{1,2}, Энеева С.А.¹, Иванова Г.Е.^{1,3}

¹ ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, Москва, Россия;

² ГБУ ВО «Московский Государственный Университет им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия;

³ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** alinaaiz@yandex.ru

Ключевые слова: инсульт, айтрекинг, машинное обучение, коррекция.

Нарушения зрения после инсульта встречаются более чем у 60% пациентов, осложняя реабилитацию. Айтрекинг позволяет не только диагностировать, но и корректировать эти нарушения. Автоматизация анализа окулографических сигналов повышает эффективность восстановительного лечения. Цель — оценить динамику окулографических показателей у постинсультных пациентов в ходе коррекционных занятий на айтрекере. В исследовании приняли участие 17 пациентов (10 жен, средний возраст $56,6 \pm 14,5$ лет), перенесших инсульт (ишемический - 13, геморрагический = 4, время после инсульта $6,9 \pm 4,2$), проходивших курс реабилитации в ФГБУ «ФЦМН» ФМБА России. Окулографические данные регистрировались с помощью айтрекера C-Eye Pro со зрительной обратной связью. Пациенты проходили фиксационный теста (5 симметричных локаций, статика/динамика) регистрировались окулографические сигналы. Анализ включал статистику попаданий в цель, угловое отклонение и признаки, выделенные алгоритмами угловой скорости и пороговой фильтрации. Для оценки динамики показателей эффективности коррекционных занятий применялся непараметрический критерий Уилкоксона для связанных выборок; количественная оценка сдвига выполнялась с использованием оценки Ходжеса-Лемана (медиана разностей) с расчетом 95% доверительного интервала. Выявлены статистически значимые различия между показателями до и после реабилитации в статике ($W = 19, p < 0,05$), медианное улучшение составило 5,15 ед. [95% ДИ 2,03; 28,25], и динамике ($W = 12, p < 0,05$), 25,61 ед. [4,96 ; 36,20]. Полученные данные свидетельствуют о достоверном положительном эффекте проведенных коррекционных занятий, что подтверждает эффективность применения айтрекинга в зрительно-глазодвигательной реабилитации пациентов, перенесших инсульт.

ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ПЕРСИСТИРОВАНИЕМ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИСТУПОВ У ПАЦИЕНТОВ С АУТОИММУННЫМ ЭНЦЕФАЛИТОМ

Максимова М.Ю.¹, Головнева Е.А.^{*1}, Брутян А.Г.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Российский центр неврологии и нейронаук", Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** golovnyova@neurology.ru

Ключевые слова: аутоиммунный энцефалит, эпилептические приступы, электроэнцефалография

Актуальность. Распространенность аутоиммунных энцефалитов (АЭ) сопоставима с таковой при инфекционных энцефалитах. Эпилептические приступы являются характерным проявлением АЭ и могут персистировать после завершения острой воспалительной фазы.

Цель. Выявить факторы, ассоциированные с персистированием эпилептических приступов у пациентов с АЭ.

Материалы и методы. Проведен анализ данных 50 пациентов с верифицированным диагнозом АЭ, выделены две группы: у 18 пациентов отмечен регресс приступов после завершения острой фазы АЭ; у 32 пациентов приступы сохранялись при отсутствии клинико-лабораторных признаков иммунного воспаления. Оценивались демографические показатели, характер проводимой терапии, семиология приступов, состав цереброспинальной жидкости, тип выявленных антител, данные видео-электроэнцефалографического мониторинга (ВЭМ) и магнитно-резонансной томографии головного мозга, а также особенности клинической картины дебюта АЭ.

Результаты. Наиболее значимыми прогностическими признаками персистирования приступов являлись: наличие двух и более типов приступов, приступы с сенсорными симптомами, дебют АЭ с эпилептического приступа, а также регистрация эпилептиформной активности при ВЭМ. Факторами, ассоциированными с долгосрочной ремиссией, являлись: отсутствие эпилептиформной активности при ВЭМ (чувствительность — 67%, специфичность — 69%) и дебют АЭ с симптомов, отличных от эпилептического приступа (чувствительность — 56%, специфичность — 81%).

Выводы. Предикторами достижения ремиссии приступов после завершения острой фазы АЭ, согласно полученным данным, являлись отсутствие эпилептиформной активности при ВЭМ (чувствительность 67%, специфичность 69%) и дебют АЭ, не сопровождавшийся эпилептическим приступом (чувствительность 56%, специфичность 81%). Прогностическая значимость эпилептиформной активности согласуется с результатами ранее проведенных исследований. Влияние дебюта АЭ с эпилептического приступа как неблагоприятного фактора в отношении регресса приступов установлено впервые.

СТРУКТУРНЫЕ ОСНОВЫ МЕЖПОЛУШАРНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В КОНТЕКСТЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ И ОТВЕТА НА КЛОЗАПИН ПРИ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИИ

Дудина А.Н.*¹, Тихонов Д.В.¹, Каледа В.Г.¹, Лебедева И.С.¹

¹ ФГБНУ Научный центр психического здоровья, Москва, Россия

*Адрес для корреспонденции: andudina95@gmail.com

Ключевые слова: мозолистое тело, клозапин, терапевтически резистентная шизофрения, магнитно-резонансная томография

Актуальность. Высказывалось предположение, что внутри группы терапевтически резистентной шизофрении (ТРШ) можно выделить биотипы на основании, например, ответа на клозапин. В рамках проводимых исследований особенностей структуры головного мозга при ТРШ был обнаружен ассиметричный локус редукции серого вещества в правой височной доле (Дудина с соавт., 2024; 2025), как следствие, фокус внимания был смещен на мозолистое тело – основную комиссуру, обеспечивающую межполушарное взаимодействие и слабо изученную в плане терапевтической резистентности.

Цель. Установить структурные особенности мозолистого тела при различной степени терапевтической резистентности у пациентов с шизофренией.

Испытуемые и методы. Пациенты с диагнозом параноидной шизофрении (F 20.0), клозапин-респондеры (15 человек) и нон-респондеры (18 человек), а также 21 здоровый испытуемый прошли МРТ. Т1-взвешенные изображения обрабатывали в пакете FreeSurfer 7.1.1, статистический анализ проводился в R 4.2.2., где был выполнен множественный ковариационный анализ. Уровни значимости корректировались на множественные сравнения по методу Бенджамини-Хохберга ($q = 0.05$).

Результаты. Между группой нон-респондеров и здоровым контролем статистически значимых различий обнаружено не было. В группе клозапин-респондеров было обнаружено увеличение объемов переднего сегмента мозолистого тела по сравнению с нормой. При сравнении клозапин-респондеров и нон-респондеров было обнаружено, что в группе клозапин-респондеров большие объемы переднего, средне-заднего и заднего сегментов мозолистого тела. Были обнаружены отрицательные корреляции между объемом заднего сегмента мозолистого тела и баллами негативных и общих симптомов по шкале PANSS. Найденные корреляции, однако, не прошли поправку на множественные сравнения.

Выводы. Увеличение объемов сегментов мозолистого тела в группе клозапин-респондеров может отражать особенности структурного обеспечения межполушарных взаимодействий в этой группе вследствие исходных паттернов мозговой организации и/или компенсаторных процессов.

АКСЕЛЕРОМЕТРИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ТРЕМОРА

Евдокимов К.М.*¹, Федотова Е.Ю.¹, Иллариошкин С.Н.¹

¹ Российский центр неврологии и нейронаук, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** evdokimov@neurology.ru

Ключевые слова: функциональные расстройства движений; функциональный тремор; треморография; акселерометрия.

Функциональный тремор (ФТ) является наиболее частым фенотипом функциональных расстройств движений, однако, до настоящего времени единый стандарт электрофизиологической оценки для дифференциальной диагностики ФТ от органических подтипов тремора (ОТ) не сформирован.

Цель исследования – оценка возможности использования частотных характеристик тремора, зарегистрированных с помощью акселерометрии, для дифференциальной диагностики ФТ и ОТ.

Материалы и методы. В исследование включено 59 пациентов: 19 человек с ФТ, 20 — с эссенциальным тремором и 20 — с болезнью Паркинсона. Всем участникам проводилось электрофизиологическое исследование с применением двухканальной акселерометрии и последующей компьютерной обработкой полученных сигналов.

Результаты. Ширина диапазона частот тремора по данным акселерометрии показала наибольшие различия между группами с ФТ и ОТ, причем эти отличия наиболее ярко проявлялись на фоне дополнительной когнитивной нагрузки. В изученной выборке оценка данного показателя продемонстрировала абсолютную чувствительность (100%) и высокую специфичность (97,5%) для выявления функционального тремора.

Выводы. Анализ акселерометрических характеристик частоты тремора в сочетании с когнитивной задачей доказал свою информативность и может успешно применяться в клинической практике в качестве дополнительного объективного теста для дифференциальной диагностики ФТ и ОТ.

ДИАГНОСТИКА ТОКСИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ: ИНТЕРПРЕТАЦИЯ И ТРАНСЛЯЦИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ДАННЫХ

Ильинский Н.С.*¹, Ижорская Е.Ю.¹, Суворова Е.А.¹, Старшова И.В.¹

¹ Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

***Адрес для корреспонденции:** gniiivm_7@mil.ru

Ключевые слова: нейротоксичность, химическая безопасность, лабораторные животные, клинико-функциональные тесты, полинейропатия.

Актуальность. Высокая восприимчивость периферической нервной системы (ПНС) к воздействию разного рода ксенобиотиков обуславливает необходимость разработки подходов к скрининговой оценке их нейротоксичности в рамках доклинических исследований.

Цель: провести сравнительное исследование особенностей клинической и электрофизиологической картины на экспериментальных моделях смертельных отравлений крыс нейротоксикантами паралитического действия для формулирования практических рекомендаций по оценке нейротоксичности на уровне ПНС.

Материалы и методы. Первичный скрининг нейротоксических эффектов модельных токсикантов (неостигмин, панкуроний) выполняли с помощью батареи клинико-функциональных тестов (КФТ): оценка позы животного в покое и при ходьбе в тесте «Сужающейся дорожке», «Тест подтягивание на горизонтальной перекладине», шкала отведения пальцев. Оценку проводимости по двигательным нервным волокнам осуществляли при помощи одиночной электромиографии (ЭМГ), а исследование нервно-мышечной передачи (НМП) – посредством ритмической ЭМГ.

Результаты. Использование батареи КФТ у крыс обладало достаточным уровнем чувствительности в отношении поражений ПНС различными нейротоксикантами, но не обеспечивало специфичности для проведения убедительной дифференциальной диагностики. Полученные экспериментальные данные позволили сформулировать характерные электрофизиологические паттерны отравлений указанными нейротоксикантами, которые включали сочетание признаков быстропро-

грессирующей аксональной полинейропатии в комбинации с угнетением НМП по миастеническому типу.

Выводы. Признаки токсических поражений ПНС могут быть выявлены с помощью ЭМГ раньше, чем по данным КФТ. ЭМГ дает возможность объективно оценить состояние нервно-мышечного аппарата, что в совокупности с результатами физикального обследования позволяет верифицировать нозологическую специфичность поражения и предположить механизм действия токсического фактора.

ТЕХНОЛОГИЯ КОРРЕКЦИИ ХОДЬБЫ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА МЕТОДОМ АКТИВИЗАЦИИ ФАЗЫ ПЕРЕНОСА

Исмаилова С.Б.*¹, Прокопенко С.В.¹

¹ ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск, Россия

***Адрес для корреспонденции:** sbismailova@gmail.com

Ключевые слова: реабилитация, ходьба, болезнь Паркинсона, походка.

Актуальность. Нарушения ходьбы — одно из самых инвалидизирующих проявлений болезни Паркинсона (БП). По мере прогрессирования заболевания патологический стереотип ходьбы (укорочение шага, шарканье, «застывания») становится резистентным к дофаминергической терапии, что диктует необходимость поиска новых немедикаментозных методов коррекции. Ключевым звеном в структуре этих нарушений является нарушение инициации шага в фазу переноса.

Цель. Разработка и оценка эффективности авторского метода коррекции нарушений ходьбы у пациентов с БП, основанного на механической активизации фазы переноса (метод АФП).

Материалы и методы. В исследование включены пациенты (n=60) с акинетико-ригидной и смешанной формами БП (2,0–3,0 стадии по Хен-Яру). Курс реабилитации (10–14 занятий) проводился с использованием оригинального устройства — «активирующих платформ», закрепляемых на стопах и голени (получен патент на полезную модель). Пружинный механизм платформ создает дополнительный импульс в момент отрыва стопы, стимулируя вынос ноги вперед. Эффективность оценивалась до и после лечения с помощью лазерного анализатора кинематических параметров ходьбы («ЛА-1») и клинических шкал (UPDRS-III, BBS, DGI).

Результаты. После курса АФП зафиксировано статистически значимое улучшение ключевых параметров ходьбы: увеличение длины шага и скорости ходьбы ($p < 0,001$), тенденция к нормализации времени шага. Отмечено достоверное снижение моторного дефицита по шкале UPDRS-III ($p < 0,001$), улучшение функции равновесия и снижение риска падений по шкалам BBS и DGI ($p < 0,001$). Пациенты отмечали исчезновение «шарканья», ахейрокинеза и облегчение инициации ходьбы.

Выводы. Предложенный метод АФП, направленный на коррекцию биомеханически наиболее измененной фазы шага, позволяет эффективно и физиологично изменить патологический паттерн ходьбы при БП. Метод прост в применении, хорошо переносится пациентами и может быть рекомендован как действенное средство двигательной реабилитации. Перспективным направлением является создание специализированной обуви с функцией активизации заднего толчка для постоянного ношения.

ВОССТАНОВЛЕНИЕ КОММУНИКАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА С АФАЗИЕЙ

Королева Е.А.*^{1,2}

¹ Федеральный центр мозга и нейротехнологий ФМБА России, Москва, Россия

² Московский педагогический государственный университет, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** elizak11th@gmail.com

Ключевые слова: старший возраст, афазия, коммуникативная активность, фатическая функция

Актуальность. Инсульт возникает в среднем в 66,7 года, вызывает двигательные и когнитивные нарушения. Афазия серьезно осложняет коммуникацию, ограничивает способность к полноценному общению и взаимодействию с окружающей средой.

Биопсихосоциальная модель реабилитации подчеркивает необходимость комплексного подхода в восстановительном обучении, интеграции в общество. Коммуникативная активность определяется как степень вовлеченности индивида в социальное взаимодействие, в котором важную роль играет фатическая функция, направленная на установление и поддержание контакта с собеседником.

Цель: совершенствование коммуникативной активности пациентов старшего возраста с афазией (установление, поддержание, завершение разговора).

Материалы и методы. В исследовании участвовало 120 пациентов старшего возраста с афазией, распределенных в экспериментальную (ЭГ) и контрольную (КГ) группы. Логопедическая реабилитация включала традиционные методы восстановительного обучения. В ЭГ дополнительно моделировали диалоги для развития фатических средств.

Оценку проводили в соответствии с доменом МКФ «d350 Разговор». Основными критериями эффективности - показатели сформированности фатической функции: самостоятельность, следование этапам, адекватность применения средств общения содержанию разговора, активность участия.

Результаты. Различия в оценке домена «Разговор» статистически значимы в ЭГ ($p \leq 0,001$). Отмечали повышение возможности начала (у 20,0%), поддержания (у 11,7%) и завершения (у 31,7%) разговора у пациентов ЭГ, включенных в коммуникативную активность посредством разыгрывания бытовых диалогов.

Пациенты ЭГ проявляли большую самостоятельность, сохраняли этапность разговора, нуждались в меньшей помощи и чаще достигали цели диалога. Использование фатических средств стало более адекватным, информативным и разнообразным.

Выводы. Моделирование ситуативных диалогов в ходе логопедических занятий в работе с пациентами старшего возраста с афазией улучшает функции установления, поддержания и завершения разговора, повышает общую коммуникативную активность.

РОЛЬ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ ТРЕВОЖНЫХ РАССТРОЙСТВ В РАМКАХ ЛЕЧЕНИЯ ПСОРИАЗА И АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Костина У.С.^{1,2}

¹ ИГМАПО - филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Иркутск, Россия

² ГБУЗ ОКВД г. Иркутска.

***Адрес для корреспонденции:** igmapo@igmapo.ru

Терапия псориаза и атопического дерматита является сложной, актуальной проблемой, требующей междисциплинарного подхода.

Работа выполнена в дизайне когортного, проспективного, одноцентрового исследования. Объектом исследования были пациенты с псориазом и различными формами атопического дерматита.

Цель исследования - анализ уровня тревожности, депрессивных состояний, нарушений сна и астенических проявлений у больных, страдающих псориазом и атопическим дерматитом.

Результаты исследования. Статистический анализ выявил прямую зависимость: у пациентов с клинически выраженной тревогой частота госпитализаций была значительно выше. После курса терапии частота госпитализаций достоверно снизилась, наблюдалось снижение проявлений астении и нормализация сна.

ПОГРАНИЧНОЕ РАССТРОЙСТВО ЛИЧНОСТИ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА: РЕЗУЛЬТАТЫ СРАВНИТЕЛЬНОГО КАТАМНЕСТИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Кулешов А.А.*

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** kuleshov-aa-ncpz@yandex.ru

Ключевые слова: пограничное расстройство личности, юношеский возраст, катамнестическое исследование, социально-трудовой прогноз.

Актуальность исследования:

Пограничное расстройство личности (ПРЛ) является высоко актуальной проблемой из-за широ-

кой распространенности в юности (1,5%-14%) и противоречивости данных о дальнейших исходах. Вариативность исходов и суицидальные риски диктуют необходимость изучения современного патоморфоза заболевания и оценки нозологических траекторий [Simonsen E., et al., 2025; Jourdan J., et al., 2026].

Цель исследования: определение динамики ПРЛ с манифестацией в юношеском возрасте на основании исследования двух катamnестических групп для оценки дальнейшей нозологической траектории и исходов.

Материалы и методы: катamnестически обследовано 126 больных ПРЛ. Сформированы 2 группы: 1-я (2019-2022 гг., n=56, катamnез 4,5±2,5 лет) и 2-я (2006-2010 гг., n=70, катamnез не менее 10 лет).

Результаты: ПРЛ в юношеском возрасте гетерогенно, были выделены следующие три типа: с явлениями «аффективного шторма» (I тип, 38,4%), «аддиктивной адреналиномании» (II тип, 21,9%) и «когнитивной диссоциации» (III тип, 39,7%). Стабильность диагноза ПРЛ после завершения юношеского возраста составила 58,9% для 1-й группы и 61,43% для 2-й. При I типе выявлена трансформация аффективной лабильности в фазы биполярного аффективного расстройства (БАР) у 36,4% (p=0,001) пациентов 1-й группы и 36,8% (p=0,034) 2-й группы. Данный тип характеризуется компенсацией поведенческих паттернов и наиболее благоприятными исходами социально трудовой адаптации. Для III типа установлена траектория в сторону шизотипического расстройства (у 38,5% в 1-й и 20,8% во 2-й группе (p=0,002)). Наихудшие исходы выявляемы для II типа ПРЛ, где критическим фактором, повышающим риск летальности, становится полиаддиктивное поведение, ведущее к доминированию социальной дезадаптации.

Заключение: Диагноз ПРЛ в большинстве случаев подтверждается по завершению юношеского возраста, установлены разнонаправленные нозологические траектории, определены варианты исходов в зависимости от выделенных типологических разновидностей ПРЛ.

РОЛЬ НЕЙРОНАЛЬНОГО РЕПРЕССОРА ZNF536 В ПАТОГЕНЕЗЕ ПСИХИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ — ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДОВ ГЕНОМНОГО РЕДАКТИРОВАНИЯ

Куришев А. О.^{1,2}, Абашкин Д. А.¹, Карпов Д. С.¹, Голимбет В. Е.¹, Семина Е.В.¹, Чайка Ю.А.¹

¹ ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

² ИМБ РАН, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** kurishartt@gmail.com

Ключевые слова: шизофрения, ZNF536, нейрональная дифференцировка, CRISPR/Cas9, ретиноевая кислота, нейрогенез, транскрипционные факторы, RNA-seq

Актуальность. Полногеномный поиск ассоциаций (GWAS) выявил потенциальные генетические факторы риска развития шизофрении, часть из которых связана с транскрипционными факторами, регулируемыми ключевые этапы формирования нервной системы. Одним из таких факторов является ZNF536 — специфичный для нервной ткани транскрипционный репрессор. Несмотря на выраженную экспрессию в различных отделах головного мозга и установленную роль ретиноевой кислоты (РК) в модуляции его активности, точные молекулярные механизмы этой регуляции остаются до конца не выясненными.

Цель. Охарактеризовать вклад ZNF536 в процессы нейрональной дифференцировки на клеточной модели и установить его связь с молекулярными механизмами патогенеза шизофрении.

Материалы и методы. Методом CRISPR/Cas9 с использованием двух направляющих РНК была создана клеточная линия SH-SY5Y с нокаутом ZNF536 (делеция региона между экзонами 2 и 4, включающего интронные области с обогащением вариантов риска). Нейрональная дифференцировка индуцировалась ретиноевой кислотой (РК). Транскриптомный анализ (RNA-seq) проводился для сравнения мутантных и контрольных клеток. Оценивались фенотипические изменения (нейрит-морфология, жизнеспособность) и профили экспрессии генов, связанных с сигнальными путями RAR, клеточным циклом, нейрональной сборкой и Wnt-сигналингом. Данные депонированы в базе GEO (GSE304368).

Результаты. Мутантная линия с гетерозиготной делецией ZNF536 (KI/del) продемонстрировала снижение способности к нейрональной дифференцировке под воздействием РК. Транскриптомный анализ выявил: (1) снижение экспрессии генов-мишеней RAR, что указывает на нарушение нормального ответа на индукцию РК; (2) нарушение регуляции генов клеточного цикла, включая мишени YY1 и E2F4, а также путей пролиферации и хромосомной сегрегации; (3) значительную

дисрегуляцию генов нейрональной сигнатуры — синаптической сборки, аксонального наведения и нейротрансмиттерных рецепторов. Кроме того, делеция подтвердила наличие потенциального энхансера в интроне ZNF536, регулирующего экспрессию гена TSHZ3, ассоциированного с PAC.

Выводы. ZNF536 является ключевым регулятором нейрогенеза, опосредованно участвующим в активации генов-мишеней RAR и поддержании нормальных процессов пролиферации и дифференцировки. Нарушение его функции воспроизводит молекулярные паттерны, характерные для патогенеза шизофрении, что подтверждает значимость транскрипционных и некодирующих механизмов в формировании предрасположенности к этому расстройству.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Федеральная научно-техническая программа развития генетических технологий на 2019-2030 годы, соглашение № 075-15-2025-491 от 30 мая 2025 года)

СТРЕСС ЭПР КАК ВОЗМОЖНАЯ ПРИЧИНА НЕУДАЧНОГО ИСХОДА НЕЙРОТРАНСПЛАНТАЦИИ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Перепелица Е.С.^{*1}, Благова А.В.¹, Кутукова К.А.¹, Титова Н.М.¹,
Салмина А.Б.¹, Иллариошкин С.Н.¹

Российский центр неврологии и нейронаук, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** ross8marquise@gmail.com

Ключевые слова: стресс ЭПР, туникамицин, иПСК, дофаминергические нейроны

Актуальность

Эффективность трансплантации дофаминергических нейронов при болезни Паркинсона (БП) ограничена недостаточной долгосрочной функциональностью клеток. Существует гипотеза, что причина — стрессовое микроокружение реципиента, вызывающее ускоренное старение и дисфункцию ЭПР и митохондрий в здоровом трансплантате. Для моделирования этих условий применяется туникамицин — ингибитор гликозилирования, индуцирующий стресс ЭПР.

Цель: изучить признаки стресса ЭПР, сенесценции и митохондриальной дисфункции в предшественниках дофаминергических нейронов (ПДН), полученных из иПСК здорового донора.

Материалы и методы

ПДН были дифференцированы из иПСК здорового донора по ранее опубликованной методике и переданы из Лаборатории клеточной биологии ФНКЦ ФХМ ФМБА. Фенотипирование ПДН проводилось методом иммуноокрашивания на маркеры DCX, MAP2, SOX2, TH, Vimentin, TUBB3. Для подбора сублетальной дозы туникамицина применялся МТТ-тест. Уровень апоптоза оценивался методом TUNEL, сенесценции — окрашиванием на β -галактозидазу, аутофагии — иммуноокрашиванием на LC3B. Стресс ЭПР подтверждался анализом экспрессии генов методом кПЦР. Митохондриальная дисфункция выявлялась с помощью флуоресцентных зондов TMRE и MitoSOX.

Результаты

По результатам МТТ-теста для индукции стресса ЭПР была выбрана доза туникамицина 1 мкг/мл. При стрессе ЭПР в ПДН наблюдалось снижение уровня апоптоза на фоне сенесценции и активации аутофагии. В то же время повышалась экспрессия шаперонов SigmaR1 и BiP — признак стресса ЭПР. Митохондриальная дисфункция при стрессе ЭПР выражалась в виде деполяризации митохондрий и накопления в них активных форм кислорода.

Выводы

Стресс ЭПР в здоровых ПДН приводит к их ускоренному старению и митохондриальной дисфункции, при этом не способствуя клеточной гибели. Эта модель может указывать на возможные молекулярно-клеточные механизмы недостаточной эффективности клеточной терапии БП.

Работа поддержана грантом РФ № 24-45-00052.

РАЗРАБОТКА МАТЕМАТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ШИЗОАФФЕКТИВНОГО И БИПОЛЯРНОГО АФФЕКТИВНОГО РАССТРОЙСТВ НА ОСНОВЕ КОГНИТИВНО-СМЫСЛОВЫХ ПАРАМЕТРОВ САМОСОЗНАНИЯ

Русяев В.Ю.^{1*}, Усатенко Е.В.¹, Бобров А.Е.^{1,2}

¹ ФГБУ «НМИЦ психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, Москва, Россия

² ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** slava.rusyaev@yandex.ru

Ключевые слова: шизоаффективное расстройство, биполярное аффективное расстройство, когнитивный стиль, машинное обучение

Актуальность. Биполярное аффективное расстройство (БАР) и шизоаффективное расстройство (ШАР) характеризуются перекрытием клинической симптоматики, ряда биологических и генетических маркеров, что существенно затрудняет дифференциальную диагностику. Перспективным направлением поиска дифференцирующих маркеров является анализ структурной организации когнитивно-смыслового пространства самосознания. Репертуарный матричный тест (PMT) позволяет операционализировать параметры когнитивно-смысловой сферы, а применение алгоритмов математического моделирования (логистическая регрессия, методы машинного обучения) обеспечивает построение вероятностных моделей дифференциальной диагностики.

Цель исследования. Разработка и верификация математических моделей дифференциальной диагностики ШАР и БАР на основе когнитивно-смысловых параметров самосознания.

Материалы и методы. Обследовано 140 пациентов (81 БАР, 59 ШАР), обследованных в МНИИП – филиале ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России. По данным PMT рассчитывался ряд параметров. В качестве базовой модели использовалась логистическая регрессия. Алгоритм машинного обучения реализован на основе экстремального градиентного бустинга (XGBoost) с 15-кратной стратифицированной кросс-валидацией. Для оценки устойчивости модели выполнено повторное обследование 56 пациентов через 3 недели с последующим динамическим анализом результатов.

Результаты. При оценке качества модели логистической регрессии параметр AUC-ROC составил 0,848. Общая точность классификации 75,5% в обучающей и 73,8% в тестовой выборке, при этом чувствительность 74,07%, специфичность 73,33%, согласованность Каппа 0,454.

Модель XGBoost при кросс-валидации: AUC-ROC 0,781, точность 77%, чувствительность 73%, специфичность 82%, Каппа 0,54. На тестовой выборке: AUC-ROC 0,896, точность 84%, чувствительность 82%, специфичность 86%, Каппа 0,68.

Совокупный динамический анализ двух обследований позволил повысить точность классификации до 87,5%, чувствительность до 90,2%, специфичность до 80%, Каппа 0,69.

Выводы. Применение логистической регрессии и алгоритма XGBoost на основе когнитивно-смысловых признаков обеспечивает надежное разграничение ШАР и БАР.

РЕЗУЛЬТАТЫ МИКРОЭЛЕКТРОДНОГО РЕКОРДИНГА И РЕГИСТРАЦИИ ПОТЕНЦИАЛОВ ЛОКАЛЬНОГО ПОЛЯ ПРИ ГЛУБИННОЙ СТИМУЛЯЦИИ МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

Самсонов Д.В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт мозга человека имени Н.П. Бехтеревой» Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия

Адрес для корреспонденции: dany.samsonoff2012@icloud.com

Внедрение новых технологий, таких как регистрация потенциалов локального поля (ПЛП) в имплантированных системах глубинной стимуляции мозга (DBS), открывает возможности для объективизации подбора параметров лечебной стимуляции. При этом роль классического интраоперационного нейрофизиологического контроля — микроэлектродной регистрации (MER) — остается предметом дискуссий. Оптимизация всех этапов ведения пациентов с DBS является актуальной

научно-практической задачей. В клинике ИМЧ РАН проведён анализ результатов MER при 38 первичных имплантациях DBS пациентам с БП (STN и GPi), данных мониторинга ПЛП у 4 пациентов после замены генератора и реабилитационных исходов у 8 пациентов. По результатам, MER позволил верифицировать положение электрода в 97,5% случаев, репозиция потребовалась в 10,5% траекторий. Анализ ПЛП выявил корреляцию снижения бета-активности с регрессом моторных симптомов. Интеграция объективных данных в реабилитацию улучшила функциональные исходы (снижение по ШРМ с 3 до 2 баллов). Таким образом, комплексное применение MER и анализа ПЛП повышает точность имплантации и эффективность индивидуальной настройки DBS.

РОЛЬ ИНФЛАММАСОМЫ NLRP3 И ИНСУЛИН-ЗАВИСИМЫХ СИГНАЛЬНЫХ МЕХАНИЗМОВ В МЕТАБОЛИЧЕСКОМ РЕПРОГРАММИРОВАНИИ МИКРОГЛИИ ПРИ НЕЙРОВОСПАЛЕНИИ

Сатиш А.*¹, Перепелица Е.С.¹, Жданкина В.И.¹, Благова А.В.¹, Мударисова Р.С.¹, Бердников А.К.¹, Комлева Ю.К.¹, Салмина А.Б.¹, Иллариошкин С.Н.¹

¹ Российский центр неврологии и нейронаук, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** anakhasatish@yandex.ru

Ключевые слова: микроглия, нейровоспаления, NLRP3 инфламмасома, метаболизм

Нейровоспаление является ключевым патогенетическим механизмом, лежащим в основе возраст-ассоциированных когнитивных нарушений и нейродегенеративных заболеваний. Центральным эффектором нейровоспалительного ответа выступают резидентные клетки микроглии, обладающие выраженной и метаболической функциональной пластичностью. При активации микроглиальные клетки подвергаются метаболической перестройке с переходом к гликолитическому фенотипу, что обеспечивает энергетическую поддержку воспалительной реакции. Существенную роль в этом процессе играет инфламмасома NLRP3, однако её участие в регуляции метаболического сдвига и взаимодействии с инсулин-зависимыми сигнальными путями в микроглии остается недостаточно охарактеризованным.

Целью исследования - определить вклад инфламмасы NLRP3 в метаболическую реорганизацию и воспалительную активацию микроглиальных клеток при LPS-индуцированном нейровоспалении.

Материалы и методы

Смешанная глиальная культура была получена из мозга новорожденных мышей (1–2 сутки). После выделения микроглии клетки инкубировали с липополисахаридом (LPS, 1 мкг/мл) либо с LPS в комбинации со специфическим ингибитором инфламмасы NLRP3 — MCC950. Проводили иммуноцитохимическую оценку морфологии и экспрессии NLRP3; анализ воспалительной экспрессии; определение уровней лактата и NADH; оценку активности сигнального каскада Akt/GSK3β/Gys; исследование митохондриальной функции и апоптоза.

Результаты

LPS-индуцированная стимуляция приводила к праймингу инфламмасы NLRP3 и морфологической активации микроглии. Метаболический анализ выявил усиление гликолитического сдвига, отражённое повышением уровня лактата и изменением соотношения NADH. Выявлена функциональная связь между NLRP3-опосредованной активацией и инсулин-зависимой регуляцией метаболизма, подтверждаемая изменениями активности сигнального узла Akt/GSK3β/Gys. Ингибирование NLRP3 с помощью MCC950 снижало уровень апоптоза и выраженность SASP-ассоциированных изменений, что указывает на цитопротективный потенциал модуляции инфламмасы.

Выводы

Инфламмасома NLRP3 играет интегративную роль в координации воспалительной активации и метаболической перестройки микроглии при нейровоспалении. Таргетная модуляция NLRP3 может рассматриваться как перспективный подход к ограничению хронического нейровоспаления и связанных с ним возраст-ассоциированных нарушений.

ПАЛЛИДОТАЛАМИЧЕСКАЯ ТРАКТОТОМИЯ ФОКУСИРОВАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОМ В ЛЕЧЕНИИ РАССТРОЙСТВ ДВИЖЕНИЙ

Симонян А.С.*¹, Овчинников В.А.¹, Ершова М.В.¹, Акинфиев В.М.¹, Филатов А.С.¹, Суслин А.С.¹, Кротенкова М.В.¹, Гуца А.О.¹

¹ ФГБНУ Российский Центр Неврологии и Нейронаук, г. Москва, Российская Федерация

***Адрес для корреспонденции:** simonyan@neurology.ru

Ключевые слова: Паллидоталамическая трактотомия; Фокусированный ультразвук; Расстройства движений; Болезнь Паркинсона

Актуальность: Транскраниальный МР-направленный фокусированный ультразвук (МР-ФУЗ) позволяет проводить малоинвазивные вмешательства на глубинных структурах головного мозга. Большинство вмешательств проводится в области вентральных промежуточных ядер таламуса с целью купирования фармакорезистентного тремора. Высокоточное воздействие в области паллидоталамических трактов может использоваться для купирования как тремора, так и других гиперкинезов. **Цель:** Демонстрация безопасности, и перспектив использования паллидоталамических трактов в качестве «мишени» для проведения стереотаксических вмешательств.

Материалы и методы: В РЦНН проведены паллидоталамические трактотомии трем пациентам с болезнью Паркинсона (БП), лекарственными дискинезиями при БП. Вмешательства проведены с модифицированным протоколом МР-ФУЗ с созданием 5-7-и очагов абляции размером 1-1.7мм. Состояние пациентов в до- и послеоперационном периодах оценивалось по унифицированной шкале оценки болезни Паркинсона (MDS UPDRS). Проводилась оценка когнитивного статуса, побочных явлений в послеоперационном периоде.

Результаты: У пациентов с БП отмечено значительное уменьшение выраженности ригидности, брадикинезии, тремора (~ 40-60%). У пациента с лекарственными дискинезиями отмечено уменьшение выраженности дискинезий в контралатеральных (~ 90%) и ипсилатеральных (~ 40%) конечностях. Осложнений, побочных явлений, изменений когнитивного статуса в послеоперационном периоде не отмечено.

Выводы: Паллидоталамические тракты являются перспективной «мишенью» для стереотаксического воздействия. Паллидоталамическая трактотомия фокусированным ультразвуком создает обширные возможности симптоматической терапии расстройств движений. Требуется проведение дальнейших исследований для совершенствования методики и оценки эффективности в лечении различных форм расстройств движений.

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ И ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ТЯЖЕСТИ СИНДРОМА ОТМЕНЫ АЛКОГОЛЯ: ПЕРСПЕКТИВА ПРИМЕНЕНИЯ В ОБЩЕСОМАТИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ

Соколова С.И.*¹, Скрыбин В.Ю.¹, Масякин А.В.¹

¹ ГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** sokolova.sveta5@mail.ru

Ключевые слова: синдром отмены алкоголя, нейровоспаление, делирий, цитокины, микроРНК, стратификация риска, общесоматический стационар

Актуальность. Алкогольный делирий развивается не только в наркологических, но и в общесоматических стационарах: пациенты с алкогольной зависимостью поступают в хирургические и терапевтические отделения с травмами и острой соматической патологией, и синдром отмены алкоголя (СОА) манифестирует у них на 2-3 сутки, без рабочего инструмента прогноза у врача. Традиционные клинические шкалы не отражают нейровоспалительный компонент, определяющий тяжесть и риск осложнений.

Цель: оценить связь воспалительных, эпигенетических и генетических маркеров с тяжестью СОА и определить предикторы, применимые за пределами наркологического стационара.

Материалы и методы. В проспективное исследование включены 35 пациентов с СОА (F10.30 по МКБ-10), проходивших стационарное лечение в 2025 г. В первые 24 ч определяли уровни IL-6,

ФНО- α , IL-1 β , IL-10, С-реактивного белка (СРБ), нейтрофильно-лимфоцитарное отношение (НЛО), экспрессию miR-155 и miR-146a (количественная полимеразная цепная реакция), генотипы IL6 rs1800795 и TNF rs1800629. Тяжесть СОА оценивали по шкале CIWA-Ar.

Результаты. Тяжелое течение (CIWA-Ar >20) отмечено в 23% случаев (n=8), умеренное (10–20) – в 46% (n=16), легкое (<10) – у 31% пациентов (n=11). Корреляции с CIWA-Ar: IL-6 (r=0,61; p<0,001), miR-155 (r=0,54; p<0,01), ФНО- α (r=0,52; p<0,01). Уровень IL-6 в группе тяжелого течения в 3,8 раза превышал таковой при легком СОА (46,7 \pm 14,2 vs 12,3 \pm 5,8 пг/мл; p<0,01). СРБ и НЛО значимо коррелировали с тяжестью СОА (r=0,47 и 0,43; p<0,05). Генотип GG по IL6 rs1800795 ассоциирован с высоким баллом CIWA-Ar (r=0,44; p<0,01).

Выводы. Маркеры «рутинного» уровня (СРБ, НЛО) и высокочувствительные предикторы (IL-6, miR-155) формируют основу двухуровневого инструмента стратификации риска. «Lite»-версия на общедоступных тестах открывает перспективу скрининга риска делирия в приемных отделениях общесоматических стационаров.

РАДИОМИКА И ТЕКСТУРНЫЙ АНАЛИЗ КАК НОВОЕ НАПРАВЛЕНИЕ В ДИАГНОСТИКЕ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Хвасточенко Г.И.*¹, Брюхов В.В.¹, Кротенкова М.В.¹

¹ ФГБНУ «Российский центр неврологии и нейронаук», Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** khvastochenko.g.i@neurology.ru

Ключевые слова: МРТ, радиомика, текстурный анализ, рассеянный склероз, дифференциальная диагностика, микроангиопатия.

Дифференциальная диагностика очаговых изменений головного мозга при рассеянном склерозе (РС) и сосудистой микроангиопатии остаётся сложной задачей в нейровизуализации.

Цель исследования — оценить возможности применения текстурного анализа и радиомики для дифференциальной диагностики очагов при рассеянном склерозе и микроангиопатии, а также для определения активности очагов при рассеянном склерозе с использованием различных режимов МРТ.

Материал и методы. Для дифференциации очагов по этиологии и активности проанализировано 631 очаг у 153 пациентов: 124 активных и 267 хронических очагов РС, 240 сосудистых очагов. Для каждого очага рассчитано 107 количественных радиомических признаков. Отбор признаков проводили критерием Манна–Уитни (p<0,05), селекцию — регрессией LASSO, классификацию — алгоритмом Random Forest. Валидацию выполняли 5-кратной стратифицированной кросс-валидацией с группировкой по пациентам.

Результаты. При дифференциации сосудистых и хронических очагов РС наилучшие результаты показал режим T2 (площадь под кривой [AUC]=0,877), второе место занял T2*(AUC=0,795), третье — T2 FLAIR (AUC=0,751). При сравнении сосудистых и активных очагов РС в режиме T2 достигнута высокая точность (AUC=0,887). Ключевой результат — при анализе малой зоны (непосредственно зона накопления контраста) дифференциация сосудистых и активных очагов РС достигла практически идеальной точности (AUC=0,997 в режиме T2), а дифференциация активных и хронических очагов РС — отличной (AUC=0,958 в режиме T2).

Выводы. Мультипараметрический радиомический анализ позволяет с высокой точностью решать обе клинические задачи: дифференциацию очагов по этиологии и определение их активности. Метод перспективен для внедрения в клиническую практику как инструмент дополнительной поддержки принятия диагностических решений.

АНАЛИЗ ПРОФИЛЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ МИКРОАНГИОПАТИЕЙ

Шлапакова П.С.*¹, Добрынина Л.А.¹, Шамтиева К.В.¹, Кремнева Е.И.¹

¹ ФГБНУ «Российский центр неврологии и нейронаук», г. Москва, Россия

*Адрес для корреспонденции: Shlapakova.P.S@neurology.ru

Ключевые слова: церебральная микроангиопатия, магнитно-резонансная томография, полнообъемное РНК-секвенирование, дифференциальная экспрессия генов

Введение: Возраст-зависимая церебральная микроангиопатия (ЦМА) является одной из основных причин когнитивных расстройств (КР) и инсультов. Сложности изучения ЦМА обусловлены ограничениями в визуализации мелких сосудов, диагностикой на основании МРТ-признаков поражения вещества головного мозга (гиперинтенсивность белого вещества, лакуны, микрокровоизлияния и др.). Терапевтический контроль сосудистых факторов риска не снизил бремя ЦМА, обозначив необходимость поиска мишеней для таргетного лечения. Исследования профилей экспрессии генов и белков в крови и ликворе указывают на преждевременное старение компонентов нейроваскулярной единицы (прежде всего, эндотелиальных клеток). Генетические популяционные исследования ЦМА указывают на влияние локализации МР-изменений на профиль значимых генетических полиморфизмов. Данные транскриптомных и протеомных исследований крови/ликвора при ЦМА свидетельствуют о преждевременном старении компонентов нейроваскулярной единицы, прежде всего эндотелия. Генетические популяционные исследования ЦМА также показывают зависимость молекулярных ассоциаций от локализации МР-изменений. Ранее нами методом кластерного анализа были выделены два МРТ-типа ЦМА по пространственному распределению МРТ-признаков (оценка по 4-балльной шкале). Они различались по клинической тяжести и уровням циркулирующих биомаркеров в крови (DOI: 10.17116/jnevro202012008222). Для уточнения патогенетической гетерогенности этих МРТ-типов выполнено полнотранскриптомное секвенирование тотальной РНК мононуклеаров периферической крови.

Цель исследования: Провести сравнительный анализ профилей экспрессии генов в периферической крови между пациентами с двумя МРТ-типами ЦМА и здоровыми добровольцами.

Материал и методы: В исследовании участвовали 41 пациент с ЦМА (21 мужчина и 20 женщин, 64±7 лет) и 20 здоровых добровольцев (10 мужчин и 10 женщин, 61±8 лет). При МРТ-исследовании на МРТ мощностью 3 Тл оценивали МРТ-признаки ЦМА – у всех пациентов с изменениями носили выраженный характер (ГИБВ в стадии Fazekas 2-3, лакуны, микрокровоизлияния). В соответствии с разработанным нами алгоритмом, 21 пациент с ЦМА был отнесен к МРТ-типу 1 (13 мужчин и 8 женщин, 62±8 лет), а 20 пациентов - к МРТ-типу 2 (8 мужчин и 12 женщин, 67±6 лет). У здоровых добровольцев не отмечалось патологических МР-признаков. Забор крови производился утром натощак в ЭДТА-вакутейнеры. Выделение мононуклеаров (РВМС) производилось из 4 мл свежей периферической крови (Ficoll, DPBS, эритроцитарный лизис). Выделение РНК производилось набором RNeasy Mini Kit. Из 400 нг РНК приготовлены транскриптомные библиотеки с использованием набора TruSeq Stranded Total RNA Library Prep Gold. Секвенирование произведено на приборе Illumina NovaSeq 6000. Количество парных прочтений на образец составило около 68 млн. Оценка соотношений типов клеток производилась в R-пакете CIBERSORT. ТММ нормализация, анализ дифференциальной экспрессии для 29 тысяч генов (с поправкой на пол, возраст, партии пробоподготовки, соотношение лейкоцитов в РВМС-осадке и контаминацию эритроцитами) производилась в программе EdgeR (ЦМА vs норма, ЦМА МРТ тип 1 vs норма, ЦМА МРТ тип 2 vs норма, ЦМА МРТ тип 1 vs ЦМА МРТ тип 2, p-value <0.05 и adj.p-value <0.1). Функциональная аннотация производилась в программе R с использованием баз данных GO BP, Reactome и KEGG.

Результаты: В сравнении с контролем у пациентов с ЦМА выявлено 22 дифференциально экспрессируемых гена (6 снижены, 16 повышены). В целом для ЦМА характерны снижение активности путей везикулярного трафика, метилирования ДНК и ремоделирования хроматина и повышение активности путей, связанных с биогенезом/контролем качества рибосом, синтезом АТФ и клеточной сенесценцией. Для МРТ-типа 1 относительно нормы обнаружено изменение экспрессии 11 генов (2 снижены, 9 повышены). Для МРТ-типа 2 относительно нормы выявлено изменение экспрессии 34 генов (12 снижены, 22 повышены). В сравнении МРТ-типа 1 и МРТ-типа 2 отмечено изменение экспрессии 12 генов (10 снижены, 2 повышены). При этом для МРТ-типа 2 более выражена активация Rho-ГТФаз (включая RKN1-ассоциированные апоптотические механизмы) и угнетение аутофагии, тогда как для МРТ-типа 1 более выражена активация провоспалительных путей (IL-1, TNF) и регуляция сплайсинга при снижении AMPK-сигналинга.

СЕКЦИЯ «КОЛОПРОКТОЛОГИЯ, ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ, УРОЛОГИЯ»

СОХРАНЕНИЕ ЛЕВОЙ ОБОДОЧНОЙ АРТЕРИИ ПРИ РОБОТ- АССИСТИРОВАННЫХ НИЗКИХ ПЕРЕДНИХ РЕЗЕКЦИЯХ ПРЯМОЙ КИШКИ

Галимов Д.О.^{*1}, Эйбов Р.Р.², Ходайнорзада И.Х.²

¹ ФГБОУ ВО "Башкирский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Россия

² Клиника БГМУ, Уфа, Россия

***Адрес для корреспонденции:** dimon.gal77@mail.ru

Актуальность

Колоректальный рак (КРР) представляет собой одно из наиболее распространённых злокачественных новообразований, оказывающих значительное влияние на структуру онкологической заболеваемости и смертности во всём мире. Вопрос о целесообразности сохранения левой ободочной артерии (ЛОА) при резекциях прямой кишки остаётся предметом дискуссий. При выполнении так называемой «высокой» перевязки нижней брыжеечной артерии (НБА) пересечение сосуда производится у его основания, что исключает возможность сохранения ЛОА.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящее исследование направлено на изучение эффективности и безопасности робот-ассистированных низких передних резекций прямой кишки при двух вариантах сосудистой мобилизации: с сохранением левой ободочной артерии и с её пересечением в месте отхождения от нижней брыжеечной артерии

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с 2022 по 2024 гг. на базе онкологического отделения Клиники Башкирского государственного медицинского университета (ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России) было проведено ретроспективное когортное исследование, включившее 91 пациент со злокачественными новообразованиями прямой кишки.

Основная группа (n = 36) — выполнялась низкая перевязка НБА с сохранением левой ободочной артерии (ЛОА).

Контрольная группа (n = 55) — производилась высокая перевязка НБА у основания с пересечением ЛОА.

Средний возраст пациентов составил $63,4 \pm 9,4$ года; мужчин — 39 (43,5 %), женщин — 52 (56,5 %).

Статистическая обработка данных выполнялась в операционной системе Microsoft Windows 10.0 с использованием пакета MS Office 2019 и программы SPSS Statistics v.23 (IBM, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Основная и контрольная группы не имели статистически значимых различий по полу и возрасту ($p > 0,05$), что свидетельствует о сопоставимости выборок. Во всех случаях выполнялась стандартизированная методика низкой передней резекции прямой кишки с тотальной мезоректумэктомией. Анализ интраоперационных данных показал тенденцию к сокращению длительности оперативного вмешательства в группе с низкой перевязкой НБА, однако различия не достигли уровня статистической значимости ($p = 0,68$).

Средняя длительность госпитализации составила $10,5 \pm 3,74$ дня в группе с высокой перевязкой НБА и $8,9 \pm 3,63$ дня — при низкой перевязке.

Частота ранних послеоперационных осложнений в сравниваемых группах статистически не различалась ($p > 0,05$). Несостоятельность колоректального анастомоза наблюдалась у трёх пациентов (3,3 %), потребовавших повторных оперативных вмешательств, нарушения мочеиспускания — у шести (6,5 %).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Динамика роста доли операций с сохранением ЛОА в нашей клинической практике указывает на изменение стратегического подхода и смещение предпочтений в сторону орган- и сосудосберегающих методик. Вместе с тем остаётся открытым вопрос объективной оценки перфузии колоректального анастомоза в послеоперационном периоде, а также уточнения критериев диагностики истинной несостоятельности анастомозов.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СКРИНИНГА КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Исаева В.Ю.

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

***Адрес для корреспонденции:** valida_1998@mail.ru

Ключевые слова: колоректальный рак, скрининг.

Актуальность. Достижение национальной цели увеличения продолжительности жизни невозможно без ранней диагностики колоректального рака (КРР) как онкологического заболевания с наибольшим приростом распространенности в РФ. Необходимы разработка эффективных моделей реализации скрининга и изучение его результативности для внедрения лучших практик в масштабах страны.

Цель: оценить эффективность скрининга колоректального рака в условиях производственного коллектива, в том числе у пожилых пациентов с высоким риском заболевания.

Материалы и методы: Исследование проведено в коллективе сотрудников университета. В рамках проекта были проведены мотивационные лекции и анкетирование у 315 человек. По результатам анкетирования высокий риск КРР установлен у 103 (32,7%, мужчин 56, женщин 47). Согласие на проведение колоноскопии получено только у 60 человек, из которых явились 55. Среди них в возрасте 60 лет и старше оказалось 36 пациентов (65,5%).

Результаты. Частота выявления новообразований толстой кишки у пациентов в возрасте 60 лет и более составила 61,1%, а в возрасте до 60 лет 36,8%. Удаление полипов проводилось при скрининговой колоноскопии или в стационаре.

Всего удаленных новообразований было 46, в том числе тубулярные аденомы – 20 (в 1 случае с дисплазией), гиперпластические полипы – 18, зубчатые неоплазии 4, ворсинчатая аденома – 2. ЗНО толстой кишки обнаружены в 2-х случаях, пациентам выполнена онкологическая резекция. В настоящее время продолжена работа по привлечению к эндоскопическому исследованию сотрудников из числа отказавшихся участвовать при первом приглашении.

Выводы: Участники исследования в целом демонстрировали низкую приверженность к вовлечению в скрининг и проведению колоноскопии, что требует системных мотивационных мероприятий и повторных приглашений. Пациенты пожилого возраста демонстрируют более высокую частоту новообразований толстой кишки (61,1%) по сравнению с лицами в возрасте до 60 лет (36,8%). Привлечение лиц пожилого возраста мотивированных к участию в скрининге позволяет достичь высоких результатов в ранней диагностике и первичной профилактике КРР как резерва снижения смертности и увеличения продолжительности жизни.

ПРОБЛЕМЫ ОРГАНИЗАЦИИ И КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ПАХОВОЙ ГРЫЖЕЙ: РЕЗУЛЬТАТЫ СОЦИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Какоткин В.В.^{1,2*}, Кравченко А.Ю.³, Агапов М.А.¹, Сон И.М.²

¹ Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Калининград, Россия

² Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия.

³ Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента, Москва, Россия.

***Адрес для корреспонденции:** vкакоткин@kantiana.ru

Ключевые слова: здравоохранение, паховая грыжа, качество медицинской помощи, экспертная оценка,

Актуальность: Паховые грыжи – наиболее распространенное заболевание передней брюшной стенки. Большинство публикаций имеют клинический характер и не затрагивают организационные аспекты. Результаты опроса специалистов позволят сформировать представление о проблемах оказания медицинской помощи пациентам с паховой грыжей.

Цель: на основе экспертных оценок выявить проблемы оказания медицинской помощи пациентам с паховой грыжей.

Материалы и методы: Проведено анкетирование 88 специалистов из регионов России. Методы анализа согласованности: коэффициент конкордации Кендалла W, альфа Кронбаха и коэффициент вариации CV.

Результаты: 92% участников - хирурги, 66% с высшей квалификационной категорией, 91% оперируют грыжи. 25% не используют данные медицинских информационных систем (МИС) для оценки результатов лечения, 50% не уверены в том, что МИС может выступать в качестве надежного источника данных. Выявлена умеренная согласованность в оценках качества (медиана 8.0, CV=21.7%) и доступности (медиана 9.0, CV=19.6%) медицинской помощи (от 0 до 10). Ключевые проблемы, которые выделяют специалисты (W = 0.087): уровень технической оснащённости (суммарный ранг = 415; доля - 54%), неэффективное взаимодействие поликлиник и стационаров (398; 48%), дефицит имплантов (394; 46%). 34% хирургов выбирают тактику лечения по наличию ресурсов.

Выводы: Специалисты высоко оценивают уровень качества и доступности медицинской помощи. Имеется слабый, но значимый консенсус в ранжировании проблем: низкий уровень технической оснащённости и неэффективное взаимодействие амбулаторного и стационарного звеньев занимают 1 и 2 место по значимости. Ресурсный дефицит - системная проблема, напрямую влияющая на клинические решения. Недостаточное использование МИС ограничивает возможности автоматизированного мониторинга качества.

ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ ФОСФАТНО-КАЛЬЦИЕВЫХ КАМНЕЙ

Калинина Е.А.^{*1,4}, Галкина Н.Г.^{1,2,5}, Галкин А.В.^{1,3,5}, Столяров А.А.^{1,6}, Сретенская Е.А.^{1,6}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации - Пензенский институт усовершенствования врачей. Пенза, Россия.

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пензенский государственный университет». Пенза, Россия.

³ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Пензенская областная клиническая больница им. Н.Н. Бурденко». Пенза, Россия.

⁴ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская поликлиника». Пенза, Россия.

⁵ Общество с ограниченной ответственностью «Клиника урологии». Пенза, Россия.

⁶ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Областной онкологический клинический диспансер». Пенза, Россия.

***Адрес для корреспонденции:** ekaterinaa.kalinina@ya.ru

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, фосфатные камни, струвит, карбонатапатит, инфекция мочевых путей, pH мочи.

Актуальность. Фосфатный уролитиаз составляет до 20-30% в структуре мочекаменной болезни (МКБ) и характеризуется агрессивным течением и высокой частотой рецидивов. Традиционно его патогенез связывают с инфекцией, вызванной уреазопродуцирующими бактериями, и щелочной реакцией мочи. Однако наблюдается изменение микробиологического спектра и гетерогенность состава фосфатных конкрементов, что требует пересмотра существующих диагностических и лечебных подходов.

Цель: провести комплексный анализ фосфатных мочевых конкрементов с оценкой их минералогического состава, микробиологических характеристик и клинико-лабораторных корреляций.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование 102 пациентов с фосфатными конкрементами, проанализированных методом инфракрасной спектроскопии на Фурье-спектрометре. Камни классифицированы по минеральному типу (карбонатапатит, струвит, гидроксипатит, брусит) и чистоте состава (чистые: >70% фосфата; смешанные: 50-70%). Оценивались пол, возраст, pH мочи, результаты микробиологического исследования мочи. Статистическая обработка выполнена с использованием критерия Манна-Уитни и χ^2 (R 4.3.0), различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Доля фосфатных камней составила 22,4% (102/456). Распределение по типам: карбонатапатит – 47,1%, струвит – 38,2%, гидроксипатит – 5,9%, брушит – 2,9%. Чистые фосфаты выявлены у 38,2% пациентов, смешанные – у 61,8%. Бактериурия обнаружена в 67,6% случаев. Выявлены статистически значимые корреляции: чистые фосфаты ассоциированы с более высоким рН мочи (медиана 6,0 vs 5,0; $p=0,04$) и чаще сопровождаются бактериурией (77,8% vs 58,3%; $p=0,03$). Струвит в 40% наблюдений выявлен при рН мочи $\leq 5,5$. *Klebsiella pneumoniae* доминировала в микробиологическом спектре (33,3% случаев бактериурии), преимущественно при чистых струвитных камнях ($r=+0,62$; $p<0,01$).

Выводы. Фосфатный уролитиаз представляет собой гетерогенную группу заболеваний. Классическая триада «инфекция-щелочная реакция мочи-струвит» наблюдается не во всех случаях; формирование струвита возможно при кислой и нейтральной реакции мочи. Отмечено изменение микробиологического пейзажа в сторону доминирования *Klebsiella pneumoniae*. Дифференцированный подход к диагностике и лечению должен учитывать тип фосфата, уровень рН мочи и вид возбудителя инфекции.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДИССЕКЦИИ КАДАВЕРНОГО МАТЕРИАЛА ПРИ ОБУЧЕНИИ ВЫПОЛНЕНИЮ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ

Маркосян Г.Т.^{1*}

¹ Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет) МЗ РФ, Москва, Российская Федерация

***Адрес для корреспонденции:** markosyangeorg@gmail.com

Ключевые слова: диссекция, морфология, анатомия, урология, простатэктомия.

Актуальность. Рост заболеваемости раком простаты, дефицит иллюстраций нативного материала являются стимулами для грамотной подготовки ординаторов и курсантов.

Цель. Разработать программу подготовки обучающихся выполнению радикальной простатэктомии и ускорить обучение методам диссекции органов малого таза.

Материалы и методы. Изучено более 100 источников литературы, проведены теоретические семинары для курсантов. Были отпрепарированы органокомплексы мужского малого таза на 15 кадаверных препаратах, обследованы 25 анатомических препаратов.

Результаты. Предварительная теоретическая подготовка курсантов и диссекция кадаверного материала позволили осветить аспекты клинической анатомии в практике врача-уролога. Подготовленные курсантами макропрепараты применимы на практических занятиях и семинарах.

Выводы. Комплексный подход с теории и практики является залогом успеха при обучении молодого специалиста.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ОБЩЕЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЛОКАЛИЗАЦИИ, СТАДИИ И ПОЛА В РЕСПУБЛИКЕ МОРДОВИЯ

Минеев К.А.¹

¹ ФГБОУВО «НИ МГУ им. Н.П. Огарева», г. Саранск

Адрес для корреспонденции: m06160317@icloud.com

Ключевые слова: рак ободочной кишки, стадии, локализация, общая выживаемость, пол.

Аннотация. В работе рассматривается анализ общей выживаемости пациентов с раком ободочной кишки (РОК), взятых на учет в ГБУЗ Республики Мордовия «Республиканский онкологический диспансер» (ГБУЗ РМ «РОД») с 2015 по 2019 гг. Проведен ретроспективный анализ на базе данных канцер-регистра Республиканского онкологического диспансера Республики Мордовия. Проанализированы данные 375 больных РОК, которые были разделены на две группы с учетом локализации: правосторонние злокачественные новообразования (ЗНО) ободочной кишки и левосторонние ЗНО ободочной кишки. Проанализирована общая выживаемость в каждой группе с учетом стадии

опухолевого процесса (по TNM – 8-е издание), а также, пола.

Общая выживаемость пациентов рассчитана методом Каплана-Мейера, сравнение групп выполнено с использованием лог-рангового теста. Оценивалась 6-месячная, 1 - годичная, 2-х –летняя, 3-х –летняя общая выживаемость в каждой группе. Выявлено: что 3-ех летняя и 5 –летняя общая выживаемость у левосторонних РОК, ассоциирована с более благоприятным прогнозом. При II стадии 5-летняя выживаемость при левостороннем РОК в Республике Мордовия составила 83,4 %, при правостороннем 74,5 %, при III – 62,8% и 52,1 % соответственно. Однако, при I и IV стадиях различия в общей выживаемости не достигли статистической значимости. Также отмечено, что женщины имеют более благоприятный прогноз, в отличие от мужчин при ЗНО ободочной кишки, особенно при левосторонней локализации РОК.

Рак ободочной кишки занимает одну из лидирующих позиций по заболеваемости и смертности злокачественными образованиями в Российской Федерации. Стоит отметить, что существует большое количество исследований по анализу локализации РОК и общей выживаемости больных. Было проведено большое количество многоцентровых сравнений в различных странах, в том числе и в Российской Федерации.

Цель исследования. Анализ общей выживаемости пациентов с правосторонним и левосторонним раком ободочной кишки, в зависимости от пола, стадии в Республике Мордовия, которые были поставлены на учет в ГБУЗ РМ «РОД» за период 2015 – 2019 гг.

Выводы. Анализ канцер-регистра пациентов с РОК в Республике Мордовия, позволил выявить различия в прогнозе между ЗНО правосторонней и левосторонней локализации на II и III стадиях (по TNM – 8-е издание).

Полученные результаты подтверждают, что пациенты с левосторонним РОК демонстрируют более высокую выживаемость по сравнению с правосторонней локализации. Такая закономерность сохраняется в группе пациентов со II и III стадией, что указывает на фундаментальные биологические различия между этими фенотипами опухолей.

Следует сказать, что женщины имеют более благоприятный прогноз, в отличие от мужчин при ЗНО ободочной кишки, особенно при левосторонней локализации РОК, согласно данным литературы. Однако в исследуемой группе пациентов статистически значимых различий в общей выживаемости выявлено не было.

МИКРОРНК-200А ДЛЯ ТЕРАПИИ ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ И СТИМУЛЯЦИИ РЕГЕНЕРАЦИИ ПЕЧЕНИ

Родимова С.А.^{1*}, Козлова В.А.^{1,2}, Бобров Н.В.³, Щечкин И.Д.^{1,2}, Козлов Д.С.^{1,4},
Зюзин М.В.⁵, Загайнов В.Е.^{1,6}, Загайнова Е.В.^{1,7}, Кузнецова Д.С.^{1,4}

¹ НИИ ЭО и БМТ, ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

² Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

³ ПОМЦ ФМБА России, Нижний Новгород, Россия

⁴ Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова, Москва, Россия

⁵ НИУ ИТМО, Санкт-Петербург, Россия

⁶ ГАУЗ НО «НИИКО «НОКОД», Нижний Новгород, Россия

⁷ Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины им. акад. Ю. М. Лопухина ФМБА, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** srodimova123@gmail.com

Ключевые слова: патология печени, регенерация печени, микроРНК, наночастицы, FLIM, ГВГ

Заболевания печени затрагивают более 2 млн людей ежегодно. При патологии снижается регенераторный потенциал печени, при этом эффективных подходов для терапии нет. Перспективный подход для терапии патологии и стимуляции регенерации печени — доставка микроРНК-200а, регулирующей ответ на окислительный и ЭПР стресс, инкапсулированной в наночастицы из полилактида.

Эффективность PLA-микроРНК-200а оценивали на моделях острой печеночной патологии (ОПП, индукция парацетамол - 1 г/кг) и фиброза (инъекции СС14, 8 недель) у крыс. Для ОПП - PLA-микроРНК-200а вводили за 21 час до 70% гепатэктомии (ГЭ); для фиброза – три дня проводили последовательные инъекции PLA-микроРНК-200а до 70% ГЭ. Мониторинг осуществляли на 0, 3 и 7 дни

регенерации с использованием методов морфологического и молекулярного анализа, и мультитонной микроскопии, ГВГ и FLIM.

Введение PLA-микроРНК-200а эффективно снижает дистрофические проявления в ткани и фиброз (на 2 степени по Metavir), восстанавливает метаболический статус и пролифератическую активность гепатоцитов, делая комплексы перспективными для разработки высокотехнологичного лекарственного препарата в клинике.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 24-75-10007.

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ РЕЗЕКЦИЯ ЛЕВЫХ ОТДЕЛОВ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ С ТРАНСАНАЛЬНОЙ ЭКСТРАКЦИЕЙ ОПЕРАЦИОННОГО ПРЕПАРАТА: РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Рядкова Е.Н.^{*1}, Ачкасов С.И.^{1,2}, Суругегин Е.С.¹, Мингазов А.Ф.¹, Сушков О.И.¹

¹ ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, Москва, Россия

² ФГБОУ РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** LenaRyadkova@mail.ru

Ключевые слова: ободочная кишка, колоректальный рак, трансанальная экстракция препарата, лапароскопическая резекция ободочной кишки.

Актуальность: хирургическое вмешательство является стандартом радикального лечения при локализованных формах рака ободочной кишки, среди которых больше половины представляют опухоли левых отделов, а также вариантом выбора для пациентов с доброкачественными, но эндоскопически неудаляемыми новообразованиями ободочной кишки.

Цель: улучшить результаты лечения пациентов с новообразованиями левых отделов ободочной кишки.

Материалы и методы: с октября 2022 г. по май 2025 г. в исследование было включено 100 пациентов. У 63 из 100 больных была успешно выполнена лапароскопическая резекция левых отделов ободочной кишки с трансанальной экстракцией препарата (ТЭП), а в 37 случаях потребовалась конверсия доступа.

Результаты: в группе успешной ТЭП отмечено статистически значимое снижение выраженности послеоперационного болевого синдрома ($p < 0,0001$), а также ускорение восстановления функции желудочно-кишечного тракта: первая дефекация наступала на 2-е сутки против 3-х в группе контроля ($p = 0,009$), достижение критериев выписки по шкале Бартела — на 5-е сутки против 6-х ($p < 0,0001$). При этом срок госпитализации сократился с 8 до 7 дней ($p = 0,02$), а частота осложнений — с 37,8% (в группе конверсии) до 9,5% (в основной группе) ($p = 0,001$). Регрессионный мультивариантный анализ продемонстрировал, что единственным статистически значимым предиктором невозможности ТЭП оказалась окружность препарата более 16,75 см (ОШ = 2,58; 95% ДИ: 1,78 – 4,23; $p < 0,0001$).

Выводы: выполнение лапароскопической резекции толстой кишки с трансанальной экстракцией препарата улучшает непосредственные результаты лечения пациентов с новообразованиями левых отделов ободочной кишки. Предиктором, в 2,5 раза повышающим вероятность успешной ТЭП, является окружность препарата менее 16,75 см.

РЕЗУЛЬТАТЫ РАЗРАБОТКИ И ПРАКТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ИИ-АССИСТЕНТА ПРИ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ КОЛОНОСКОПИИ

Савицкая Т.А.

«НМИЦ колопроктологии имени А.Н.Рыжих» Минздрава России, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** savitskaya_ta@gnck.ru

ЦЕЛЬ: определить диагностическую эффективность отечественной системы искусственного интеллекта (ИИ) ArtInCol при проведении колоноскопии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: В 2022 году в нашем медицинском центре была создана система поддержки принятия врачебных решений на основе искусственного интеллекта под названием «ArtInCol», предназначенная для обнаружения эпителиальных новообразований в толстой кишке во время диагностической колоноскопии. С августа по декабрь 2024 года нами было проведено многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование с участием 4 клиник и 1128 пациентов. В исследование были включены пациенты в возрасте старше 18 лет, давшие информированное согласие на участие в исследовании, которым проводилась скрининговая колоноскопия. Критериями исключения являлись: наличие ВЗК в анамнезе, наличие ранее выявленных эпителиальных новообразований толстой кишки, операции на толстой кишке (в т.ч. эндоскопическое удаление новообразований), беременность, отказ от участия в исследовании. Также из исследования исключались пациенты с полипозными синдромами, стенозирующим раком толстой кишки, неудовлетворительной подготовкой к колоноскопии, и невозможностью выполнения тотальной колоноскопии по другим причинам. Пациенты были распределены случайным образом в две группы: группа выполнения колоноскопии без ИИ-ассистента (n = 547) и группа выполнения колоноскопии с ИИ ArtInCol (n = 581). В исследование было включено 12 врачей-эндоскопистов сопоставимого уровня экспертности. Статистический анализ выполнен по принципу «intention-to-treat» с дополнительной оценкой по методу «per protocol». Первичной конечной точкой исследования служила частота обнаружения аденом (adenoma detection rate, ADR). Вторичные точки: количество выявляемых аденом за колоноскопию (APC), частота выявляемых полипов (PDR), количество выявляемых полипов за колоноскопию (PPC). Исследование зарегистрировано в Международном реестре клинических исследований — clinicaltrials.gov (идентификационный номер: NCT06469671).

РЕЗУЛЬТАТЫ: рандомизированные группы были сопоставимы по всем анализируемым переменным. По результатам сравнения первичной конечной точки частота выявления аденом (ADR) в группе ИИ-ассистированной колоноскопии составила 47,2% (95% ДИ: 43,1–51,2), в сравнении с 41,3% (95% ДИ: 37,3–45,5) в группе без применения ИИ. Разница в пользу ИИ-ассистированной колоноскопии составила — 5,9%, p = 0,048. Среднее число обнаруженных аденом на одного пациента оказалось выше в основной группе - 0,97 (95% ДИ: 0,85–1,09), против 0,79 (95% ДИ: 0,67–0,92) — в контрольной группе, что является статистически значимой разницей (p = 0,01). Значение PDR было также статистически значимо выше в группе с применением ИИ – 325 (55,9%) против 270 (49,4%), p = 0,027. Среднее количество выявления полипов на одного пациента с ИИ-ассистентом составила 1,25 (1,12–1,39), у пациентов без ИИ-ассистенции – 1,08 (0,87–1,16), p=0,004.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: полученные данные подтверждают эффективность системы искусственного интеллекта ArtInCol для повышения качества эндоскопической диагностики новообразований толстой кишки. Применение системы обеспечило достоверный рост частоты выявления аденом на 5,9%.

ДИНАМИКА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ КИШЕЧНИКА ПРИ ЯЗВЕННОМ КОЛИТЕ

Ибатуллин А.А.^{*1}, Суфияров Р.Р.², Суфияров Р.С.¹

¹ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия

² ГБУЗ РБ ГКБ №21 им. В.Г.Сахаутдинова, Уфа, Россия

***Адрес для корреспонденции:** art-ibatullin@yandex.ru

Ключевые слова: язвенный колит, внутрипросветная ультрасонография, доплерография, морфофункциональные изменения, колпроктэктомия

Введение. Мониторинг состояния кишечника у пациентов с язвенным колитом (ЯК), перенесших или готовящихся к колпроктэктомии, является ключевым для определения активности воспаления и планирования этапов хирургического лечения. Эндоскопические методы не всегда доступны для многократного динамического контроля, что повышает ценность ультразвуковых технологий.

Материалы и методы. В проспективное одноцентровое исследование включены 68 пациента, оперированных по поводу ЯК. Всем пациентам на четырех этапах (до колэктомии и в фазе обострения, после колэктомии, после формирования резервуара и после закрытия илеостомы) проводилась внутрипросветная ультрасонография с оценкой толщины стенки прямой кишки/резервуара и пиковой скорости кровотока (V_{max}).

Результаты. Наибольшие значения толщины стенки прямой кишки ($0,76 \pm 0,09$ см) и V_{max} ($17,52 \pm 1,46$ см/с) зафиксированы в фазе обострения до колэктомии, что статистически значимо ($p < 0,001$) превышало показатели последующих этапов. После активации резервуара (закрытие стомы) отмечалось увеличение толщины его стенки до $0,30 \pm 0,012$ см и V_{max} до $17,06 \pm 0,44$ см/с, что указывало на функциональную перестройку. Метод выявил признаки субклинического воспаления при отсутствии эндоскопической активности.

Обсуждение. Полученные данные демонстрируют высокую чувствительность внутрипросветной ультрасонографии с доплерографией в оценке воспалительных изменений. Выявленные количественные критерии позволяют объективизировать активность процесса в культе прямой кишки и резервуаре.

Заключение. Внутрипросветная ультрасонография с доплерографией представляет собой объективный, воспроизводимый и высокоинформативный метод для динамической оценки состояния кишечной стенки при ЯК. Полученные количественные критерии (толщина стенки, V_{max}) имеют решающее значение для обоснования сроков консервативной терапии и реконструктивно-восстановительных хирургических вмешательств.

ПЕРВИЧНАЯ ИЛЕОЦЕКАЛЬНАЯ РЕЗЕКЦИЯ В СРАВНЕНИИ С БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИЕЙ ПРИ БОЛЕЗНИ КРОНА У ДЕТЕЙ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИСХОДОВ И ЧАСТОТЫ РЕЦИДИВОВ

Хабибуллина Л.Р.¹, Авсеенко В.И.²

¹ ФГБУ «ФНКЦ детей и подростков ФМБА России», Москва, Россия

² ФГАО ВО «РНИМУ им Н.И.Пирогова» Минздрав РФ, Москва, Россия

*Адрес для корреспонденции: varvara2002@mail.ru

Ключевые слова: детская хирургия, болезнь Крона, ВЗК

Введение: Тактика ведения локализованной илеоцекальной формы болезни Крона (БК) у детей остается предметом активных дискуссий. Несмотря на то, что биологическая терапия часто рассматривается как предпочтительный метод лечения, роль первичного хирургического вмешательства в настоящее время переоценивается. В педиатрической практике отсутствуют рандомизированные исследования, сравнивающие непосредственные и отдаленные результаты у пациентов, не получавших биологические препараты, и пациентов, подвергшихся «спасительной» операции после неэффективности медикаментозной терапии. Целью данного исследования является сравнение послеоперационных результатов и частоты рецидивов.

Методы: Проведено ретроспективное сравнительное исследование с участием 111 педиатрических пациентов, оперированных по поводу терминального илеита в период с 2019 по 2024 год. Пациенты были разделены на 2 группы: группа без предшествующей биологической терапии (первичная хирургия, ПХ; $n=52$) и группа после биологической терапии (ПБТ; $n=59$). Для выявления предикторов эндоскопического рецидива выполнен однофакторный и многофакторный анализ.

Результаты: Распределение фенотипов составило: L1 ($n=93$) и L3 ($n=21$). У большинства пациентов наблюдался стриктурирующий (B2) фенотип ($n=79$) или стриктурирующе-пенетрирующий (B2B3) ($n=26$). Группы были сопоставимы по полу ($p=0,84$), частоте перфораций кишечника ($p=0,71$), частоте первичного анастомоза ($p=0,16$) и общему количеству послеоперационных осложнений ($p=0,25$). В группе ПХ достоверно чаще встречались энтеро-энтеральные свищи ($p=0,006$) и воспалительные инфильтраты брюшной полости ($p=0,004$). Медиана наблюдения составила 17 месяцев (IQR 7–28). Статистически значимых различий между группами по частоте эндоскопического рецидива ($p=0,77$) или гистологическим признакам воспаления ($p=0,76$) не выявлено. Многофакторный анализ не позволил выявить каких-либо независимых факторов, достоверно связанных с развитием

эндоскопического рецидива в данной когорте.

Заключение: Мы не обнаружили значимых различий в частоте послеоперационных осложнений и частоте эндоскопических рецидивов между двумя группами пациентов. Выполнение первичного анастомоза не было связано с повышенным риском послеоперационных осложнений или рецидива заболевания.

ЗАКРЕПЛЕНИЕ ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНЫХ МИКРОКАПСУЛ В ТОНКОМ КИШЕЧНИКЕ EX VIVO

Чебыкин Ю.С.*¹, Ким А.Л.^{1,2}, Тихоненко С.А.¹

¹ Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пущино, Россия

² Московский политехнический университет, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** hf_95@mail.ru

Ключевые слова: Тонкий кишечник, β -галактозидаза, Непереносимость лактозы, ПМК

Непереносимостью лактозы страдает около 68% населения мира, и вызвана дефицитом фермента β -галактозидазы в тонком кишечнике. Пероральный прием свободной β -галактозидазы приводит к инактивации фермента в кислой среде желудка, а быстрое выведение из организма вынуждает принимать препарат каждый день.

Перспективным решением является инкапсуляция фермента в полиэлектролитные микрокапсулы (ПМК), которые защищают его от агрессивной среды ЖКТ и могут закрепиться в тонком кишечнике, чтобы обеспечить продолжительное функционирование фермента в организме. Исследование мукоадгезии ПМК ex vivo необходимо для разработки эффективного средства для заместительной ферментной терапии.

Целью работы было изучить степень закрепления двух типов полиэлектролитных микрокапсул (на основе $MnCO_3$ и $CaCO_3$) содержащих β -галактозидазу в тонком кишечнике в зависимости от ионной силы среды и размера ПМК.

Для изучения мукоадгезии использовался тонкий кишечник свиньи. В охлажденном состоянии он промывался раствором Рингера-Локка и делился на сегменты по 1 см². Далее около 4 млн FITC-ПМК наносились на сегменты и закреплялись в течение 10 минут. После сегменты кишечника промывались на магнитной мешалке. Количество закрепленных ПМК оценивалось по флуоресценции промывающей жидкости, закрепление подтверждалось флуоресцентной микроскопией.

Было показано, что на сегментах кишечника площадью 1 см² закрепляется около $83,6 \pm 4,7$ ПМК на основе $CaCO_3$ и около $79,5 \pm 2,1\%$ на основе $MnCO_3$. При этом количество закрепленных ПМК не зависит от ионной силы среды в диапазоне от 0,1 до 1 М при их закреплении и при их откреплении. Также степень закрепления не зависит от отдела кишечника.

Затем мы изучили закрепление ПМК в зависимости от их размера. Для этого мы приготовили ПМК с размерами 1, 3 и 10 мкм. Достоверного различия в количестве закрепленных ПМК в зависимости от их размера не наблюдалось.

Полиэлектролитные микрокапсулы эффективно закрепляются в тонком кишечнике и не открепляются в физиологическом диапазоне ионной силы, что подтверждает их перспективность для заместительной ферментной терапии.

ЛАЗЕРНАЯ ВАПОРИЗАЦИЯ ГЕМОРОИДАЛЬНЫХ УЗЛОВ: АМБУЛАТОРНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ

Ярцева Н.Д.*^{1,2}, Корнев Л.В.^{1,2}, Лаберко Л.А.^{1,2}

¹ Пироговский университет

² ГБУЗ ГКБ №24 ДЗМ

***Адрес для корреспонденции:** yartseval2@yandex.ru

Ключевые слова: геморрой, лазерная вапоризация, реабилитация

Актуальность. Снижение периода нетрудоспособности и боли после операций при геморрое в настоящее время приоритетно.

Цель. Оценка возможностей амбулаторного применения лазерной вапоризации геморроидальных узлов (ЛВ).

Материал и методы. Анализ 128 случаев ЛВ при геморрое I–III стадии. Оценивали сроки госпитализации, интенсивность боли, потребность в обезболивании, период нетрудоспособности.

Результаты. Медиана сроков госпитализации – 1 день, 58% выписаны в день операции. Боль: 1-е сутки – 3 [2;4] балла, 7-е – 0 баллов. Потребность в обезболивании: медиана 2 дня, 32% не требовали обезбоживания. Нетрудоспособность: 4 [2;7] дня, 90% пациентов до 10 дней.

Выводы. ЛВ обеспечивает быстрое восстановление и минимальную боль, что обосновывает ее применение в амбулаторной практике.

СЕКЦИЯ «НЕЙРОХИРУРГИЯ»

РЕКОНСТРУКТИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ КРАНИОФАЦИАЛЬНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ

Ариянц Г.С.*², Маглаперидзе М.Д.^{1,2}

¹ ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия

² ГБУЗ ГКБ им. Ф.И. Иноземцева, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** ariyantsgs@ya.ru

Актуальность. В структуре черепно-мозговых травм РФ доля краниофациальных повреждений достигает 5-8%. Развитие базальной ликвореи при таких травмах, как правило, связано с нарушением целостности передней черепной ямки и верхних лицевых структур, что влечет за собой разрыв твердой мозговой оболочки (ТМО). Согласно зарубежным исследованиям, частота поражения ТМО колеблется в пределах 41-70%. Сложность лечения данной категории пациентов обусловлена необходимостью мультидисциплинарного подхода (нейрохирург, челюстно-лицевой хирург, травматолог, офтальмолог, оториноларинголог), что существенно ограничивает число стационаров, способных оказывать специализированную помощь.

Цели. Представить особенности лечения краниофациальной травмы на примере 88 пациентов поступивших в ГКБ Ф.И. Иноземцева.

Задачи. Представить актуальные методы лечения и классификацию данного вида повреждений. Обнажить важность проблемы госпитализации таких пациентов в многопрофильные лечебные учреждения. Описать анатомические особенности краниофациальной травмы.

Материалы. Проанализированы результаты обследования и лечения 88 пострадавших (возраст 20-63 года) с тяжелой проникающей ЧМТ и риноликвореей, лечившихся в ГКБ им. Ф.И. Иноземцева в 2023 году. Распределение пациентов по группам осуществлялось при поступлении на основании оценки уровня сознания по шкале FOUR.

Результаты. В результате анализа данных пострадавших с тяжелой краниофациальной травмой, осложненной базальной ликвореей, были выявлены краниобазальные симптомы у 74 пациентов. Структура неврологических нарушений распределилась следующим образом: расстройства обоняния (гипосмия/аминосмия) зафиксированы в 42 случаях (56,2%), глазодвигательные нарушения — у 25 пострадавших (33,8%), снижение зрения — у 21 пациента (28,5%), а патология тройничного нерва отмечена в 8 наблюдениях (10,8%).

Выводы. Описание, классификация, тактика хирургического лечения специфичных для краниофациальной травмы, позволяют существенно повысить уровень качества лечения и избежать нежелательных осложнений данной патологии.

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ НАГНОИВШИХСЯ ХРОНИЧЕСКИХ СУБДУРАЛЬНЫХ ГЕМАТОМАХ

Ариянц Г.С.*², Маглаперидзе М.Д.^{1,2}

¹ ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия

² ГБУЗ ГКБ им. Ф.И. Иноземцева ДЗМ, Москва, Россия

Адрес для корреспонденции: ariyantsgs@ya.ru

Актуальность: Хронические субдуральные гематомы (ХСГ) часто имеют атипичное течение, что затрудняет диагностику. Особенно сложно выявить нагноившиеся формы, которые маскируются под другие заболевания (абсцесс мозга, менингоэнцефалит).

Частота, факторы риска и критерии нагноения ХСГ остаются малоизученными. Высокий риск осложнений и неблагоприятных исходов при поздней диагностике требует разработки четких диагностических критериев и оптимизации лечения.

Цель работы: Демонстрация клинического наблюдения нагноившейся хронической субдуральной гематомы и анализ особенностей диагностики и хирургической тактики при данном осложнении.

Клинический случай.

Пациент, 45 лет, поступил в ГБУЗ ГKB им. Ф.И. Иноземцева ДЗМ 13.01.2025 с жалобами на наличие свища с гнойным отделяемым в левой лобно-височной области.

История болезни: До 2010 года анамнестические данные заболевания отсутствуют. Факт черепно-мозговой травмы отрицает.

- В 2010, 2018, 2022 гг. — неоднократные операции по поводу двусторонних субдуральных гематом.
- В 2022 г. — пластика черепа искусственным трансплантатом (аллотрансплантат), осложнившаяся субдуральными абсцессами.

При поступлении: состояние удовлетворительное, неврологический дефицит отсутствует. По данным МСКТ: застарелые обызвествленные гематомы с двух сторон, кистозно-глиозные изменения левой височной доли, абсцедирование гематом.

Операция, проведенная 16.01.2025 г. включала:

- удаление аллотрансплантата лобно-височной области слева;
- санация и дренирование эпи- и субдурального пространств;
- забор материала на чувствительность микрофлоры

к антибактериальным препаратам.

Послеоперационный период протекал без осложнений, была назначена антибактериальная терапия, по данным МСКТ — положительная динамика.

Выписан 31.01.2025 г. в удовлетворительном состоянии.

Вывод: При рецидивирующих нагноившихся хронических субдуральных гематомах наиболее эффективным и обоснованным подходом является радикальная хирургическая санация, обеспечивающая полное удаление инфицированных тканей и любых инородных материалов.

МЕТОД НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕДСТВИЙ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЛУЧЕВОГО НЕРВА НА УРОВНЕ СРЕДНЕЙ И НИЖНЕЙ ТРЕТИ ПЛЕЧА ПУТЕМ СОЗДАНИЯ УСЛОВИЙ ДЛЯ АКТИВНОЙ НЕЙРОРЕГЕНЕРАЦИИ

Воеводкина А.Ю.*

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

***Адрес для корреспонденции:** alina.voevodkina@mail.ru

Ключевые слова: лучевой нерв, рубцово-спаечный процесс, мышечное ложе нерва, надкостница, костная мозоль.

Введение. Доля повреждений лучевого нерва среди всех травматических невропатий верхних конечностей составляет 29–35%, и этот показатель увеличивается с каждым годом. Нарушение функции лучевого нерва, как последствие перелома плечевой кости, выявляется в 3,1–18,8% случаев, при этом зачастую - при локализации перелома в средней (60%) и нижней (40%) трети диафиза плечевой кости, что связано с его топографо-анатомическими особенностями. В связи с этим, становятся актуальными оптимизация новых техник для предупреждения образования выраженного рубцово-спаечного процесса с вовлечением в него лучевого нерва.

Цель. Улучшить результаты хирургического лечения пациентов с последствиями повреждений лучевого нерва в средней и нижней трети плеча.

Материалы и методы. Результаты хирургического лечения 23 больных с последствиями повреждения лучевого нерва, распределенных по гендерной принадлежности – 14 мужчин и 9 женщин, медиана возраста - 40,3 лет. По данным УЗИ у всех пациентов отмечались признаки изменения структуры лучевого нерва, вовлечения лучевого нерва в рубцовый конгломерат или костную мозоль на уровне средней и нижней трети плеча. В конце оперативного лечения для уменьшения рубцово-спаечного процесса формировали мышечное ложе лучевого нерва в средней и нижней трети плеча, для отграничения его от кости и надкостницы.

Результаты. Формирование мышечного ложа лучевого нерва в средней и нижней трети плеча исключает сдавливание нерва костной мозолью и рубцовыми тканями к плечевой кости, улучшает кровоснабжение в результате помещения нерва в межмышечное пространство, уменьшает развитие рубцового процесса в виду отграничения лучевого нерва от надкостницы и плечевой кости. У

всех больных после операции было отмечено восстановление мышц разгибателей кисти и пальцев.

Выводы. Предложенный метод позволяет нивелировать этиопатогенетические факторы компрессии лучевого нерва путем его транспозиции в сформированное мышечное ложе, что в конечном итоге улучшает прогноз на восстановление ($p < 0,05$).

ПИЛОИДНЫЕ АСТРОЦИТОМЫ С АГРЕССИВНЫМ КЛИНИЧЕСКИМ ТЕЧЕНИЕМ

Полуэктов Ю.М.

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия

Адрес для корреспонденции: yuripoul@gmail.com

Ключевые слова: нейроонкология, хирургическое лечение астроцитарных опухолей, хирургия позвоночника, декомпрессивно-стабилизирующие вмешательства, нейронавигация, минимально-инвазивная хирургия позвоночника, интегративная и трансляционная медицина

Пилоидные астроцитомы (ПА) традиционно считаются доброкачественными опухолями ЦНС с благоприятным прогнозом, однако с конца XX века фиксируются случаи агрессивного течения.

Цель работы — анализ данной группы пациентов с агрессивным течением ПА. Исследование основано на серии наблюдений ФГАУ НМИЦ (типичные и агрессивные ПА) и литературных данных по HGAP (high grade astrocytoma with piloid features).

Установлено, что группа агрессивного течения крайне гетерогенна. Анатомическая локализация значимо не различается между группами, однако пациенты с агрессивным течением и HGAP старше пациентов с «обычными» ПА (медиана 41, 45.5 и 34 года соответственно). Пятилетняя выживаемость в группе агрессивного течения составила 45%, тогда как в группе типичного течения летальных исходов не зафиксировано.

Ключевыми дифференциальными критериями являются гистологические признаки анаплазии и индекс Ki-67 >8%. Применение секвенирования нового поколения и анализа профиля метилирования повышает выявляемость HGAP.

ХИРУРГИЧЕСКАЯ СТРАТЕГИЯ ПРИ БОЛЕЗНИ МОЯ-МОЯ: ОТ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ НАВИГАЦИИ К ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ

Шульгина А.А.

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия

Адрес для корреспонденции: lChernov@nsi.ru

Ключевые слова: сосудистая нейрохирургия, реваскуляризация головного мозга, болезнь Мойя-моя

Введение. Церебральная реваскуляризация остается единственным эффективным методом лечения болезни моя-моя (БММ). Однако стандартные тактики не учитывают индивидуальную гемодинамическую перестройку после наложения анастомоза, что требует разработки адаптивных хирургических подходов.

Материал и методы. В исследование включены 128 пациентов (213 операций), пролеченных в НМИЦ нейрохирургии им. Бурденко (2013-2025 гг.). Тактика реваскуляризации определялась индивидуально на основе интраоперационной оценки динамики церебрального кровотока (ЦК) с использованием ультразвуковой доплерографии, ангиографии и МР-перфузии.

Результаты. Интраоперационный мониторинг позволил в реальном времени выбирать оптимальный объем вмешательства (один или два анастомоза, дополнение непрямой реваскуляризацией). В раннем послеоперационном периоде отсутствие неврологического ухудшения отмечено в 77,2%

случаев. В отдаленном периоде улучшение неврологического статуса достигнуто у 76,6% пациентов, улучшение перфузии — у 92,4%. Функционирование прямых шунтов подтверждено в 94,3%, неоваскуляризация в зонах непрямой реваскуляризации — в 80,0% случаев.

Выводы. Интраоперационная гемодинамическая навигация позволяет персонализировать хирургию БММ, обеспечивая синергизм прямых и не прямых методов реваскуляризации, что повышает предсказуемость и эффективность лечения.

СЕКЦИЯ «ОНКОЛОГИЯ И ГЕМАТОЛОГИЯ»

ОЦЕНКА АНГИОАРХИТЕКТониКИ КОНЪЮНКТИВАЛЬНОЙ МЕЛАНОМЫ ПО ДАННЫМ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ С ФУНКЦИЕЙ АНГИОГРАФИИ

Амирян А.Г.¹, Саакян С.В.¹, Милаш С.В.¹, Ансурян А.Е.*¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней ГБ им. Гельгольца» Минздрава России, г. Москва, Россия

*Адрес для корреспонденции: ansuryan_ofm@mail.ru

Актуальность. Неоангиогенез является критическим шагом для роста, инвазии и диссеминации злокачественной опухоли и конъюнктивальной меланомы, в том числе. Одним из методов изучения ангиоархитектоники структур глаза и опухолей в офтальмологии является оптическая когерентная томография с ангиографией (ОКТ-А). Несмотря на ряд ограничений ОКТ-А в исследовании переднего отдела глаза (ПОГ), такие ключевые преимущества, как высокая скорость исследования, бесконтактность, отсутствие необходимости в красителе, возможность количественной оценки новообразованных сосудов, представляют интерес для изучения васкуляризации КМ.

Цель. определить возможности ОКТ-А ПОГ в изучении васкуляризации КМ.

Материал и методы. Исследовано 19 очагов КМ у 15 пациентов. ОКТ-А проводили на специализированном приборе с адаптером для ПОГ. Выполняли качественный анализ сосудистых паттернов и количественную оценку плотности сосудов (VD, Vascular Density) и длины сосудистой плотности (VLD, Vascular Length Density).

Результаты: Собственная сосудистая сеть визуализирована во всех случаях КМ. Выделены схожие с кожной меланомой сосудистые паттерны: линейно-извилистый, шпилькообразный, штопорообразный и дополнительный паттерн — по типу «клюшки для гольфа». Отмечен сосудистый полиморфизм. Значения VD и VLD в опухоли составили $40,8\% \pm 12,4\%$ и $6,4 \pm 1,7$ мм/мм², соответственно. Качество ангиограмм зависело от локализации очага и вторичных изменений на поверхности.

Заключение: ОКТ-А является информативным методом исследования васкуляризации КМ. Анализ ангиоархитектоники способствует углубленному пониманию биологических характеристик меланомы различной локализации. Полученные данные могут служить дополнительными критериями в комплексной диагностике КМ. Необходимы дальнейшие исследования для оценки прогностической ценности выявленных сосудистых паттернов. Разработка специального ПО с учетом ограничений и недостатков для ОКТ-А ПОГ позволит оптимизировать изучение васкуляризации КМ, а полученные данные послужат основой для новой классификации, учитывающей особенности васкуляризации.

ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ АНТИОКСИДАНТНЫХ СИСТЕМ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ГЛИОБЛАСТОМЫ В ПОДДЕРЖАНИИ УСТОЙЧИВОСТИ К ХИМИОТЕРАПИИ

Булгаков Т.К.^{1*}, Кордюкова М.Ю.¹, Мещерякова Н.В.¹, Иванов О.А.¹, Кудряшова О.М.¹, Газизова Г.Р.², Шагмарданова Е.И.³, Гусев О.А.^{1,2}, Шевченко Е.К.¹, Белоусов В.В.^{1,3,4}

¹ Федеральный Центр Мозга и Нейротехнологий ФМБА России, Москва, Россия

² Казанский Федеральный Университет, Казань, Россия

³ ООО «Лифт Центр», Москва, Россия

⁴ Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

*Адрес для корреспонденции: locusts2001@gmail.com

Ключевые слова: глиобластома, химиорезистентность, редокс-метаболизм

Введение. Глиобластома (ГБМ) — агрессивная опухоль головного мозга. Одним из ключевых факторов ее резистентности к терапии служит популяция стволовых клеток глиобластомы (СКГ). По профилю экспрессии генов СКГ делятся на мезенхимальный (МЕЗ) и пронеуральный (ПН) подти-

пы; МЕЗ подтип более устойчив к терапии. Важную роль в резистентности ГБМ также играет способность опухоли противостоять окислительному стрессу (ОС), поэтому изучение антиоксидантных систем (АОС) СКГ необходимо для разработки эффективной терапии ГБМ.

Цель. Охарактеризовать АОС СКГ различных транскриптомных подтипов.

Материалы и методы. Для анализа использовали первичные культуры СКГ, полученные в нашей лаборатории из опухолевого материала пациентов. Молекулярное типирование проводили по экспрессии генов-маркеров ПН и МЕЗ подтипов. Ответ на окислительный стресс оценивали по накоплению внутриклеточного H_2O_2 с помощью генетически кодируемого редокс-сенсора HuPer7 при добавлении H_2O_2 , а также по скорости восстановления сигнала после полного окисления сенсора. АОС характеризовали по активности компонентов глутатионовой и тиоредоксиновой систем и по дифференциальной экспрессии генов редокс-метаболизма.

Результаты. Из 14 культур СКГ 8 относились к МЕЗ, 6 – к ПН подтипу. МЕЗ культуры демонстрировали менее выраженный ответ на H_2O_2 что указывало на их большую устойчивость к ОС по сравнению с ПН. Для МЕЗ СКГ характерны увеличенное содержание глутатиона, повышенная активность тиоредоксинредуктазы и усиленная экспрессия генов АОС, детоксификации и метаболизма ксенобиотиков.

Выводы. Устойчивость СКГ МЕЗ подтипа к химиотерапии связана с усиленной активностью АОС и повышенной экспрессией генов, поддерживающих редокс-гомеостаз. Полученные данные могут увеличить эффективность терапии ГБМ.

ЛЕЧЕНИЕ ДИФFUЗНОЙ В-КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМЫ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ И ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ ПАЦИЕНТОВ - ИГРА НА РАВНЫХ

Галицына А.Б.*^{1,2}, Фалалеева Н.А.^{1,2}, Шуваев В.А.^{1,2,3}, Иванов С.А.^{1,2,4}

¹ Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии», Министерства Здравоохранения Российской Федерации, Калужская область, Обнинск, Россия;

² Обнинский институт атомной энергетики – филиал федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», 249039, Калужская область, Обнинск, Россия;

³ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия;

⁴ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Калужская область, Обнинск, Россия;

***Адрес для корреспонденции:** galitsyna.anastaisha@gmail.com

Ключевые слова: диффузная В-крупноклеточная лимфома, лимфома, вирус иммунодефицита человека, ВИЧ

Введение. Одной из наиболее неблагоприятных особенностей течения инфекционного процесса, обусловленного вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), является существенное повышение риска развития злокачественных новообразований (ЗНО). Неходжкинские лимфомы (НХЛ), оставаясь наиболее распространенным типом ЗНО у ВИЧ-инфицированных людей, представляют серьезную угрозу для их жизни. Традиционно считается, что прогноз для больных ВИЧ-ДВККЛ хуже, чем для неинфицированных больных ДВККЛ. Целью нашей работы стало обобщение накопленного опыта терапии больных ВИЧ-ДВККЛ, сравнение характеристик пациентов, методов лечения и исходов терапии ВИЧ-инфицированных и ВИЧ-неинфицированных пациентов.

Материалы и методы. Проанализированы результаты лечения больных ДВККЛ, получивших лечение в МРНЦ им. А.Ф. Цыба с 2018 по 2025 годы. В работу включены 384 первичных больных ДВККЛ, в том числе 60 (15,6%) пациентов с наличием ВИЧ-инфекции. Ко времени начала противовирусной терапии 3 стадия ВИЧ-инфекции была установлена у 6 (10%), 4 стадия - у 54 (90%). До начала противоопухолевой терапии антивирусную терапию (АРТ) получали все пациенты. Противоопухолевая терапия в группе больных ДВККЛ проводилась по схемам R-CHOP, R-mini-CHOP, R-EPOCH, другим схемам. В группе больных ВИЧ-ДВККЛ использовались схемы R-EPOCH и R-CODOX-M\R-IVAC.

Результаты. В нашем исследовании группа больных ВИЧ-ДВККЛ отличалась, по сравнению с груп-

пой ДВККЛ, большей частотой пациентов мужского пола (60% и 46,9% соответственно), симптомов интоксикации (41,7% и 29,6% соответственно), IV стадии заболевания (83,35 и 67% соответственно), повышения уровня ЛДГ (68,3% и 53,4% соответственно), опухолевого поражения костного мозга (28,3% и 19,1% соответственно). Хотя экстранодальное поражение в обеих группах регистрировалось с одинаковой частотой (81,7% и 82,7%), множественность экстранодальных очагов (3 и более очагов одновременно) отмечалась среди больных ВИЧ-ДВККЛ чаще. (31,7% и 12,9%). Наоборот, более агрессивный подтип опухоли (non-GCB) у больных ВИЧ-ДВККЛ встречался реже (55,3% и 74,9% соответственно). Различия между группами больных ДВККЛ и ВИЧ-ДВККЛ по частоте полных ответов на проведенную терапию, зарегистрированных по данным ПЭТ/КТ, оказалось статистически не значимым ($p=0,15$). Достоверного различия между группами ДВККЛ и ВИЧ-ДВККЛ по показателям 2-летней выживаемости без прогрессии (78,7% и 74,6% соответственно, $p=0,468$) и 2-летней общей выживаемости (91,9% и 89,6% соответственно, $p=0,554$) не обнаружено. Статистически значимо чаще у пациентов с ВИЧ-инфекцией устанавливалась гематологическая токсичность со стороны всех ростков кроветворения ($p<0,001$), гепатотоксичность ($p<0,001$), а также фебрильная нейтропения и инфекционные осложнения ($p<0,001$).

Выводы. Таким образом, результаты нашего исследования показывают, что эффективность лечения больных ВИЧ-инфицированных больных ДВККЛ не уступает результатам лечения больных ДВККЛ в общей популяции. Неотъемлемым условием успешности противоопухолевой терапии является проведение ее на фоне адекватной антиретровирусной терапии с мониторингом межлекарственных взаимодействий, а также интенсивная профилактики инфекционных осложнений.

ОТКАЗ ОТ БИОПСИИ СИГНАЛЬНЫХ ЛИМФОУЗЛОВ У БОЛЬНЫХ ЛЮМИНАЛЬНЫМ А ПОДТИПОМ РАННЕГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Горина А.О.*¹, Криворотько П.В.¹, Емельянов А.С.¹, Табагуа Т.Т.¹, Семиглазов В.Ф.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения России

*Адрес для корреспонденции: dr.arina_olegovna@mail.ru

Ключевые слова: ранний рак молочной железы, биопсия сигнального лимфоузла, радиотерапия, люминальный рак

Актуальность

За последние два десятилетия показания и объем хирургического вмешательства в аксиллярной области при раке молочной железы (РМЖ) существенно изменились и остаются предметом дискуссий. Биопсия сигнального лимфатического узла является стандартом оценки состояния подмышечных лимфоузлов при раннем РМЖ. Вместе с тем, современные данные допускают отказ от аксиллярной хирургии у пациенток старше 60 лет с ранней стадией, люминальным А подтипом и клинически интактными лимфоузлами.

Задачи

Оценить частоту возникновения регионарных рецидивов в подмышечной области у больных без биопсии сигнальных лимфоузлов с последующей лучевой терапией на оставшуюся ткань молочной железы и сигнальные лимфатические узлы.

Материалы и методы

На данном этапе в проспективное исследование включено 100 пациенток с HR+/HER2-негативным РМЖ cT1-2N0M0, которые получили комбинированное лечение в период с 2023 по 2025 гг. в ФГБУ «НМИЦ онкологии им.Н.Н.Петрова» Минздрава России. У всех пациенток были клинически непогрязенные подмышечные лимфатические узлы по данным ультразвукового исследования, маммографии и маммолимфосцинтиграфии. Хирургическое стадирование подмышечных лимфоузлов не выполнялось. Для планирования адъювантной лучевой терапии перед операцией всем пациенткам выполнялось определение локализации сигнальных лимфатических узлов с применением однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) и лимфосцинтиграфии.

Результаты

Среди 100 пациенток с ранним HR+/HER2-негативным раком молочной железы cT1-2N0M0 медиана возраст составила 67 лет [59; 86]. Размер опухоли составил 15 мм [4; 30], степень гистологической злокачественности опухолей (G) была 1 или 2. Выраженность экспрессии эстрогеновых рецепторов (ЭР) в диапазоне от 90–100% выявлена у 95 пациенток и 70–80% — у 5 пациенток. Экспрессия прогестероновых рецепторов (ПР) составила 0–10% у 17 пациенток, 20–40% — у 4 пациенток и 60–100%

— у 79 пациенток. Индекс пролиферации Ki-67 варьировался следующим образом: 1–10% — у 29 пациенток, 11–20% — у 46 и 21–30% — у 25 пациенток. Гистологические подтипы распределились следующим образом: инвазивная неспецифицированная карцинома (NST) выявлена у 94 пациенток, инвазивная дольковая карцинома — у трех и муцинозная карцинома — у трех пациенток. Всем пациенткам проводилась адъювантная лучевая терапия в режиме гипофракционирования или ультрагипофракционирования на выбор врача-радиотерапевта. Непосредственно лучевая терапия количеством 5 фракций выполнена у 15 пациенток, 15 фракций — у 50 пациенток и 16 фракций — у 35 пациенток, а двум пациенткам дополнительно была проведена высокодозная брахитерапия на оставшуюся ткань молочной железы. Адъювантная гормональная терапия рекомендована всем пациенткам: 79 получили ингибиторы ароматазы, 21 пациентка получила тамоксифен. Ни одной пациентке не была назначена адъювантная химиотерапия. При медиане наблюдения 9 месяцев не было зарегистрировано случаев регионарных рецидивов в аксиллярной области у исследуемой группы пациентов.

Обсуждение

Результаты исследования SOUND показали возможность отказа от хирургического стадирования аксиллярной области у пациентов старше 60 лет с HR+HER2- cT1N0 РМЖ. Ретроспективный анализ, проведенный в НМИЦ Онкологии им. Н.Н. Петрова также продемонстрировал, что отказ от аксиллярной хирургии у данной категории больных не влияет на тактику адъювантной терапии. Несмотря на это, систематический обзор литературы выявил, что частота выполнения БСЛУ у больных РМЖ группы низкого риска в менопаузе остаётся выше 80%. Представленное исследование наравне с исследованием SOUND демонстрирует необходимость изменения стандартов лечения больных с учетом новых полученных данных.

Выводы

Мы полагаем, что полученные нами результаты подтверждают целесообразность осторожного внедрения подхода, предусматривающего отказ от хирургического стадирования аксиллярных лимфатических узлов у постменопаузальных пациенток с гормонзависимым/HER2-негативным РМЖ cT1-2N0 стадии.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ДИСЛИПИДЕМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ОСТРЫХ ЛЕЙКОЗАХ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Дзидзария В.О.

МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ – ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России

***Адрес для корреспонденции:** vera-dzidzaria@mail.ru

Актуальность. Применение аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (аллоТГСК) у пациентов с острым лейкозом (ОЛ) повышает выживаемость, но может сопровождаться дислипидемией, ассоциирующейся с риском сердечно-сосудистых осложнений.

Цель исследования: разработка прогностической модели необходимости профилактики дислипидемии.

Материал и методы. В исследование включено 39 пациентов с ОЛ, получивших полихимиотерапию и аллоТГСК и 30 практически здоровых лиц (группа контроля), которым проведено определение липидного спектра крови.

Результаты. В группе пациентов с ОЛ отмечалось повышение общего холестерина, ТГ, ЛПОНП, ЛПНП, в сравнении с группой контроля. На основе полученных данных разработан алгоритм по типу «Дерева решений», позволяющий прогнозировать риск развития дислипидемии у пациентов с ОЛ после проведенной аллоТГСК.

Выводы. Применение предложенного алгоритма позволит оценить необходимость проведения профилактических мероприятий дислипидемии у пациентов с ОЛ после проведения аллоТГСК.

НОВЫЕ СПОСОБЫ РЕЗЕКЦИИ И РЕКОНСТРУКЦИИ ВЕРТЛУЖНОЙ ВПАДИНЫ ПРИ ЕЁ ОПУХОЛЕВОМ ПОРАЖЕНИИ

Добросоцкий С. В.

ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России, Москва, Россия

Адрес для корреспонденции: svyatoslav.dobrosotscky@yandex.ru

Актуальность. Частота поражения костей таза первичными ЗНО у взрослых варьирует от 13,4% до 15,7% от всех злокачественных опухолей скелета, а метастатическое поражение встречается у 22% больных. В детском возрасте – от 5 до 8%. Первичные опухоли у взрослых и детей распределяются: хондросаркома (19-33% / <1%), остеосаркома (20% / 8-12%), саркома Юинга (11% / 20%), прочие (1-8% / 1-3%). ВВ вовлекается у 19-34 %. Наиболее распространенными методами реконструкции после обширных резекций костей таза (ОРКТ) являются: модульное эндопротезирование (ЭП), ЭП с транспозицией ТБС и индивидуальное ЭП. Общая частота осложнений составляет 30–57%; 5-летняя общая выживаемость: 62,9%-81,3%; средний функциональный статус по MSTS: 54,3% - 64,7%. Однако, в ряде случаев, возможно выполнение чрезвертлужных резекций (ЧвР) с сохранением ТБС, с соблюдением всех онкологических принципов и хорошими функциональными результатами.

Цель. Оценить результаты хирургического лечения пациентов с опухолями периацетабулярной области (ПАО), разработать и обосновать стратегию и тактику ЧвР с соблюдением онкологических и ортопедических принципов в сравнении с общепринятыми методиками.

Материалы и методы. Проведено многоцентровое исследование с участием 6 клиник. Проанализированы результаты лечения 81 пациента (46 мужчин (56,8%) и 35 женщин (43,2%)). Ме возраста 42±18 (3 – 78) года; в возрасте до 18 лет – 12 пациентов (14,8%), старше 18 лет – 69 (85,2%). Морфологически: ЗНО (n=70; 86,4%), пограничные (n=9; 11,1%) и доброкачественные (n=2; 2,5%) опухоли. Нами разработаны и внедрены на базах профильных клиник ранее не применявшиеся и не встречающиеся в исследованной нами мировой литературе способы ЧвР с сохранением ТБС и способы реконструкций у 32 больных: 1) биосинтетическим тканевым аллотрансплантатом (n=24; 29,6%); 2) при помощи пластического материала на армирующем каркасе (n=8; 9,9%). Проведено сравнение результатов лечения по разработанной методике с группами пациентов, перенесших ОРКТ (n=49; 60,5%) с реконструкциями ЭП: 1) на конической ножке (n=30; 61,2%), 2) индивидуальными (n=16; 32,7%), 3) с транспозицией ТБС (n=3; 6,1%); осложнений по Henderson; оценка функционального статуса (ФС) по шкале MSTS (Musculoskeletal Tumor Society Score). Разработана классификация опухолевого поражения ПАО, основанная на определении локализации в костях таза, формирующих ВВ и расстояния от определяемого края опухоли до поверхности ВВ, позволяющая оптимизировать процессы диагностики и предоперационного планирования, индивидуализировать подход к объему резекции (ОРКТ или ЧвР) и способу реконструкции. Разработаны программы реабилитации пациентов, перенесших ЧвР, в зависимости от объема потери костной ткани ВВ, мышечной ткани и примененного реконструктивно-пластического компонента.

Результаты. Частота осложнений после ОРКТ по группам: 1) 56,7%; 2) 50%; 3) 66,7%; в группе ЧвР – 21,9%. Онкологические результаты по частоте локальных рецидивов: в группах ОРКТ – 12,2%; ЧвР – 6,25%. Медиана срока наблюдения: в группе ОРКТ – 51,0 (IQR: 31,0; 79,0) мес.; ЧвР – 41,0 (IQR: 25,8; 60,8) мес. Медиана безрецидивной выживаемости по группам: ОРКТ – 50,0 (IQR: 23,0; 79,0) мес.; ЧвР – 41,0 (IQR: 25,8; 60,8) мес. Общая 1-годовая выживаемость после ОРКТ/ЧвР: 95,9% / 96,9%; 3-летняя – 83,7% / 93,8%; 5-летняя – 79,6% / 90,6%. ФС после ОРКТ по группам: 1) 67% (IQR: 60; 76,7); 2) 76,7 (IQR: 73,3; 80); 3) 63% (IQR: 58; 63); в группе ЧвР: способ №1: Ме=73,3 (IQR: 67,3; 88,3); способ №2: Ме=80,3 (IQR: 69,4; 90,8).

Заключение. Предложенные способы ЧвР и реконструкций позволяют соблюсти онкологические принципы и при этом характеризуются низким уровнем осложнений, благоприятным реабилитационным потенциалом, быстрой социальной адаптацией и более низкими экономическими затратами. Сравнительный анализ результатов лечения пациентов с опухолями ПАО позволил разработать и апробировать новую классификацию опухолевого поражения ПАО, оптимизирующую диагностический и лечебный алгоритмы.

ПУТИ ПРОГРАММИРУЕМОЙ КЛЕТОЧНОЙ ГИБЕЛИ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК ПРИ ЦИТОТОКСИЧЕСКОМ ОТВЕТЕ МАКРОФАГОВ ЧЕЛОВЕКА

Есипова Д.Д.¹, Пашенков М.В.¹, Муругина Н.Е.^{1*}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства, г. Москва, Российская Федерация

***Адрес для корреспонденции:** nekalashnikova@mail.ru

Ключевые слова: макрофаги; противоопухолевый иммунитет; паттерн-распознающие рецепторы; апоптоз; некроптоз

Высокая распространенность онкологических заболеваний и развитие резистентности к стандартной терапии определяют необходимость поиска новых подходов к лечению. Ранее нами показано, что комбинация агонистов NOD1+TLR4 и NOD1+TLR7/8 перепрограммирует макрофаги человека в противоопухолевый фенотип *in vitro* [Есипова Д.Д. и соавт., 2024]. Выявление путей гибели опухолевых клеток важно как для понимания основ противоопухолевого иммунитета, так и для прогнозирования эффективности терапии.

Макрофаги человека культивировали с клетками эритромиелоидного лейкоза K562, меченными GFP, в присутствии агонистов рецепторов NOD1 (C12-iE-DAP, 1 мкг/мл) и TLR4 (липополисахарид, 10 нг/мл). Для оценки вклада апоптоза и некроптоза использовали ингибиторы сигнальных путей: Z-VAD(OH)-FMK (20 мкМ) и Necrostatin-1 (10 мкМ) соответственно. Через 72 ч жизнеспособность опухолевых клеток оценивали методом проточной цитометрии как описано в [Есипова Д.Д. и соавт., 2024].

Сокультивирование клеток K562 и макрофагов, активированных сочетанием агонистов, снижало долю живых опухолевых клеток на 88,6% от контроля. Добавление Necrostatin-1 увеличивало выживаемость опухолевых клеток на 12,5%, тогда как добавление Z-VAD(OH)-FMK не давало эффекта, что может быть обусловлено «переключением» на путь некроптоза [Bertheloot D. et al., 2021]. Совместное добавление ингибиторов приводило к аддитивному повышению выживаемости на 23%, что свидетельствует о реализации обоих путей клеточной гибели.

Выводы

Установлено, что цитотоксический эффект макрофагов при активации рецепторов NOD1 и TLR4 обусловлен индукцией как апоптоза, так и некроптоза опухолевых клеток. Полученные данные расширяют понимание эффекторного репертуара макрофагов.

ИЗМЕНЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ЛАНДШАФТА ОПУХОЛИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПРОЦЕССЕ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ХИМИОТЕРАПИИ: СВЯЗЬ С МЕТАСТАЗИРОВАНИЕМ

Ибрагимова М.К.

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

Адрес для корреспонденции: imk1805@yandex.ru

Ключевые слова: рак молочной железы, неoadьювантная химиотерапия, метастазирование

Актуальность. В зависимости от локализации и стадии опухолевого процесса, у 15-75% больных раком молочной железы (РМЖ) в различные сроки после удаления первичной опухоли развиваются метастазы. В настоящее время определены клинические прогностические факторы, позволяющие прогнозировать исход, однако, только у 30% пациентов они могут с высокой долей вероятности прогнозировать развитие метастазов, у 70% пациентов исход заболевания остается неопределенным.

Цель: исследование связи неoadьювантной химиотерапии (НХТ) с метастазированием при анализе изменения генетического ландшафта опухоли молочной железы

Материал и методы. В исследование включено 150 пациенток с РМЖ IIA-IIIВ стадии, получивших 4-8 курсов НХТ. Полногеномный и полнотранскриптомный микроматричный анализ проводили на

чипах CytoScan™ HD Array (Affymetrix) и Clariom™ S Assay, human (ThermoFisher Scientific), соответственно.

Результаты. Итогом проведения ретроспективного блока работы явилось исследование связи НХТ с метастазированием при анализе изменения генетического ландшафта опухоли. Доказано, что способность образовывать метастазы определяется наличием в опухоли эктопической экспрессии генов стволовости, обусловленной амплификацией их локусов. Результаты взяты за основу показаний к целесообразности назначения НХТ и проведения проспективной работы, в результате которой с помощью персонализированного назначения стандартных химиопрепаратов удалось добиться 93% безметастатической выживаемости больных, а также на 35% сократить использование химиотерапии для пациентов, опухоль которых по данным генетического исследования до лечения, не была способна к метастазированию.

Вывод. На основе анализа молекулярно-генетических характеристик опухоли до лечения разработана двухэтапная стратегия: определена целесообразность назначения НХТ и персонализировано подобрана схема лечения для пациенток с РМЖ, которым она показана.

АНАЛИЗ ДИНАМИКИ ОБЩЕЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНОДИССЕМИНИРОВАННЫМ РАКОМ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ В РЕСПУБЛИКЕ МОРДОВИЯ

Кондрашкин А.А.¹

¹ ФГБОУВО «НИ МГУ им. Н.П. Огарева», г. Саранск

Адрес для корреспонденции: k.aleksandrovsky@yandex.ru

Ключевые слова. Рак ободочной кишки, IV стадии, общая выживаемость, первичнодиссеминованный.

Аннотация. В работе рассматривается анализ динамики общей выживаемости пациентов с первичнодиссеминованным раком ободочной кишки (РОК), взятых на учет в ГБУЗ Республики Мордовия «Республиканский онкологический диспансер» (ГБУЗ РМ «РОД») с 2010 по 2023 гг.: проведен ретроспективный анализ первичных 518 пациентов с IV стадией РОК (по TNM – 8, 2017г.), поставленных на учет в указанные сроки. Все пациенты были разделены на группы по периодам динамического наблюдения (2010 – 2014 гг., 2015 – 2018 гг., 2019 - 2023 гг.), изучена и общая выживаемость пациентов за весь период (2010 – 2023 гг.).

Оценивалась 6-месячная, 1 - годичная, 2-х –летняя, 3-х –летняя общая выживаемость в каждой группе больных РОК. Выявлено: 3-х летняя общая выживаемость выросла с 15,9 % (2010 – 2014 гг.) до 24,3 % (2019 – 2023 гг.). Однако, различия не достигли статистической значимости ($p=0,35$), что, вероятно, связано с ограниченной статистической мощностью исследования. Наблюдаемая тенденция к росту выживаемости в последние годы может отражать влияние современных подходов к системной терапии первичнодиссеминованного РОК.

Введение. Имеется множество подходов к лечению злокачественных новообразований ободочной кишки. Особую группу составляют пациенты с синхронными и метакронными отдаленными метастазами, лечение которых в клинических рекомендациях МЗ РФ имеет свою доказательную базу и активно внедряется в клиническую практику в региональных диспансерах нашей страны. Но, несмотря на достижения в области системной химиотерапии за последние десятилетия, прогноз при метастатическом РОК, особенно при первичнодиссеминованном, остаётся крайне неблагоприятным, медиана общей выживаемости у таких пациентов исторически не превышала 12-18 месяцев.

Результаты. В последние годы наблюдается определенная положительная динамика общей выживаемости пациентов с первично-диссеминованным РОК (среди взятых на учет с 2019 – 2023 гг., 3-х летняя общая выживаемость достигла 24,3 %, по сравнению с 15,9 % у пациентов, начавших лечение в 2010-2014 гг.). Эта тенденция отражает повышение эффективности лечения у данной когорты пациентов. Однако, различия не достигают статистической значимости ($p = 0,35$), что возможно объясняется небольшой выборкой пациентов в данной группе.

Расчёт относительного риска смерти (Hazard Ratio, HR) дал значение $HR \approx 0,77$, что соответствует снижению риска смерти на 23% в пользу более поздней группы. Хотя различия не достигли статистической значимости (лог-ранговый тест, $p = 0,35$), они являются клинически значимыми, что сопоставимо с эффектом современных режимов системной терапии, подтверждёнными в международных клинических исследованиях.

Вывод. Важно продолжить мониторинг общей выживаемости пациентов и в последующие годы, чтобы достичь достаточного периода наблюдения группы больных с первичнодиссеминированным РОК в Республике Мордовия, поставленных на учет с 2019 – 2023 гг.

ИЛЕОЦЕКАЛЬНАЯ РЕЗЕКЦИЯ С РАСШИРЕННОЙ ЛИМФАДЕНЭКТОМИЕЙ ПРИ ЛОКАЛИЗОВАННОЙ ФОРМЕ РАКА СЛЕПОЙ КИШКИ

Матвеев И.В., Данилов М.А., Климашевич А.В., Алиев В.А., Максименко А.В., Валиева А.М., Круглова О.В.

ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** scroll556@gmail.com

Ключевые слова: рак молочной железы, неоадьювантная химиотерапия, метастазирование

Актуальность:

На сегодняшний день стандартом хирургического лечения рака правых отделов ободочной кишки является правосторонняя или расширенная правосторонняя гемиколэктомия, несмотря на то, что с каждым годом в клинической практике возрастает доля новых органосохраняющих хирургических методик - сегментарных резекций. Суть данных операций заключается в уменьшении объема резецируемого участка кишки и лимфоваскулярного аппарата без нарушения главных онкологических принципов лечения.

Цель:

Оценить непосредственные результаты лечения и клиническую целесообразность выполнения илеоцекальной резекции с D3 у пациентов с локализованным раком слепой кишки.

Материалы и методы:

Проанализированы результаты лечения 20 пациентов с локализованной формой рака слепой кишки, которым была выполнена илеоцекальная резекция (ИЦР), в группу сравнения вошли 20 пациентов, которым выполнялась правосторонняя гемиколэктомия. Всем пациентам выполняли операции с применением эндовидеохирургической техники. Все вмешательства производила одна хирургическая бригада, врачи которой обладали необходимым уровнем подготовки. Всем пациентам перед оперативным вмешательством проводились стандартные лабораторные и инструментальные исследования. Во всех случаях опухоль локализовалась в области слепой кишки, границей перехода на восходящую кишку являлась верхняя губа илеоцекального клапана. Пациент не был включен в исследование, если на предоперационном этапе обследования выявлены: синхронный рак, отдаленное метастазирование, местно-распространенный характер первичной опухоли (сT > 3).

Результаты:

Показатели возраста, гендерной принадлежности, ИМТ, функциональное состояние и физический статус статистически значимой разницы не имели. Достоверно значимая разница была выявлена в продолжительности ($p = 0,009$) операции и объеме ($p = 0,001$) интраоперационной кровопотери. Конверсия в ходе операции потребовалась в 20% среди всех случаев правосторонней гемиколэктомии и в 5% — при выполнении илеоцекальной резекции, однако с учетом небольшой выборки различия данных показателя не являются статистически значимыми ($p = 0,342$).

Выводы:

По данным проведенного анализа, применение илеоцекальной резекции при локализованных формам рака слепой кишки позволяет улучшить непосредственные результаты лечения и может рассматриваться в качестве альтернативы общепринятой методике правосторонней гемиколэктомии. Безусловно, широкое применение и выбор данного объема операции в качестве оптимального требует более полной оценки, как непосредственных, так и отдаленных результатов лечения с включением большего числа наблюдаемых случаев.

ЦИРКУЛИРУЮЩАЯ ОПУХОЛЕВАЯ ДНК КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ МАРКЕР ПРИ ЛОКАЛИЗОВАННОМ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Миронова П.И.

МГМУ им. Сеченова, Москва, Россия

Адрес для корреспонденции: mironova_p_i@student.sechenov.ru

Актуальность. Современные критерии стратификации риска при локализованном раке предстательной железы (РПЖ) обладают ограниченной прогностической точностью, что приводит к избыточному или недостаточному лечению. Циркулирующая опухолевая ДНК (цоДНК) открывает возможности для неинвазивной оценки прогноза.

Цель. Проанализировать прогностическую ценность цоДНК при локализованном РПЖ на основе современных данных литературы.

Материалы и методы. Систематический обзор исследований по применению цоДНК при локализованном РПЖ.

Результаты. Обнаружение цоДНК до радикальной простатэктомии ассоциировано с повышенным риском биохимического рецидива (HR=3,3; p<0,001). ЦоДНК-позитивный статус предсказывает ранний рецидив (DFS= 8,2 мес. против минимальной у цоДНК-негативных пациентов).

Заключение. ЦоДНК представляет собой перспективный прогностический биомаркер для персонализированного ведения пациентов с локализованным РПЖ, требующий дальнейшей валидации в проспективных исследованиях.

МИНИМАЛЬНО ИНВАЗИВНЫЙ ДОСТУП ПРИ ПАРЕНХИМА-СБЕРЕГАЮЩИХ СЕГМЕНТ-ОРИЕНТИРОВАННЫХ РЕЗЕКЦИЯХ ПЕЧЕНИ В ОНКОЛОГИИ

Муратов А.А.^{1,2}

¹ ИГМАПО - филиал ФГБОУ ДПО РМАНГО Минздрава России, Иркутск, Россия

² ГБУЗ «Областной онкологический диспансер», Иркутск, Россия

Адрес для корреспонденции: murat.irk@mail.ru

Актуальность. Лапароскопические резекции печени становятся «золотым» стандартом, однако вмешательства на задних сегментах (VI по Куино) остаются технически сложными.

Цель. Оценить непосредственные и отдаленные результаты резекций VI сегмента печени и оптимизировать миниинвазивный доступ.

Материал и методы. Проанализировано 40 резекций VI сегмента (2016-2026): 37 (92,5%) по поводу злокачественных опухолей (9 ГЦР, 28 метастазов), 3 - доброкачественные. Открытые операции - 36 (90%), лапароскопические - 4 (10%). Предложена авторская методика лапароскопической резекции с укладкой пациента и расстановкой троакаров под углом 90°.

Результаты. В общей группе: кровопотеря - 283,7 ± 41,8 мл, осложнения - 30% (преимущественно I-II степени). При лапароскопии: кровопотеря меньше (100-400 мл), послеоперационный койко-день - 7-15 дней. Отдаленные результаты: при метастазах 5-летняя выживаемость - 44,6% (медиана 36 мес.), при ГЦР медиана - 10 мес.

Выводы. Резекция VI сегмента печени безопасна и эффективна. Лапароскопический доступ снижает кровопотерю и ускоряет реабилитацию. Прогноз лучше при метастатическом поражении, что требует дифференцированного подхода.

РАЗРАБОТКА И ДОКЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫХ ИМПЛАНТАТОВ ДЛЯ РЕКОНСТРУКЦИИ ДЕФЕКТОВ ЛИЦЕВОГО СКЕЛЕТА ПОСЛЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

Небежев А.А.^{1*}, Решетов И.В.¹

¹ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** alim-nebezhev@mail.ru

Ключевые слова: опухоли головы и шеи, реконструкция лицевого скелета, персонализированные имплантаты, композитные материалы, доклинические исследования

Реконструкция дефектов лицевого скелета после удаления опухолей головы и шеи остаётся одной из актуальных проблем современной онкохирургии в связи с необходимостью восстановления анатомии, функции и эстетики. Использование аутотрансплантатов сопровождается высокой травматичностью донорской зоны и ограниченным объёмом тканей, что стимулирует развитие технологий искусственных и персонализированных имплантатов. Современные аддитивные методы позволяют создавать индивидуальные конструкции, адаптированные к анатомическим особенностям пациента, однако их биомедицинские свойства и эффективность остеоинтеграции требуют дополнительного доклинического обоснования.

Одним из перспективных направлений является создание пористых титановых имплантатов с биоактивными покрытиями, обеспечивающими остеоиндукцию, ангиогенез и антибактериальные свойства. Модификация поверхности имплантатов, включая микродуговое оксидирование, электрофоретическое осаждение и применение биофункциональных покрытий, способствует улучшению интеграции с костной тканью и снижению риска инфекционных осложнений. В последние годы особое внимание уделяется разработке многофункциональных покрытий с контролируемым высвобождением биологически активных ионов, способных стимулировать остеогенез и иммуномодуляцию.

Цель исследования - оценить биосовместимость и остеоинтеграционный потенциал персонализированных имплантатов в экспериментальных условиях.

Материалы и методы. Исследование проводится с использованием клеточных культур и модели костного дефекта у кроликов. Планируется формирование стандартизированного дефекта с последующей имплантацией индивидуальных конструкций, изготовленных методом аддитивных технологий. Оценка включает клиническое наблюдение, лучевые методы диагностики, морфологическое и гистологическое исследование процессов регенерации костной ткани.

Результаты. Предварительные данные свидетельствуют о хорошей переносимости имплантатов, отсутствии выраженной воспалительной реакции и формировании зрелой костной ткани в зоне дефекта. Отмечается активная васкуляризация и стабильная интеграция имплантатов с окружающими тканями, что соответствует современным представлениям о биофункционализации поверхностей и остеоиммуномодуляции.

Выводы. Персонализированные имплантаты демонстрируют перспективные остеоинтеграционные свойства и могут рассматриваться как эффективная альтернатива традиционным методам реконструкции. Полученные результаты обосновывают необходимость дальнейших доклинических и клинических исследований с целью внедрения данной технологии в практику реконструктивной хирургии у пациентов с опухолями головы и шеи.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ МЕТАСТАЗА МЕЛАНОМЫ В ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ

Степанкин А.Ю.^{*1}, Закурдаев Е.И.¹

¹ Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С. П. Боткина. Москва, Россия.

***Адрес для корреспонденции:** 7806097@gmail.com

Ключевые слова: меланома, онкология, поджелудочная железа, морфология.

Резюме:

Ж. 41 год в 2026г. госпитализирована в ММНКЦ им. С.П. Боткина по поводу случайно выявленного новообразования головки поджелудочной железы, размерами 3.8x2.9см. Для верификации опухоли была выполнена тонкоигольная аспирационная биопсия под эндоскопическим контролем. Гистологическое исследование показало инфильтративный рост злокачественной солидной плеоморфноклеточной опухоли. С целью установления точной гистологической единицы опухоли проведено ИГХ-исследование - CK19-, CK7-, CK20-, CDX2-, HepPar1-, TTF1-, PAX8-, GATA3-, S100+, HMB45+, SOX10+, MelanA+, CD45-. Опухоль оказалась метастазом меланомы кожи, которая, как выяснилось позже, была хирургически удалена еще 10 лет назад.

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ ТРАНСОРАЛЬНО-СУБМЕНТАЛЬНЫМ ДОСТУПОМ (TOaST)

Полькин В.В.¹, Урезко О.А.*¹

¹ МРНЦ им. А.Ф.Цыба - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Обнинск, Россия

***Адрес для корреспонденции:** urezko.olga@yandex.ru

Ключевые слова: рак щитовидной железы, трансорально-субментальный доступ, TOaST.

Актуальность. Современная хирургия щитовидной железы ориентирована не только на онкологическую радикальность, но и на сохранение качества жизни пациентов. Трансорально-субментальный доступ (TOaST) применяется с целью минимизации сенсорных нарушений и улучшения функциональных результатов по сравнению с эндоскопической трансоральной хирургией вестибулярным доступом (TOETVA) и традиционный открытым подходом при сохранении эстетических преимуществ.

Цели исследования. Оценка клинической эффективности и безопасности методики TOaST в сравнении с TOETVA и традиционным открытым доступом.

Материалы и методы. Запланировано проспективное сравнительное исследование с формированием трех групп по 60 пациентов: TOaST, TOETVA и открытая хирургия. Критерии включения: высокие косметические требования, дифференцированный рак щитовидной железы cT1-T2N0M0, фолликулярные опухоли до 8 см, отсутствие данных за экстратиреоидное распространение, отсутствие метастатического поражения или единичное поражение лимфатических узлов шеи VI уровня без признаков инвазии.

Оценка результатов проводится на 0,1 и 2 сутки, а также через 3, 6 и 12 месяцев после операции. Анализ включает в себя: оценку выраженности боли по ВАШ; оценку косметического результата по шкале SCAR и субъективной ВАШ-оценке; оценку сенсорных нарушений (монофиламентный тест Семмеса-Вайнштейна); оценку показателя качества жизни по специализированному опроснику.

Результаты. Согласно современным данным литературы и предварительным результатам исследования, TOaST характеризуется меньшей выраженностью болевого синдрома и снижением частоты сенсорных нарушений по сравнению с TOETVA и открытым доступом. Косметические показатели сопоставимы с TOETVA и превосходят группу открытой хирургии. Онкологическая радикальность соответствует стандартам лечения дифференцированного рака щитовидной железы.

Выводы. TOaST является безопасной и клинически обоснованной альтернативой TOETVA и открытой хирургии щитовидной железы. Оценка функциональных, косметических и качественных показателей позволяет разработать алгоритм выбора с учетом анатомических и онкологических характеристик пациента.

НЕОАДЪЮВАНТНАЯ И АДЪЮВАНТНАЯ ХИМИОГОРМОНОТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ВЫСОКОГО РИСКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ

Устинова Т.В.*¹, Болотина Л.В.¹, Пайчадзе А.А.¹

¹ МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» МР, г. Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** t.v.rafeyenko@gmail.com

Ключевые слова: рак предстательной железы (РПЖ), неоадъювантная химиогормональная терапия (НАХГТ), адъювантная химиогормональная терапия (АХГТ), общая выживаемость

Актуальность

Рак предстательной железы (РПЖ) высокого риска прогрессирования представляет собой гетерогенное заболевание с возможными рисками как местного, так и отдаленного метастазирования. Практически у половины пациентов в течение 5 лет фиксируется прогрессирование заболевания. Этим вызвана необходимость создания новых стратегий лечения этой группы больных.

Цель исследования – улучшение непосредственных и отдаленных результатов лечения больных раком предстательной железы крайне высокого риска прогрессирования заболевания.

Материалы и методы

Данные анализа включают проспективно-ретроспективное наблюдение за 120 пациентами сроком по январь 2026 г. с диагнозом РПЖ крайне высокого риска прогрессирования. В исследование были включены больные в возрасте от 46 до 78 лет.

Результаты

Комбинированная неоадъювантная и адъювантная химиогормональная терапия (ХГТ) проведена 60 пациентам. Всего завершено 359 курсов лекарственного лечения препаратом доцетаксел в стандартной дозе 75 мг/м² в 1-й день 21-дневного цикла в комбинации с аЛГРГ. Нежелательные явления в большинстве случаев не превышали I-II степени. Оценка эффективности ХГТ проводилась на основании динамики по данным рентгенологических методов обследования, а также изменению биохимического маркера. В группе НАХГТ средний уровень ПСА по завершению лекарственного лечения составил 1,18±1,27 нг/мл (0,03–5,2 нг/мл). Наиболее часто ответ на проводимую НАХГТ был представлен стабилизацией процесса –76,7%. Медиана наблюдения больных в группе НАХГТ составила 84 мес. (16 - 108 мес.). 5-летняя общая выживаемость в данной группе составила 80%. Медиана наблюдения больных в группе АХГТ составила 90 мес. (21–108 мес.). 5-летняя общая выживаемость составила 73 %.

Выводы

Предварительные результаты свидетельствуют о низкой токсичности комбинированного лечения, а также демонстрируют эффективность данного режима.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ МИКСОФИБРОСАРКОМ АССОЦИИРОВАННЫЕ С РАЗВИТИЕМ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К ХИМИОТЕРАПИИ

Фетисов Т.И.^{1,2*}, Иконников А.В.², Штомпель П.А.^{1,2}, Власова О.А.¹, Кирсанов К.И.^{1,2}

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России; Москва, Россия;

² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы»; Москва, Россия.

***Адрес для корреспонденции:** timurfetisov@yandex.ru

Ключевые слова: саркомы, миксофибросаркомы, секвенирование единичных клеток

Саркомы мягких тканей (СМТ) являются гетерогенной группой злокачественных новообразований, развивающихся из клеток-предшественниц мезенхимальных тканей. Среди этой группы опухолей миксофибросаркомы (МФС) являются одними из наиболее распространенных и агрессивных, а их лечение требует комплексного подхода и, помимо хирургического иссечения, включает химиотерапию. Развитие резистентности к химиопрепаратам является основной причиной неэффективности лечения и рецидивирования СМТ. Поиск новых молекулярно-биологических мишеней, как для персонализированного подбора новых таргетных препаратов, так и для прогнозирования

химиорезистентности СМТ к отдельным противоопухолевым агентам и их комбинациям является актуальной задачей.

В рамках данного исследования был проведен анализ хеморезистентности *in vitro*, полногеномное секвенирование и секвенирование РНК единичных клеток опухолей от пациентов с МФС. В ходе полногеномного секвенирования ДНК были получены данные по типу и частоте соматических мутаций, в том числе были выявлены мутации, связанные с резистентностью к химиопрепаратам (PEG3, USP8, NT5C3A и WAS). При анализе результатов секвенирования транскриптома единичных клеток были выявлены основные типы клеток во всех опухолях, среди них, наиболее распространенными были анеуплоидные клетки, макрофаги, Т-клетки, а также эндотелиальные клетки. При сравнении экспрессионного профиля клеток, пациентов с различным ответом на химиотерапию, были выделены клеточные кластеры, связанные с резистентностью к химиотерапии (ARGLU1, JUND, RHOV, CCNL2 и прочие).

Полученные данные позволяют расширить понимание патогенеза МФС и механизмов развития в них резистентности к химиотерапии, что, в дальнейшем послужит основой для создания тест-системы по выявлению лекарственной устойчивости и разработке подходов к персонализированной химиотерапии СМТ.

ЦИФРОВАЯ МИКРОСКОПИЯ В ОНКОГЕМАТОЛОГИИ

Нуждина М.А.¹, Ходанова С.В.*²

¹ ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии ФМБА», Санкт-Петербург, Россия

² ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии ФМБА», Санкт-Петербург, Россия

***Адрес для корреспонденции:** svetahodanova@mail.ru

Ключевые слова: цифровая_микроскопия, валидация, геманализатор, окраска_мазков, цифровой_микроскоп

В диагностике гематологических заболеваний ключевую роль играет морфологический анализ. Внедрение в лабораторную диагностику цифровой микроскопии требует предварительной оценки возможностей и создание правил валидации результатов.

Цель исследования – оценка возможностей цифровой микроскопии в онкогематологии. Выполнен анализ проб крови (n=107, в т.ч. пациентов гематологического профиля n=55 и без отклонений от референтных значений n=52), с использованием Системы клеточного анализа (геманализатор, станция подготовки и окраски мазков, цифровой микроскоп). Использовались критерии: диагностическая чувствительность и специфичность (ДЧ и ДС). Врачебная валидация заняла в случаях без выявленной патологии 2,4±0,3 мин на 1 исследование, в случаях патологии - 3,4±0,5. Чувствительность метода превысила специфичность (ДЧ=96,3 ± 5,0%, ДС=90,6 ± 6,0%), что определило обязательную валидацию специалистом.

Представленные исследования показали возможность оптимизации валидации результатов морфологической оценки окрашенного препарата периферической крови в диагностике гематологических заболеваний.

НАУЧНО-МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ЖИДКОСТНОЙ БИОПСИИ НА ОСНОВЕ МИКРОРНК ПРИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЛЕГКОГО

Шутко Е.В.^{1,2,3*}, Мурина Е.А.^{1,2}, Брызгунова О.Е.^{1,2}, Коношенко М.Ю.^{1,2},
Илющенко А.А.², Давыдова Я.М.², Горбунков С.Д.², Зыков К.А.², Лактионов П.П.^{1,2}

¹ ФГБУ ИХБФМ СО РАН, Новосибирск, Россия

² ФГБУ «НИИ Пульмонологии» ФМБА России, Москва, Россия

³ Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

***Адрес для корреспонденции:** katshutko@gmail.com

Ключевые слова: немелкоклеточный рак легкого, микроРНК, внеклеточные везикулы

Немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ) остается одной из ведущих причин смертности от онкологических заболеваний в мире. Гетерогенность опухоли и бессимптомное течение существенно затрудняют раннюю диагностику НМРЛ. Анализ циркулирующих нуклеиновых кислот, в частности микроРНК – "жидкостная биопсия" – является перспективным подходом в малоинвазивной диагностике онкозаболеваний. Отдельным вопросом при анализе внеклеточных микроРНК является методологический аспект, то есть решение задач эффективного выделения микроРНК и нормализации данных.

Целью исследования являлся анализ относительной экспрессии 17-ти микроРНК (miR-19b, -374a, -324, -22, -222, -133b, -144, -425, -205, -660, -30e, -125b, -92a, -378a, -375, -27b, -31) в составе внеклеточных везикул (ВВ) плазмы крови больных НМРЛ и доноров. Из плазмы крови больных НМРЛ (n = 19) и доноров (n = 27) методом агрегации-преципитации были получены ВВ; далее из них с использованием стекловолнистых сорбентов были выделены микроРНК. Относительную экспрессию микроРНК оценивали с помощью TaqMan ОТ-ПЦР.

Для рационального отбора наиболее перспективных диагностических пар и формирования из них минимальных диагностических панелей, был выполнен анализ данных экспрессии микроРНК с использованием попарной нормализации, построением регрессионных моделей и многократной генерации выборок. В результате сформированы три независимые минимальные панели пар микроРНК, позволяющие с абсолютной точностью диагностировать исследуемую группу больных НМРЛ. Данные, полученные при исследовании диагностической эффективности панелей микроРНК на анализируемых выборках, подтверждают перспективность разработки скрининговых малоинвазивных тестов НМРЛ с использованием микроРНК, выделяемых из ВВ плазмы крови.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ МАРКЕРОВ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

Эрперт Я.А.^{1*}, Гатауллин Б.И.², Динов Р.М.³

¹ Государственное автономное учреждение здравоохранения «Городская поликлиника №18» г. Казань, Россия;

² ФГБОУ ВПО «Институт биологии и фундаментальной медицины Казанского федерального университета» г. Казань, Россия;

³ ГОБУЗ «ОКОД» г. Великий Новгород, Россия

*Адрес для корреспонденции: yana.erpert@bk.ru

Ключевые слова: колоректальный рак, индекс системного воспаления, выживание, нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение, тромбоцито-лимфоцитарное соотношение, прогноз

Актуальность: Колоректальный рак (КРР) занимает одно из ведущих мест среди злокачественных опухолей в мире. По данным Global Cancer Statistic в 2022 году КРР занимал 3 место по заболеваемости, что насчитывает 1926118 случаев и 2 место по смертности, на которую приходится 903859 случаев. Системная воспалительная реакция, связанная с раком, является одним из возможных показателей прогрессирования опухоли. В научной литературе сообщалось о маркерах системного воспаления в сыворотке крови, которые могут быть полезны для прогнозирования выживаемости или оценки риска рецидива опухоли. Разработка оптимального биомаркера для прогнозирования клинически важна для выявления пациентов, которым может помочь комбинированное и комплексное лечение.

Целью работы является оценка зависимости показателей общей выживаемости больных колоректальным раком и маркерами воспаления.

Материалы и методы исследования. По материалам канцер-регистра РКОД Минздрава РТ ретроспективно изучены данные 232 пациентов с колоректальным раком. Критериями включения в исследование были: пациенты с аденокарциномой кишки T=>1N любое M любое. Критерии исключения наличие острых воспалительных процессов (абсцессов, флегмон), врождённых и приобретённых иммунодефицитов. Проводили сбор, подсчёт и оценку индексов системного воспалительного ответа- соотношение нейтрофилов и лимфоцитов (NLR), соотношение лимфоцитов и моноцитов (LMR), соотношение тромбоцитов и лимфоцитов (PLR), индекс системного воспаления (SII), индекс воспалительной реакции (SIRI). Полученные данные анализировались и сравнивались между собой для выявления статистически значимых связей с показателями общей выживаемости. Статистический анализ проводился с использованием программы MedCalc v.20.104.

Результаты исследования. Была выявлена статистически значимая обратная корреляция показа-

телей нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения NLR ($P < 0,0001$, $\rho = -0,34$, 95% ДИ: -0,450; -0,221) и индекса системного воспаления SII ($P < 0,0001$, $\rho = -0,347$ [-0,455; -0,228]) с общей 5-ти летней выживаемостью больных колоректальным раком. Таким образом показатели системной воспалительной реакции являются параметрами, применимыми при оценке прогноза у пациентов с КРР проведенное исследование показало, что изменение гематологических параметров, отражающих выраженность системного иммунного воспаления и системной воспалительной реакции, у больных с колоректальным раком коррелирует с прогнозом заболевания.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИРУРГИЧЕСКОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ НЕМЕТАСТАТИЧЕСКОГО НЕЙРОЭНДОКРИННОГО РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ И АНАЛЬНОГО КАНАЛА

Юртаева А.С.^{1*}, Мамедли З.З.², Кочкина С.О.², Гордеев С.С.^{1,2}

¹ «Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации» (Сеченовский Университет), Москва, Россия

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** Iurtaeva.ania@yandex.ru

Ключевые слова: нейроэндокринный рак, хирургическое вмешательство, прямая кишка, анальный канал, химиотерапия, лучевое лечение, общая выживаемость

Актуальность

Нейроэндокринный рак (НЭР) прямой кишки и анального канала является агрессивным заболеванием с негативным прогнозом. Целесообразность применения хирургического лечения окончательно не установлена.

Цель исследования.

Оценить эффективность различных методов лечения пациентов с нейроэндокринным раком прямой кишки и анального канала.

Материалы и методы.

Ретроспективное изучение историй болезней пациентов, проходивших лечение в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в период с 2000 по 2025 гг. по поводу нейроэндокринного толстой кишки. В исследование включались пациенты с НЭР, G3, Ki-67 >20%, без метастатического поражения. Первоначально пациенты подразделялись на 3 группы: хирургическое лечение (резекция кишки) ± химио-/лучевая терапия (ХЛ,ЛТ), радикальная химиолучевая терапия (ХЛТ), только химиотерапия/симптоматическое лечение без операции. Основным анализируемым параметром была общая выживаемость (ОВ) пациентов.

Результаты

Включено 19 пациентов: 9 (47,4%) пациентам проведено хирургическое лечение, 6 (31,6%) – радикальная ХЛТ, 4 (21%) – только паллиативное лечение. Медиана общей выживаемости (ОВ) для группы хирургического лечения (25,0 месяцев 95 % ДИ 19,5-30,4) достоверно не отличалась от медианы ОВ пациентов после радикальной ХЛТ (32,3 мес 95 % ДИ 4,6-60,0; $p = 0,717$). Медиана ОВ пациентов на фоне симптоматического лечения составила 5,5 месяцев (95%ДИ 3,6-11,8), что было достоверно ниже, чем после выполнения операции ($p=0,001$), но не радикальной ХЛТ ($p=0,09$).

Вывод

Хирургическое лечение НЭР прямой кишки и анального канала обеспечивает более высокую ОВ по сравнению с симптоматическим лечением. Радикальная ХЛТ может быть альтернативным методом хирургическому лечению у отобранной группы пациентов.

СЕКЦИЯ «ОРГАНИЗАЦИЯ И ЦИФРОВИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ»

ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ ГРАФИКА БЛАНДА-АЛЬТМАНА ДЛЯ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ОШИБОК МЕДИЦИНСКИХ ИЗМЕРЕНИЙ

Вальтер А.А.*¹, Харламов А.В.¹

¹ Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия

***Адрес для корреспонденции:** n.valter03@yandex.ru

Ключевые слова: согласованность измерений, график Бланда-Альтмана, визуализация ошибок.

В условиях развития доказательной медицины и широкого внедрения цифровых диагностических технологий особую значимость приобретает вопрос согласованности измерений. Поскольку современные технические средства диагностики — от мобильных приложений до систем визуализации — всё чаще заменяют или дополняют экспертную оценку, анализ расхождений измерений в медицинских данных становится критически необходимым. Одним из наиболее распространенных инструментов визуализации тенденций в ошибках данных остается метод Бланда-Альтмана. Целью настоящей работы является оценка информативности и границ применимости данного метода в условиях реальных данных, подверженных различным типам искажений.

Методом статистического моделирования было разработано несколько сценариев парных измерений, имитирующих различные клинические ситуации: случайная ошибка; нестабильность второго измерения; расходящиеся измерения увеличивающихся значений некоторого показателя; локальные выбросы в разных диапазонах значений. Для каждого случая строились диаграммы рассеяния исходных данных и графики Бланда-Альтмана. Визуальная интерпретация дополнялась регрессионным анализом зависимости разности измерений от их среднего; значимость коэффициента наклона служила критерием выявления систематических тенденций в ошибках.

График Бланда-Альтмана позволяет выявить наличие систематической тенденции при росте и убывании расхождений в измеренных показателях. При этом, где имеется наибольшее расхождение распознать не удается.

График не отражает нестабильность измерений. Нарастающая или значительная флуктуация по обоим измерениям не может быть выявлена, а случай стабильного первого измерения и нестабильного второго отображается аналогично систематической тенденции.

Графики «сырых» измерений дают исследователям больше информации. Наличие же «выбросов» выявляется при анализе диаграммы рассеяния разности измерений.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕТОДАМИ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ ДЛЯ СТРАТИФИКАЦИИ РИСКОВ ХНИЗ НА ОСНОВЕ ДАННЫХ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ

Гимадиев Р.Р.*^{1,2}, Ягупова А.Н.², Щеголев О.Б.¹, Виноградов М.А.^{1,2}

¹ ООО «ЛАБХАБ», Москва, РФ

² ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), Москва, РФ

***Адрес для корреспонденции:** rinat_mbf@mail.ru

Ключевые слова: машинное обучение, диспансеризация, предиктивная аналитика

Введение. Ежегодная диспансеризация в РФ охватывает более 100 млн человек, однако её эффективность ограничена стандартным перечнем тестов. Пациенты со скрытыми нарушениями (напр., изолированное повышение ХС-ЛПНП при норме общего холестерина) остаются невыявленными. Расширение панели исследований для всех экономически нецелесообразно.

Цель исследования. Разработать и валидировать платформу на основе машинного обучения для прогнозирования расширенных лабораторных маркеров и стратификации рисков ХНИЗ по данным первого этапа диспансеризации.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ обезличенных данных >1,5 млн пациентов. Предикторы: возраст, пол, общий холестерин (ОХС), глюкоза, показатели ОАК, СОЭ. Целевые маркеры («золотой стандарт»): ХС-ЛПНП, HbA1c, ферритин, СКФ, NT-proBNP, мочевая кислота и др. Используются ансамблевые алгоритмы (платформа LightAutoML). Оценка точности проводилась на тестовых выборках и в пилотных проектах ДЗМ, анализ важности предикторов проводился с помощью feature importance.

Результаты и обсуждение. Платформа продемонстрировала высокую прогностическую точность:

1. Прогноз ХС-ЛПНП: коэффициент детерминации $R^2=0,87$; средняя абсолютная ошибка (MAE)=0,27 ммоль/л. Внешняя валидация (ГБУЗ «МНПЦЛИ ДЗМ», n=10 000) подтвердила стабильность метрик. Выявлено 4,3% пациентов с повышенным ХС-ЛПНП ($\geq 3,0$ ммоль/л) при нормальном ОХС ($< 5,0$ ммоль/л), которые пропускаются при стандартном скрининге (AUC-ROC=0,97).
2. Прогноз HbA1c: $R^2=0,77$; MAE=0,39%. Пилотное тестирование (ГБУЗ «ГП №220 ДЗМ», n=101) выявило 2,4% лиц с уровнем HbA1c $\geq 6,5\%$ при нормогликемии натощак (AUC-ROC=0,82).
3. Интегральные риски: разработаны модели для оценки риска железодефицита (AUC-ROC=0,96), ХБП (0,92), ХСН (0,88), гиперурикемии (0,77) и др.

Выводы. Платформа трансформирует рутинные данные в инструмент персонализированной профилактики, позволяя «виртуально» дообследовать пациентов, выявлять скрытые риски на доклинической стадии и оптимизировать расходы на здравоохранение.

ПРОБЛЕМЫ ЗАКОНОДАТЕЛЬНОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ВЗРОСЛОМУ НАСЕЛЕНИЮ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Дударева В.А.

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия

Нормативно-правовой анализ законодательной базы, регламентирующей организацию и оказание ПМП, позволил выявить ряд правовых пробелов и коллизий, препятствующих эффективной реализации прав граждан на получение данного вида помощи.

Основные проблемы: отсутствие унифицированных требований к профессиональной подготовке специалистов ПМП (образование, квалификация, опыт), что создает риски снижения качества помощи; отсутствие единой методики расчета потребности населения в ПМП, затрудняющее планирование объемов помощи и распределение ресурсов в зависимости от условий оказания (стационар, амбулаторно, на дому). Особое внимание уделено проблемам лекарственного обеспечения пациентов на дому. Обоснована необходимость оптимизации нормативной базы: упрощение процедур назначения и получения препаратов, расширение перечня бесплатных медицинских изделий.

СОЦИОЛОГИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ЦИФРОВИЗАЦИИ: КОМФОРТ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ЭЛЕКТРОННОЙ КАРТЫ НА АМБУЛАТОРНОМ ПРИЕМЕ ВРАЧА-ТЕРАПЕВТА

Забирова Ю.С.*^{1,2}, Руголь Л.В.¹

¹ ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, г. Москва, Россия

² ГБУЗ «Городская поликлиника № 8» Департамента здравоохранения Москвы, г. Москва, Россия

*Адрес для корреспонденции: yu.zabirova@mail.ru

Ключевые слова: электронная медицинская карта, удовлетворенность

Актуальность

Врач-терапевт выполняет множество задач: от диагностики и терапии до реабилитации и профилактики заболеваний. Внедрение цифровых технологий, в частности электронных медицинских карт, изменило динамику взаимодействия врач-пациент. Комфорт пациента во время приема — один из важнейших факторов, влияющий на приверженность пациента лечению.

Цель исследования

Выявить и систематизировать основные проблемы использования электронной медицинской карты на приеме врача терапевта участкового.

Материалы и методы исследования

Для проведения исследования был использован социологический метод на основе анкетирования пациентов посредством сервиса Яндекс.Формы. Всего приняли участие 426 человек из всех Федеральных округов РФ, из которых 87,3% составили женщины.

Результаты

По итогам исследования установлено, что 35,6% респондентов удовлетворены доступностью записи к участковому врачу-терапевту.

Ответы на вопросы касаются комфорта пациента на приеме с использованием врачом электронной медицинской карты (далее — ЭМК), показали: 41,5% отметили, что врач часто отвлекался на работу с ЭМК, 35% считают, что врач был больше сосредоточен на заполнении медицинской документации, 40,6% заметили, что общение с врачом стало менее личным. 24,6% респондентов обращали внимание, что в протоколе отражены данные, измерение которых не проводилось, появлялись лишние протоколы приемов. Почти половина опрошенных (45,7%) ничего не предпринимали для исправления ошибок. Основными недостатками внедрения ЭМК пациенты считают снижение времени общения с врачом, технические сбои, ошибки в ЭМК.

Выводы

Исследование выявило ключевые аспекты влияющие на удовлетворенность пациентов доступностью и качеством медицинской помощи в условиях цифровизации здравоохранения. Результаты свидетельствуют о разностороннем эффекте цифровизации: с одной стороны, ЭМК способствуют стандартизации данных, с другой — усугубляют проблемы комфорта и доверия пациентов.

СИСТЕМА ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЯ ПРИ ДИАГНОСТИРОВАНИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Кабакова Е.А.*¹, Константинова Е.Д.¹

¹ Институт промышленной экологии Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, Российская Федерация

***Адрес для корреспонденции:** Liza.Kabakowa@yandex.ru

Ключевые слова: метаболический синдром, факторы риска, методы математической статистики.

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания — основная причина смертности в РФ и мире, тогда как метаболический синдром (МС) — один из ключевых факторов риска для них. В связи с активным распространением МС **цель исследования** — поиск простых критериев для его скрининга. **Материалы и методы.** Методами математической статистики проанализированы обезличенные показатели здоровья, а также рассчитан ABSI для 346 обследованных. Поиск оптимальной комбинации предикторов осуществлялся методом перебора с последующей обработкой данных в разработанном нами программном обеспечении. **Результаты.** Наиболее информативной комбинацией для выявления МС является пара предикторов: ABSI и уровень холестерина в крови. **Выводы.** Обозначенные предикторы потенциально можно задействовать для разработки системы поддержки принятия врачебных решений при диагностировании МС.

АВТОМАТИЗИРОВАННАЯ СИСТЕМА СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИНДИКАЦИИ БИОПАТОГЕНОВ НА ОСНОВЕ ЛЮМИНЕСЦЕНТНОГО ИММУНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

Костин А.А.

Федеральное государственное унитарное предприятие «Государственный научно-исследовательский институт биологического приборостроения» ФМБА России

***Адрес для корреспонденции:** kostinaa228@mail.ru

Ключевые слова: автоматизированная система, иммунохроматографический анализ, биопатогены

Актуальность. Иммунохроматографический анализ (ИХА) – простой и быстрый метод в решении задач специфической индикации биопатогенов. Перспективы его развития связаны с повышением мультиплексности, производительности, расширением динамического диапазона. Указанные подходы реализованы ГосНИИБП созданием автоматизированной системы индикации.

Цель исследования – разработка технологии и тест-систем мультиплексного ИХА с регистрацией люминесцентного сигнала в режиме временного разрешения на автоматическом устройстве.

Материалы и методы. В работе использован опытный образец автоматического устройства, обеспечивающего проведение всех стадий ИХА без участия оператора. Разработаны мультиплексные тест-системы для выявления биопатогенов вирусной и бактериальной природы. Анализ проводится на тест-стрипах с точечными микрizonaми. Люминесцентная метка – наночастицы диаметром 50 и 200 нм с комплексами ионов европия.

Результаты. Отработаны приемы пробоподготовки, обеспечивающие снижение порогового уровня детекции люминесцентной метки, связанной в комплексе с антигенами биопатогенов. Показано, что автоматизированная система позволяет исследовать 20 проб объемом 0,5-1 мл на наличие в каждой из них до 24 видов биопатогенов. Время исследования одной пробы не более 20 мин.

Вывод. Разработанные тест-системы могут быть использованы для специфической индикации биопатогенов методом люминесцентного мультиплексного ИХА на автоматизированной системе. Предлагаемая технологическая платформа не имеет ни отечественных, ни зарубежных аналогов. Работа выполнена по заданию ФМБА России в рамках ОКР «Автомат-ИХ».

ПЕРЕДВИЖНОЙ КОНСУЛЬТАТИВНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР КАК ИННОВАЦИОННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ПРЕОДОЛЕНИЯ ТЕРРИТОРИАЛЬНЫХ БАРЬЕРОВ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ

Кудрявцева Р.Л.

ФГУП «Всероссийский научно-исследовательский институт гигиены транспорта»

***Адрес для корреспонденции:** dr.lanaderm@gmail.com

Ключевые слова: медицинские поездки, труднодоступные районы

Актуальность. Территориальная удаленность населённых пунктов Сибири и Дальнего Востока ограничивает доступ населения к специализированной медицинской помощи, что формирует предпосылки к накоплению хронической и ранее не диагностированной патологии. В данных условиях мобильные формы организации медицинской помощи приобретают особое стратегическое значение для страны.

Цель исследования. Оценить клинические результаты функционирования передвижного консультативно-диагностического центра (ПКДЦ) «Святой Пантелеймон» за 2025 год.

Материалы и методы. Выполнен ретроспективный анализ официальной статистической отчетности ПКДЦ за январь-декабрь 2025 года. Анализировались объем оказанной медицинской помощи, структура обращаемости к специалистам, количество проведенных лабораторных и инструментальных исследований, частота выявленной и впервые установленной патологии.

Результаты. За отчетный период обследовано 25618 пациентов, выполнено 51280 консультаций врачей-специалистов и 95160 лабораторных и инструментальных исследований. В ходе обследования выявлено 45863 заболевания, из которых 10822 диагностированы впервые в жизни. Значительный объем впервые выявленной патологии свидетельствует о наличии выраженного скрытого уровня заболеваемости среди населения труднодоступных территорий. Структура обращаемости характеризовалась преобладанием терапевтического, офтальмологического и неврологического профилей, что отражает распространенность хронической соматической и неврологической патологии.

Выводы.

1. ПКДЦ обеспечивает значительный объем специализированной медицинской помощи в условиях территориальной изолированности.
2. Высокая частота впервые установленной патологии подтверждает наличие ранее не диагностированных заболеваний и потребность в систематическом скрининге.
3. Мобильная модель организации медицинской помощи способствует раннему выявлению хронических заболеваний и формированию условий для их своевременной коррекции.

4. Результаты функционирования ПКДЦ подтверждают клиническую и организационную целесообразность внедрения мобильных форм специализированной помощи в труднодоступных регионах.

УЛУЧШЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗДОРОВЬЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ В РАМКАХ РЕАЛИЗАЦИИ СТРАТЕГИИ КАДРОВОЙ ПОЛИТИКИ В РОССИЙСКОМ ЗДРАВООХРАНЕНИИ: ПСИХОСОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ

Кузнецова М.А.*¹, Зудин А.Б.¹

¹ ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко», г. Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** mascha.kuznetsova@yandex.ru

Ключевые слова: Психосоциальная характеристика врача, удовлетворенность работой, профессиональное выгорание, организационные технологии превенции, управление повышением качества медицинской помощи

Актуальность. Исследование посвящено разработке предложений по повышению уровня удовлетворенности работой врачей как фактора влияния на удовлетворенность пациента при оказании медицинской помощи, и определенного декларацией ВОЗ (2019) об «особом значении наличия квалифицированных мотивированных медицинских кадров, располагающих необходимой поддержкой». **Цель исследования:** предложить усовершенствованные методы по оценке рисков для здоровья и программу по реализации организационных технологий превенции профессионального выгорания и низкой удовлетворенности профессиональной деятельностью врача ПМСП. **Материалы и методы.** Валидирована и впервые применена русскоязычная версия международного психосоциального опросника COSPOQ III (Long version) для опроса врачей ПМСП (n=340, г.Москва) и выявления психосоциальных факторов сочетанного влияния на рабочем месте. **Результаты.** Впервые предложены методологические подходы и методики для выявления и оценки широкого спектра психосоциальных факторов и их сочетанного влияния на снижение уровня удовлетворенности работой врача и рисков по месту их возникновения. Исследованием установлено 17,1% случаев выгорания и 34,1% - низкой удовлетворенности работой среди врачей ПМСП, обусловленные влиянием абсолютных значений факторов профессиональной среды. **Выводы.** Разработан комплекс организационных предложений по ключевым вопросам управления кадровым ресурсом. Предложены усовершенствованные организационные технологии снижения потенциальных рисков психосоциальной нагрузки по месту работы врачей ПМСП с использованием прогностических моделей управления. Подтверждена эффективность предложенной программы по улучшению показателей здоровья врачей в пилотном проекте (на 22,7%), что позволило интегрировать научно обоснованные предложения в существующие системы управления качеством медицинской помощи.

НЕИНВАЗИВНОЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПОВЫЩЕННОГО УРОВНЯ ХОЛЕСТЕРИНА ЛИПОПРОТЕИНОВ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДОВ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ

Курилкина Ю.Е.*¹, Чашин М.Г.¹, Королев А.И.¹, Федорович А.А.¹, Горшков А.Ю.¹, Драпкина О.М.¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** ylacherdantseva@mail.ru

Ключевые слова: холестерин, липопротеины низкой плотности, фотоплетизмография, машинное обучение

Актуальность: Холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛНП) является ключевым биомаркером сердечно-сосудистого риска (ССР). При этом скрининговым методом остается определение общего холестерина (ОХ), тогда как ХС-ЛНП исследуется у пациентов с высоким или очень высоким ССР. Это существенно ограничивает выявляемость дислипидемий, особенно среди трудоспособного населения без перенесенных сердечно-сосудистых событий.

Цель: Оценить возможность и диагностическую эффективность неинвазивного скрининга повышенного уровня ХС-ЛНП с применением методов машинного обучения.

Материалы и методы: Исследование выполнено на датасете, включавшем показатели липидного профиля, результаты объективного осмотра и параметры ФПГ 435 условно-здоровых лиц, которые были разделены на две группы: 283 человека с ХС-ЛНП >3 ммоль/л и 152 человека с ХС-ЛНП ≤3 ммоль/л. После проведения сравнительного и корреляционного анализа набор данных был разделен на обучающую (80%) и тестовую (20%) выборки. В рамках исследования протестированы восемь алгоритмов машинного обучения. Критериями отбора модели являлись площадь под ROC-кривой >0,70, а также чувствительность или специфичность >0,70.

Результаты: Между группами выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) по возрасту и ряду показателей ФПГ. Семь из восьми моделей удовлетворили критериям качества. Наилучшие результаты продемонстрировала модель случайного леса (Random Forest), для которой площадь под ROC-кривой на тестовой выборке составила 0,773. Исходно модель имела высокую чувствительность (94,7%) при низкой специфичности (14,3%). Оптимизация порога классификации до 0,760 позволила достичь 71,9% чувствительности и 85,7% специфичности.

Выводы: Модель случайного леса обеспечивает оптимальное соотношение предсказательной способности и стабильности результатов. Параметры ФПГ и данные объективного осмотра могут быть использованы для прогнозирования повышенного уровня ХС-ЛНП, что в качестве скрининга более информативно, чем определение ОХ.

ИНСТРУМЕНТЫ АДАПТАЦИИ МОЛОДЫХ СПЕЦИАЛИСТОВ-ВРАЧЕЙ ДЛЯ РАБОТЫ К КАЧЕСТВУ НАУЧНЫХ СОТРУДНИКОВ: ОПЫТ СЗОНКЦ ИМ. Л.Г. СОКОЛОВА ФМБА РОССИИ

Лебедева И.О.^{1*}, Суворова Ю.В.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург, Россия

***Адрес для корреспонденции:** innale@list.ru

Ключевые слова: ШКОЛА МОЛОДОГО УЧЕНОГО, РАЗВИТИЕ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИХ НАВЫКОВ, СИСТЕМА НАСТАВНИЧЕСТВА, АДАПТАЦИЯ МОЛОДЫХ СПЕЦИАЛИСТОВ

Существующий запрос современного общества по переходу к превентивной и персонализированной медицине побуждает активнее привлекать молодых врачей-специалистов к работе в качестве ученых-исследователей в области медико-биологических наук. Но надо понимать, что в рамках высшего медицинского образования готовят, прежде всего, врача-специалиста. Подготовить будущего ученого к работе в области исследований призвана аспирантура/адъюнктура, но выпускник аспирантуры вновь оказывается не готов к работе в качестве ученого-исследователя, поскольку целью курса аспирантуры вновь является не адаптация к исследовательской деятельности, а развитие философского мышления и изучение истории науки. Возникает проблема – талантливый врач-специалист, мотивированный и заинтересованный в научной работе, попросту не готов к работе в качестве ученого, поскольку элементарно не обладает специфическими исследовательскими навыками.

Для того, чтобы поддержать молодых ученых в их непростой работе, в СЗОНКЦ им. Л.Г. Соколова ФМБА России в 2023 году был запущен образовательный проект «Школа Молодого Ученого», призванный восполнить дефициты, и помочь адаптироваться молодым специалистам к научной работе в области медицинских наук. При поддержке Совета Молодых ученых ФМБА данный проект был масштабирован на ряд организаций ФМБА, и получил значительный отклик.

На данный момент Школа Молодого Ученого ФМБА включает следующие мероприятия:

1. Открытый лекторий, направленный на формирование у молодых ученых навыков работы в научном сообществе: помощь в подготовке статей, публичных выступлений и пр.
2. Волонтерская инициатива «Научник на час», который призван восполнить дефицит коммуникации с основным руководителем, или помочь в поиске консультанта по смежным с темой исследования вопросам, возникающим в ходе исследования.
3. Научный коворкинг, который позволяет молодым специалистам, занимающимся исследованиями, поговорить в формате «равный с равным», поделиться опытом, попросить помощи и просто обсудить насущные вопросы.

Система данных мероприятий показала значительный отклик среди молодых ученых-специалистов организаций ФМБА России. Показано, что значительно повысилась публикационная и апробационная активность среди участников данного проекта, возросла их активность при участии в НИР и НИОКТР.

МОТИВАЦИЯ РАБОТАЮЩЕЙ МОЛОДЁЖИ К ОБСЛЕДОВАНИЯМ НА ИНФЕКЦИИ, ПЕРЕДАВАЕМЫЕ ПОЛОВЫМ ПУТЁМ

Марченкова К.М.

Институт непрерывного образования ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, Курск, Россия

Адрес для корреспонденции: marchenkovakr@yandex.ru

Ключевые слова: диспансеризация, половые инфекции, репродуктивное здоровье, профилактика, молодёжь.

Актуальность. Высокая распространённость не выявленных случаев половых инфекций имеет существенное медико социальное значение. Внедрение программ диспансеризации репродуктивного здоровья — важный шаг для повышения своевременности медицинских вмешательств и демографической стабилизации. Однако масштаб скрининговых обследований остаётся недостаточным из-за низкой мотивации населения.

Цель. Установить долю работающей молодёжи, заинтересованной в обследованиях на ИППП, и факторы готовности к диагностике.

Материалы и методы. Анкетирование репрезентативной выборки из 413 жителей Курской области 18–35 лет, состоящих в трудовых отношениях. Оценивали установки на обследования и достоверность разности социально демографических характеристик между мотивированными и не мотивированными к скринингу (t критерий). Прогнозные показатели рассчитаны с уровнем значимости 95 %.

Результаты. Комплекс представлений об опасности ИППП для репродуктивного здоровья прогнозируется для 37,5–45,5 % работающей молодёжи области. Готовность к плановому обследованию или в рамках производственных осмотров заявили 65,1 % респондентов (в проекции на область — 60–70 %). Число осознающих важность подготовки к зачатию с обследованием — 88,5 % опрошенных (82–94 % рабочей молодёжи региона).

Среди мотивированных к скринингу достоверно выше доля:

- имеющих детей старше 14 лет;
- работников малого и среднего бизнеса;
- активных участников образовательных процессов.

Среди тех, кто рассматривает диагностику как часть подготовки к родительству, преобладают:

- лица моложе 25 лет;
- городские жители, проживающие отдельно от старших;
- люди с естественнонаучным образованием;
- выполняющие педагогические и наставнические функции.

В обеих мотивированных подгруппах выше доля тех, кто отмечает информационную работу и стимулирование со стороны работодателей.

Выводы. Сотрудничество медицинских организаций с работодателями эффективно для диспансеризации репродуктивного здоровья. Эта практика будет расширяться в Курской области на 2026 год. Дополнительная разъяснительная работа нужна для:

- лиц с техническим образованием;
- имеющих детей дошкольного возраста и не планирующих последующих родов;
- самозанятых;
- занимающих руководящие должности.

ЦИФРОВЫЕ КОМПЕТЕНЦИИ ПОЖИЛЫХ КАК ИНСТРУМЕНТ АДАПТАЦИИ К ВОЗМОЖНОСТЯМ СОВРЕМЕННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Менщикова Н.Л.*

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации

***Адрес для корреспонденции:** primilennaia@gmail.com

Ключевые слова: пожилые, цифровые компетенции, первичная медико-санитарная помощь, цифровые сервисы, официальные сайты медицинских организаций.

Стремительная цифровизация здравоохранения обеспечивает беспрецедентные возможности для повышения доступности медицинской помощи. На фоне старения населения и высокой потребности пациентов пожилого и старческого возраста в медицинской помощи сохраняется цифровой разрыв, возникающий под влиянием различных факторов. Зависимость от помощи родственников, недостаточная доступность и функциональность цифровых ресурсов медицинских организаций, а также низкая цифровая грамотность пожилых могут служить значимыми ограничивающими факторами.

Цель исследования. Обосновать роль цифровых компетенций пациентов пожилого и старческого возраста как инструмента адаптации к возможностям современной системы здравоохранения (на примере первичной медико-санитарной помощи).

Материалы и методы. Выполнен аналитический обзор результатов исследования использования цифровых сервисов пациентами 60 лет и старше, и анализа официальных сайтов медицинских организаций, оказывающих первичную медико-санитарную помощь (на примере медицинской организации Московской области).

Результаты. При высоком распространении мобильных устройств у пожилых сохраняется неоднородность цифровых навыков и ограниченность самостоятельного использования цифровых сервисов для записи на прием к врачу: значительная доля пациентов предпочитает запись через контакт-центр; нередко используется помощь родственников. Наибольшее влияние оказывают возраст и условия проживания. Отмечается низкая адаптированность цифровой среды к реальным возможностям граждан этой возрастной категории. Только 1/5 официальных сайтов медицинских организаций наиболее полно соответствует реальным возможностям пожилых. Самые низкие показатели соответствия отмечаются по разделам, важным для пути пациента при обращении за медицинской помощью.

Вывод. Цифровые компетенции пожилых следует рассматривать как ресурс повышения доступности медицинской помощи и снижения организационных барьеров.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ В СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТНОЙ СЛУЖБЕ

Минаева П.В.^{1*}

¹ ФГБУ «Российский центр судебно-медицинской экспертизы» Минздрава России, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** minaeva@rc-sme.ru

Ключевые слова: судебно-медицинская экспертиза, биологическая безопасность экспертной деятельности, бюро судебно-медицинской экспертизы

Актуальность. Судебно-медицинская экспертная деятельность сопряжена с высоким уровнем риска контактирования с биотическими и абиотическими объектами, потенциально инфицированными возбудителями инфекционных заболеваний. Нестабильность эпидемиологической ситуации, профессиональные риски в отношении инфекционной патологии показали важность обеспечения постоянной готовности судебно-медицинских экспертных учреждений к новым биоугрозам.

Цель – анализ существующих мер и выявление проблемных аспектов обеспечения организации инфекционной безопасности в судебно-медицинских экспертных учреждениях страны, разработка путей их решения.

Материалы и методы: изучены нормативные правовые акты, регулирующие судебно-медицинскую экспертную деятельность, данные отраслевых отчетов, в том числе формы статистического наблюдения, с применением методов: сравнительно-аналитического, сравнительно-правового, статистического анализа показателей и их динамики.

Результаты. Приоритетными направлениями организации деятельности бюро судебно-медицинской экспертизы являются: обеспечение инфекционной безопасности условий труда сотрудников, создание безопасных условий для лиц, направленных на экспертизу, сотрудников судебно-следственных органов. Система мер противоэпидемической безопасности должна иметь превентивный характер, с акцентом внимания на риск-ориентированный подход, являющийся основой производственных процессов бюро судебно-медицинской экспертизы.

Разработаны: специальные трехуровневые принципы профилактики возникновения и распространения возбудителей инфекционной патологии; стратегические подходы к проведению судебно-медицинской экспертизы (трупов, живых лиц, вещественных доказательств и объектов биологического и иного происхождения, материалов дела).

Выводы. Разработанные организационные принципы позволили внедрить комплексную систему обеспечения инфекционной безопасности в практику бюро судебно-медицинской экспертизы.

РОЛЬ ПАЦИЕНТ-ОРИЕНТИРОВАННОГО ПОДХОДА В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОРГАНИЗАЦИОННЫХ МЕХАНИЗМОВ ПРОФИЛАКТИКИ ИНВАЛИДНОСТИ ПРИ ОЖИРЕНИИ

Ф.М. Монисов*^{1,2}

¹ ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи» Минобрнауки России, Москва, Россия;

² ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, Москва, Россия.

***Адрес для корреспонденции:** dr.monisov@gmail.com

Ключевые слова: организация медицинской помощи, социологическое исследование, диспансерное наблюдение, лечение ожирения, инвалидность.

Актуальность.

Масштабы распространения ожирения достигли уровня «неинфекционной пандемии» XXI века. В Российской Федерации, по данным Росстата за 2023 год, число взрослых с ожирением превышает 21 миллион человек. Ожирение рассматривается как самостоятельное мультисистемное заболевание, ассоциированное с развитием сердечно-сосудистой патологии, сахарного диабета 2 типа и других жизнеугрожающих состояний.

Особого внимания заслуживают пациенты с морбидным ожирением (ИМТ ≥ 40 кг/м² либо ≥ 35 кг/м² при наличии осложнений), у которых нарушения функций систем организма приводят к стойкому ограничению жизнедеятельности и установлению инвалидности. При этом, согласно Приказу Минтруда России № 1024н, ожирение без функциональных нарушений не является основанием для инвалидности, что актуализирует значимость своевременных профилактических мероприятий на амбулаторном этапе.

В Указе Президента РФ от 07.05.2024 № 309 сохранение здоровья населения определено национальной целью, однако существующие организационные механизмы профилактики инвалидности при ожирении остаются недостаточно эффективными при оказании первичной медико-санитарной помощи [6]. Изучение обратной связи от пациентов позволяет выявить барьеры в оказании медицинской помощи и определить направления их оптимизации.

Цель: на основе социологического опроса пациентов оценить эффективность профилактики инвалидности при ожирении на амбулаторном этапе и разработать предложения по оптимизации организационных механизмов.

Материалы и методы: Объем выборки (>385 респондентов с ожирением) рассчитан по формуле А.М. Меркова и Л.Е. Полякова, генеральная совокупность — данные формы №12 за 2022 год. Базой исследования явилась клиника ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», оказывающая специализированную медицинскую помощь пациентам с алиментарными заболеваниями. Исследование одобрено этическим комитетом по экспертизе социологических исследований в сфере общественного здравоохранения при ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России (протокол № 18/2024 от 24.09.2024).

Анкета (17 вопросов) включала пол, возраст, рост, вес и ряд вопросов по оценке качества первичной медико-санитарной помощи по коррекции массы тела. Надёжность анкеты удовлетворительная (индекс Омега = 0,603), согласованность мнений респондентов — хорошая (коэффициент вариации).

На основе ИМТ выделены группы:

- норма (18,5–24,9);
- избыток массы тела (25,0–29,9);
- ожирение без осложнений (I–II ст.);
- морбидное ожирение (ИМТ ≥ 40 либо ≥ 35 при наличии ожирение-ассоциированных заболеваний).

Результаты.

В анкетировании приняли участие 677 человек (71,2% женщин, 28,8% мужчин) в возрасте от 19 до 86 лет. Нормальная масса тела зафиксирована у 25,6% респондентов (в дальнейшем данная группа не была подвергнута анализу из-за отсутствия целесообразности), избыточная масса тела — у 17,4%, ожирение I–II степени — у 40,3%, морбидное ожирение — у 16,7%.

Анализ выявил низкую настороженность врачей городских поликлиник в отношении повышенной массы тела: лишь в 23% случаев при избыточной массе тела, 35,5% при ожирении и 50% при морбидном ожирении врач обращал внимание пациента на наличие патологической массы тела. Дополнительные исследования назначались на амбулаторном этапе 6,2%, 13,8% и 20% соответственно, а рекомендации по нормализации массы тела получили только 15,9% пациентов с избыточной массой тела, 24,5% с ожирением и 34,5% с морбидным ожирением. При этом эффективность полученных рекомендаций в городских поликлиниках оказалась крайне низкой у наиболее тяжёлых пациентов: положительный результат отметили лишь 23,7% лиц с морбидным ожирением против 72,2% с избыточной массой тела.

Нарушения углеводного обмена нарастали по мере увеличения массы тела: у лиц с морбидным ожирением они встречались на 40,6% чаще, чем при избыточной массе тела ($p < 0,001$), однако пероральный глюкозотолерантный тест назначался лишь 23% пациентов с морбидным ожирением при фактическом наличии гипергликемии у 57,5%.

Анализ коморбидной патологии показал, что среди пациентов с морбидным ожирением 77,9% имели хронические заболевания, включая артериальную гипертензию (69%), сахарный диабет (38,9%) и остеоартроз (47,8%). Именно в этой группе значимо чаще встречались лица со II и III группами инвалидности ($\chi^2 = 29,027$; $p = 0,001$).

Более половины респондентов с ожирением (53,5%) и морбидным ожирением (52,2%) оценили эффективность мероприятий по нормализации массы тела в поликлиниках как неудовлетворительную ($\chi^2 = 48,728$; $p < 0,0001$), что свидетельствует о несоответствии существующих организационных механизмов реальным потребностям пациентов и их неспособности предотвратить инвалидизацию.

Заключение.

Данные социологического исследования указывают на необходимость коррекции организационных подходов к профилактике инвалидности у пациентов с ожирением. Недостаточный уровень настороженности врачей в диагностике нарушений углеводного обмена и обеспечении преемственности в наблюдении за пациентами с морбидным ожирением требует внедрения активного скрининга, создания чёткой маршрутизации к профильным специалистам и использования обратной связи от пациентов для коррекции тактики ведения. Это создаст основу для эффективной профилактики инвалидизации у данной группы пациентов при оказании первичной медико-санитарной помощи.

ЦИФРОВОЙ ДВОЙНИК ПОЛИКЛИНИКИ: УПРАВЛЕНИЕ РЕСУРСАМИ, ОЧЕРЕДЯМИ И НАГРУЗКОЙ НА ОСНОВЕ СЦЕНАРНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

Орлов С.А.

ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко», Москва, Россия

Адрес для корреспонденции: orlovsergio@mail.ru

Ключевые слова: первичная медико-санитарная помощь, поликлиника, процесс, сценарное моделирование, устойчивость функционирования, цифровой двойник.

Актуальность. В условиях переменного спроса на первичную медико-санитарную помощь ограниченность ресурсов медицинских организаций зачастую приводит к нарушениям технологических процессов. Для перехода от ретроспективного контроля к превентивному управлению необходимы цифровые инструменты, позволяющие заблаговременно оценивать последствия организационных решений и выявлять проблемные участки в процессах оказания медицинской помощи.

Цель. Создать цифровой двойник поликлиники как программный инструмент поддержки принятия управленческих решений, направленный на повышение доступности медицинской помощи, эффективности использования ресурсов и устойчивости функционирования при изменяющемся спросе.

Материалы и методы. Использованы параметры потоки обращений и записи на прием, организация работы врачебных кабинетов, распределение нагрузки между специалистами и подразделениями, правила маршрутизации, а также ограничения пропускной способности и доступности ресурсов. Применены процессный подход и имитационное сценарное моделирование с сопоставлением базового режима работы и альтернативных сценариев (режимы работы, время приема, перераспределение потоков).

Результаты. Реализован прототип цифрового двойника, обеспечивающий воспроизведение динамики нагрузки и очередей в поликлинике. Разработаны дашборды результатов моделирования, включая расчет и визуализацию очередей, пропускной способности и загрузки подразделений, а также интегральных оценок индекса устойчивости медицинской организации.

Выводы. Цифровой двойник поликлиники позволяет диагностировать причины перегрузки (несоответствие спроса и мощности звеньев, дисбаланс расписаний и потоков, неравномерность распределения пациентов, организационные ограничения маршрутизации), обосновывать меры по повышению эффективности использования ресурсов, поддерживать планирование и контроль изменений, формируя доказательную базу для принятия управленческих решений.

РОЛЬ КЛИНИЧЕСКОГО МЫШЛЕНИЯ В КОНТЕКСТЕ ЦИФРОВИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Ракова К.В.

Институт философии РАН, Москва, Россия

Адрес для корреспонденции: rakova@iphras.ru

Ключевые слова: клиническое мышление, цифровые технологии, диагностика здоровья

Цифровой технологический «бум» и внедрение ИИ-алгоритмов в сферу медицины обуславливает актуальность изучения рисков для клинического мышления врача при постановке диагноза и выбора тактики лечения. В медицинском сообществе существует несколько подходов к определению данного термина. Под клиническим мышлением врача мы понимаем «охват, анализ и синтез всех полученных данных о больном (анамнестических, клинических, инструментальных, лабораторных) в сопоставлении с собственными, коллегиальными и книжными знаниями, а также основанной на опыте интуицией для установления с позиций системного подхода индивидуального диагноза, прогноза и тактики лечения».

Проведенный контент-анализ релевантных научных исследований, опубликованных в период с 2020 по 2026 гг., позволил сформулировать следующие риски для клинического мышления врача, связанные с использованием цифровых технологий в медицине: снижение навыков интерпретации медицинских данных, зависимость от ИИ-алгоритмов, когнитивная утомляемость, технологический детерминизм, снижение навыков эмпатии, дефицит практики молодых специалистов, дегуманизация процесса лечения.

Цифровой техницизм может угрожать клиническому мышлению врача, когда медицинский работник заменяет навык клинического мышления инструментальными методами исследования организма пациента и отводит им приоритетную роль при постановке диагноза. Цифровые технологии должны использоваться в медицине как способ получения дополнительной информации об организме человека в соподчинении клинической картине с учетом индивидуальных особенностей физиологии пациента – тогда техницизм обогащает клиническое мышление врача и расширяет возможности постановки диагноза и выборе тактики лечения, одновременно сокращая временные издержки.

СИСТЕМНАЯ МОДЕЛЬ ОРГАНИЗАЦИИ ОБУЧЕНИЯ ПЕРВОЙ ПОМОЩИ

Сметанин Г.А.^{1*}, Давыдов П.А.¹, Семенова И.С.¹ Ким Ю.А.¹

¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы особого типа «Московский территориальный научно-практический центр медицины катастроф (ЦЭМП) Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** emt.103.cgma@gmail.com

Ключевые слова: первая помощь, наставничество, просвещение обучение, тактическая медицина, инструкторы, организация обучения

Актуальность. В условиях роста техногенных и биолого-социальных угроз ключевым фактором снижения предотвратимой смертности становится готовность населения и специалистов к оказанию первой помощи. Существующие разрозненные форматы обучения не позволяют сформировать устойчивые навыки у различных категорий граждан.

Цель. Разработать и внедрить комплексную многоуровневую систему обучения первой помощи, обеспечивающую дифференцированный подход к подготовке целевых групп и тиражирование практики через институт наставничества.

Материалы и методы. Работа выполнена на базе учебно-методического отдела ГБУЗ «МТНПЦ МК (ЦЭМП) ДЗМ». Применялись методы дифференциации образовательных программ, геймификация (проект «Академия Помогайка»), метод коротких учебных сообщений, а также алгоритмы Tactical Combat Casualty Care для подготовки специалистов силовых структур. Оценка эффективности проводилась по количественным показателям охвата и качественному анализу сформированности навыков.

Результаты. За период 2022–2024 гг. обучено более 4000 сотрудников 14 ведомств (УФСБ, СОБР, ЦСН, ВДВ). Подготовлено 302 инструктора-мультипликатора, обеспечивающих дальнейшее тиражирование методик. Разработанный справочник «Первая помощь раненому» доказал эффективность в условиях специальной военной операции. Реализуется около 100 просветительских мероприятий ежегодно для населения г. Москвы. Опубликовано более 10 научных работ, в т.ч. по обучению детей младшего школьного возраста и особенностям оказания помощи в экстремальных условиях.

Выводы. Предложенная модель обеспечивает формирование культуры безопасности и устойчивых навыков оказания первой помощи у различных категорий граждан. Система тиражируема и может быть интегрирована в образовательные и ведомственные стандарты на региональном и федеральном уровнях.

ИНДИКАТОРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ И КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ

Трегуб П.П.^{1,2*}, Зубанов П.С.¹, Гольдберг А.С.³

¹ ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

² ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

³ ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** Tregub_p_p_@staff.sechenov.ru

Ключевые слова: менеджмент лабораторий, организация здравоохранения, индикаторы эффективности, индикаторы качества, экономическая эффективность.

Лабораторная диагностика в последние десятилетия развивается быстрыми темпами и является важным компонентом современной медицины, влияя на качество медицинской помощи и экономику здравоохранения. Для эффективного управления медицинской лабораторией необходима объективная оценка ее качества, производительности, скорости выполнения исследований и экономической эффективности. На практике преимущественно используются показатели аналитической точности, надежности и времени выполнения тестов (ТАТ), тогда как экономические индикаторы применяются реже.

Современные стандарты и руководства фокусируются на отдельных группах показателей, что

затрудняет комплексную оценку деятельности лабораторий с учетом различий профиля и задач. Существенный прогресс достигнут в области контроля качества лабораторных исследований благодаря гармонизации индикаторов в рамках модели MQI IFCC и стандартов ISO 15189. Особое внимание уделяется преаналитической и постаналитической фазам, на которые приходится большинство ошибок.

Экономическая эффективность лабораторий имеет большое значение, однако ее оценка осложнена ограниченной доступностью данных и различиями в структуре затрат. Основной вклад в себестоимость исследований вносят реагенты, оплата труда, сервисное обслуживание и оборудование. Улучшение показателей качества и скорости сопровождается ростом затрат, что подчеркивает необходимость баланса индикаторов.

Время выполнения исследований (TAT) не отражает реальный производственный потенциал лаборатории и требует дополнительных показателей.

На основе анализа существующих подходов предложена 4D-модель оценки эффективности медицинской лаборатории, включающая качество и точность, скорость выполнения исследований, производственный потенциал и экономическую эффективность. Приоритетность категорий определяется профилем лаборатории и позволяет принимать обоснованные управленческие решения.

СЕКЦИЯ «ОФТАЛЬМОЛОГИЯ»

МЕТОДИКИ АВТОМАТИЗИРОВАННОГО АНАЛИЗА ДАННЫХ ОКТ

Аксенова Л.Е.^{*1,2,3}, Аксенов К.Д.^{2,3}, Красов А.В.¹

¹ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет телекоммуникаций им. проф. М.А. Бонч-Бруевича», г. Санкт-Петербург, Россия

² Новороссийский политехнический институт (филиал) ФГБОУ ВПО «КубГТУ», г. Новороссийск, Россия

³ ООО «Пространство интеллектуальных решений», г. Новороссийск, Россия

***Адрес для корреспонденции:** axenovalubov@gmail.com

Ключевые слова: оптическая когерентная томография, искусственный интеллект, классификация изображений, сегментация биомаркеров, система поддержки принятия решений.

Актуальность. Заболевания сетчатки глаза являются ведущей причиной нарушения зрения в мире. Метод оптической когерентной томографии (ОКТ) является «золотым стандартом» визуализации структур сетчатки, однако интерпретация данных требует наличия врача эксперта и занимает до 50% рабочего времени специалиста. Применение технологий искусственного интеллекта (ИИ) позволяет автоматизировать диагностику и ускорить принятие клинических решений.

Цель: разработка методик автоматизированного анализа ОКТ-изображений и системы поддержки принятия врачебных решений (СППР) для клинической практики.

Материалы и методы. Проанализированы 14 открытых наборов данных (175 376 изображений с 5 приборов). Разработана методика классификации на основе трансферного обучения (ResNet50). Для сегментации биомаркеров (PED, SRF, IRF) применена архитектура U-Net. Прогнозирование исходов anti-VEGF-терапии выполнено методом случайного леса. На основе разработанных методик создана СППР с микросервисной архитектурой, интегрированная с приборами по стандарту DICOM.

Результаты. Разработаны методики автоматизированной классификации ОКТ-изображений на основе трансферного обучения и открытых наборов данных, а также методика детекции, определения типа и количественного расчета биомаркеров заболеваний сетчатки. Методики обеспечивают высокую точность определения наличия заболеваний и количественную оценку биомаркеров при отсутствии статистически значимых различий с результатами эксперта. Также в рамках исследования разработана СППР для автоматизированного анализа ОКТ изображений, которая ускоряет анализ ОКТ в 16–18 раз для специалиста и в 50–60 раз для начинающего врача. Проведено пилотное внедрение в 3 офтальмологических клиниках.

Выводы. Разработанные методики обеспечивают высокую точность анализа данных и реализовать полный цикл обработки данных.

ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Булава Е.В.^{1,2}

¹ ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия

² ММНКЦ им. С.П. Боткина, Москва, Россия

Адрес для корреспонденции: bulava.eyes@mail.ru

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа (СД1), диабетическая ретинопатия (ДР), оптическая когерентная томография-ангиография (ОКТ-А), фактор роста эндотелия сосудов-А (VEGF-А), трансплантация поджелудочной железы.

Исследование микроциркуляции и уровня иммунологического биомаркера микрососудистой эндотелиальной дисфункции – VEGF-А в офтальмологии является неинвазивным и безопасными методами, отражающими состояние периферической микроциркуляции, однако ранее не изучались у пациентов после трансплантации поджелудочной железы.

Цель: изучить плотность ретинальной гемоперфузии и уровень VEGF-А у больных СД1 после вос-

становления физиологической зугликемии посредством трансплантации поджелудочной железы. **Методы:** обследованы 79 пациентов СД1 (158 глаз) с терминальной стадией диабетической нефропатии. Сформированы 3 группы: 1 – кандидаты на трансплантацию поджелудочной железы и почки (инсулинотерапия, диализ); 2 – после пересадки почки (инсулинотерапия); 3 – после сочетанной трансплантации почки и поджелудочной железы. Плотность гемоперфузии поверхностного и глубокого капиллярного сплетения макулы в зоне фовеа и парафовеа (Me, %) определяли методом ОКТ-А, уровень VEGF-A (Me, пг/мл) – иммуноферментным анализом слезы.

Результаты: плотность гемоперфузии и VEGF-A коррелировали с тяжестью диабетических изменений. У пациентов с пролиферативной ретинопатией: поверхностное сплетение в фовеа – 14,4%, в парафовеа – 23,2%; глубокое сплетение в фовеа – 19,3%, в парафовеа – 31,9%; VEGF-A – 2209,6 пг/мл. При макулярном отеке: поверхностное сплетение в фовеа – 14,9%, в парафовеа – 25,8%; глубокое сплетение в фовеа – 19,1%, в парафовеа – 30,6%; VEGF-A – 2673,5 пг/мл.

В группе 3 выявлены более низкая частота активной пролиферативной ретинопатии (19% против 45% и 47% в группах 1 и 2, $p < 0,05$) и макулярного отека (10% против 23% и 29% в группах 1 и 2, $p < 0,05$), более высокие показатели гемоперфузии: поверхностное сплетение в фовеа – 18,8% против 16,6% у 1 группы и 16,4% у 2 группы, $p < 0,05$; глубокое сплетение в фовеа – 25,5% против 22,2% у 1 группы и 22,4% у 2 группы, $p < 0,05$; поверхностное сплетение в парафовеа – 29,9% против 27,7% у 1 группы и 28,0% у 2 группы, $p < 0,05$; глубокое сплетение в парафовеа – 37,2% против 35,1% у 1 группы и 34,8% у 2 группы, $p < 0,05$. Концентрация VEGF-A: группа 1 – 2270,3 пг/мл, группа 2 – 2341,3 пг/мл, группа 3 – 1826,7 пг/мл, $p < 0,05$.

Заключение: измерение плотности ретинальной гемоперфузии и уровня VEGF-A в слезной жидкости позволяет оценивать тяжесть диабетических изменений глазного дна и положительное влияние восстановленной зугликемии после трансплантации поджелудочной железы на состояние микроциркуляции.

СПОСОБ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ КАТАРАКТЫ ПРИ ПОМОЩИ PRDX6

Варпетян А.М.*

ФГБНУ «НИИ глазных болезней им. М.М. Краснова» Россия, г. Москва

Адрес для корреспонденции: anavarpetyan@yandex.ru

Ключевые слова: катаракта, PRDX6, слеза, окислительный стресс.

Актуальность.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), катаракта является главной причиной слепоты в мире. Анализируя заболеваемость катарактой, необходимо отметить, что в настоящее время, после возрастной слепоты, осложнённая катаракта находится на втором месте среди приобретенных видов катаракт (85%). На сегодняшний день основным методом хирургического лечения катаракты является фактоэмульсификация (ФЭК), несмотря на непрерывный поиск фармакологических средств, направленных на замедление и уменьшение интенсивности помутнений хрусталика. В настоящее время известно, что истощение антиоксидантного запаса хрусталика развитие окислительного стресса является одним из пусковых механизмов развития катаракты. Определение уровня проявления PRDX6 как маркера антиоксидантной защиты в слезе на предоперационном этапе может быть вариантом скрининга для дифференциации типа катаракты и планирования хирургических рисков.

Таким образом, определение маркеров, подтверждающих присутствие других этиотропных факторов развития катаракты, кроме возраста, является важным прогностическим этапом в формировании адекватных ожиданий визуальных исходов у пациентов и течения интра- и послеоперационного периода.

Цель работы - оценить уровень защиты зрения у пациентов с диабетической и возрастной катарактой путем определения белкового состава слезы с помощью масспектрометрического анализа.

Материал и методы.

В исследовании принимали участие 60 пациентов (120 глаз). Пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа – с наличием возрастной катаракты в возрасте 65-85 лет, 2 группа – лица с катарактой, развившейся на диабетическом фоне в возрасте 60-65 лет. Также была выделена контрольная группа без признаков катаракты.

Белковый состав слезы определялся у людей с различными видами катаракты, госпитализированных в ФГБНУ "НИИ глазных болезней им. М. М. Краснова". Среди больных было 49% мужчин и 51%

женщин. Для проведения работы была собрана слезная жидкость в объеме 1 мл. При проведении структурного анализа белка слезы был проведен электрофорез в присутствии образцов слезы SDS. Всем пациентам перед хирургическим лечением была проведена ОКТ переднего отрезка глаза с помощью прибора CASSIA 2 (Tomey) с целью качественной и количественной оценки состояния хрусталика. Во всех случаях не было выявлено объективных признаков значимых изменений ткани хрусталика.

Масспектры слезы были получены с помощью масс-спектрометра MALDI-времяпролетного Ultraflex II BRUKER (Германия) с УФ-лазером (Nd) в режиме положительных ионов с применением рефлектрона.

Результаты.

Определяя количество общего содержания белка в слезной жидкости больных с возрастной катарактой (1 группа), был установлен исходно повышенный уровень содержания белка, который был в 2 раза выше значений группы контроля. Также были обнаружены фрагменты PRDX6 в слезе, что является маркером наличия системы антиокислительной защиты у пациентов в возрасте.

Уровень проявления PRDX6 был достоверно на 0,83 единицы выше, чем в контрольной группе, что является мощным барьером для процессов перекисного окисления липидов у пациентов 1 группы. Уровень экспрессии PRDX6 в слезе пациентов 2-й группы – 1,3. Это достоверно ниже по сравнению с респондентами из 1-й группы и группой контрольных пациентов, такое распределение демонстрирует неустойчивость к окислительному стрессу у таких пациентов.

Анализируя самый низкий уровень содержания PRDX6 в слезной жидкости пациентов 2 группы, было установлено, что около 70% исследованных образцов показали полное отсутствие маркера защиты от процессов перекисного окисления. Эта закономерность предположительно имеет связь с возникновением местного метаболического синдрома в ответ на фоновую патологию.

Выводы.

Таким образом, можно сделать определение уровня проявления PRDX6 в слезе на предоперационном этапе, что является способом дифференцировки катаракты.

ЛОКАЛЬНЫЕ МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ И ПРОТЕОЛИЗА СЛЕЗНОЙ ЖИДКОСТИ ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ СЛЕЗНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Гусакова М.Ю.^{1*}, Амирян А.Г.^{1,2}, Саакян С.В.^{1,2}, Павленко Т.А.¹, Безнос О.В.¹, Балацкая Н.В.¹, Сорожкина Е.С.¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, Москва, Россия

² ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** mashaguillem@mail.ru

Ключевые слова: рак слезной железы; слезная жидкость; биомаркеры; цитокины; α 2-макроглобулин; матриксная металлопротеиназа-9; неинвазивная диагностика; опухоли орбиты.

Актуальность. Рак слезной железы (РСЖ) — редкая опухоль орбиты, характеризующаяся инвазивным инфильтративным ростом и ранним распространением. Ограниченная информативность стандартной визуализации обосновывает интерес к анализу слезной жидкости (СЖ) как источника молекулярной информации о микроокружении опухоли и перспективной матрицы для неинвазивной диагностики. **Цель.** Оценить уровни показателей локального воспаления и протеолиза в СЖ пациентов с РСЖ на основании определения IL-6, TNF- α , IL-2, IFN- γ , IL-17A, IL-4, IL-10, α 2-МГ и ММП-9.

Материал и методы. В исследование включены 14 пациентов с морфологически верифицированным РСЖ (мужчины — 75%), средний возраст — 46 \pm 17 лет. На этапе предоперационной подготовки, помимо стандартного офтальмологического обследования, включая КТ и УЗИ орбит, выполняли забор СЖ из обоих глаз: капиллярным способом для иммунологических исследований и с использованием фильтровальной бумаги для биохимических тестов. Концентрации цитокинов определяли методом проточной цитометрии, α 2-МГ и ММП-9 — субстрат-специфическими ферментативными тестами. Контрольную группу составили здоровые добровольцы. **Результаты.** У пациентов с РСЖ по сравнению с контролем отмечены повышенные уровни и частота детекции цитокинов в СЖ с обеих сторон, а также увеличение α 2-МГ и ММП-9, более выраженное на стороне опухоли.

Заключение. Повышение исследованных биомаркеров в СЖ пациентов с РСЖ отражает выражен-

ность локального воспалительного ответа и активацию процессов тканевого ремоделирования. Полученные данные подтверждают перспективность анализа СЖ как неинвазивного инструмента, дополняющего клинично-инструментальную диагностику ОСЖ.

ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ 2RT-ЛАЗЕРНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА РЕТИНАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ ГЛАЗА ЧЕЛОВЕКА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ IN VITRO

Джабер А.Н.¹, Островский Д.С.¹, Керимов Т.З.¹, Борзенко С.А.^{1*}

¹ ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва, Россия

*Адрес для корреспонденции: borzenok@mntk.ru

Актуальность. Технология 2RT - единственный метод, способный замедлить прогрессирование ВМД без повреждения фоторецепторов. **Цель.** Оценить регенераторный потенциал и риск эпителиально-мезенхимального перехода (ЭМП) после 2RT-лазерного воздействия. **Методы.** На культурах клеток РПЭ и органных культурах хориоретинального комплекса (n=36) сравнивали среды DMEM/F12 (10% FBS), DMEM/F12 (5% FBS + факторы роста) и Opti-MEM, после чего выполняли 2RT-лазерное воздействие в режиме 0.6 мДж. **Результаты.** Наилучшие морфологические результаты были получены при использовании среды Opti-MEM. Спектрофотометрия подтвердила исходную более высокую плотность пигмента в карих глазах. На 5-е (клетки) и 7-е (ткань) сутки отмечено закрытие дефекта. ИГХ клеточной культуры выявила выраженную экспрессию Виментина и RPE65 при полном отсутствии экспрессии α-SMA.

Выводы. Отсутствие экспрессии α-SMA при сохранении экспрессии RPE65 демонстрирует отсутствие ЭМП. Таким образом, метод 2RT сохраняет специфический фенотип РПЭ и является биологически безопасным.

ОПТИЧЕСКАЯ КОГЕРЕНТНАЯ ТОМОГРАФИЯ ГЛАЗА В ДИАГНОСТИКЕ НИСТАГМА У ДЕТЕЙ

Останина И.А.^{*1}, Сидоренко Е.Е.¹, Лоскутова В.Е.¹

¹ ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ», г. Москва, Россия

*Адрес для корреспонденции: irinaost2104@gmail.com

Ключевые слова: нистагм, оптическая когерентная томография, ОКТ, диагностика нистагма

Введение.

Нистагм - это непроизвольное ритмичное движение глаз, вызванное сенсорными (патология сетчатки: дистрофия, альбинизм, макулярная гипоплазия), моторными (нарушения движения глаз) или идиопатическими (генетические мутации, например, FRMD7) причинами. Выявление причины нистагма имеет решающее значение для определения тактики ведения пациента и прогноза зрительных функций. Стандартные методы диагностики не всегда могут выявить тонкие структурные изменения в сетчатке, лежащие в основе сенсорного нистагма. Оптическая когерентная томография (ОКТ), метод высокоточной прижизненной визуализации структур глаза, играет ключевую роль в диагностике.

Цель.

Оценить диагностические возможности ОКТ в выявлении структурных изменений макулярной зоны и диска зрительного нерва у детей с нистагмом.

Результаты.

В исследовании приняли участие 19 пациентов (38 глаз) с нистагмом. Всем детям была проведена компьютерная томография Sorbernicus REVO для анализа макулярной области и диска зрительного нерва. Анализ выявил следующие результаты: у 9 пациентов (47,4%) была выявлена макулярная гипоплазия (недоразвитие центральной области сетчатки). У 2 пациентов (10,5%) было выявлено уплощение фовеальной области, характеризующееся отсутствием или недоразвитием ямки. У 7 пациентов (36,8%) патологических изменений обнаружено не было. Помимо макулярной патологии, у

2 пациентов (10,5%) диагностирована гипоплазия диска зрительного нерва, что является значимой находкой, объясняющей низкие зрительные функции. У 1 пациента (5,3%) на сетчатке выявлен специфический признак — «симптом кометы».

Выводы.

Проведенное исследование подтверждает высокую диагностическую ценность ОКТ при нистагме у детей. Метод позволил выявить морфологические изменения глаз (гипоплазию макулы у 47,4% и гипоплазию ДЗН у 10,5% пациентов) в тех случаях, где стандартная офтальмоскопия может быть малоинформативной. Таким образом, ОКТ следует рассматривать как один из обязательных методов диагностики нистагме у детей. Преимущества метода: высокая скорость, неинвазивность, точная визуализация, возможность динамического наблюдения, а также проведение телемедицинских консультаций.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ МЕЛАНОМ РАДУЖКИ И ХОРИОИДЕИ

Саакян С.В.^{1,2}, Свирина И.В.^{1*}, Цыганков А.Ю.^{1,2}, Логинов В.И.³, Бурденный А.М.³

¹ ФГБУ НМИЦ глазных болезней имени Гельмгольца Минздрава России, г. Москва, Россия

² ФГБОУ ВПО Российский университет медицины Минздрава России, г. Москва, Россия

³ ФГБУН Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии, г. Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** svirinairina603@gmail.com

Ключевые слова: меланома радужки, меланома хориоидеи, GNAQ, GNA11, ABCB1.

Актуальность: имеются единичные работы, посвященные генетическому профилю меланомы радужки.

Цель: анализ генетических особенностей у пациентов с меланомой радужки.

Методы. Проведен анализ 48 пациентов с меланомой радужки (группа А), 62 - с распространением в цилиарное тело (группа В), 30 - с меланомой хориоидеи (группа С) методом МЧ-ПЦР.

Результаты. В подгруппе 1p+8p (А) по сравнению с М3+1p (А) ($p < 0,05$) чаще встречался веретено-клеточный тип опухоли, в подгруппе М3+1p (А) по сравнению с 1p+8p (А) - смешанноклеточный.

Делеция хромосомы 1 при меланоме радужки встречалась в 68,7%, хромосомы 8 в 47,9%, при меланоме хориоидеи в 30% и 20% случаев. Получены отличия между группой А, В и С ($p < 0,05$) при сравнении частоты гетерозиготной мутации в генах GNAQ/ GNA11. В группе А генотип СС полиморфного маркера гена ABCB1 встречался в 90%, в группе В - в 92,3%, что чаще ($p < 0,05$) по сравнению с группой С.

Выводы. Полученные данные подтверждают более благоприятный прогноз при меланомах радужки.

РОЛЬ ВРАЧА-ОФТАЛЬМОЛОГА В СОЗДАНИИ И РАЗМЕТКЕ ДАТАСЕТА ДЛЯ ОБУЧЕНИЯ НЕЙРОННОЙ СЕТИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ МЕЛАНОМЫ И НЕВУСА ХОРИОИДЕИ

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

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация.

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

³ ГБУЗ ЛО «Гатчинская клиническая межрайонная больница», Ленинградская область, Гатчина, Российская Федерация.

⁴ ООО «Искусственные сети и технологии», Москва, Российская Федерация.

***Адрес для корреспонденции:** anastasiukina@yandex.ru

Ключевые слова: невус хориоидеи, меланома хориоидеи, искусственный интеллект, фотография глазного дна, датасет, разметка.

Актуальность. Дифференциальная диагностика начальной меланомы хориоидеи (МХ) и невусов хориоидеи (НХ) является непростой задачей.

Цель исследования. Создание датасета и выполнение разметки фотографий глазного дна для обучения нейронной сети для диагностики меланомы и невусов хориоидеи.

Материал и методы. С помощью офтальмологических клинических и инструментальных методов на базе ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России провели обследование 2032 человек (2471 глаз): 901 пациент с начальной МХ (901 глаз), 688 пациентов с НХ (688 глаз), а также 443 здоровых лиц (882 глаза).

Результаты. Составили датасет 3390 фотографий глазного дна пациентов с МХ, НХ и здорового глазного дна. Экспертами-офтальмологами выполнена ручная разметка: выделены границы опухолевого очага для изображений НХ и МХ. На изображениях с МХ выделены границы зон дополнительных клинических признаков. Разработанная с помощью датасета программа для ЭВМ «Дифференциальная диагностика новообразований хориоидеи по данным фундус-фотографий глазного дна» зарегистрирована в Реестре Федеральной службы по интеллектуальной собственности (Роспатент), свидетельство номер 2026613411.

Заключение. Корректное формирование специализированного датасета и его адекватная разметка экспертами-офтальмологами - необходимый и принципиально важный этап обучения нейронных сетей.

РЕТИНАЛЬНЫЕ БИОМАРКЕРЫ ШИЗОФРЕНИИ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР

Шепунова А.В.¹, Горшков Д.А.¹, Столяров А.К.¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Министратва здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** shepunova.a@serbsky.ru

Ключевые слова: шизофрения, сетчатка, биомаркеры шизофрении, изменения сетчатки при шизофрении, оптическая когерентная томография, оптическая когерентная томография-ангиография, электроретинография, ранняя диагностика.

Введение: шизофрения — одно из наиболее тяжёлых психических расстройств, поражающее около 23,6 млн человек в мире. Отсутствие надёжных биомаркеров затрудняет раннюю диагностику. Сетчатка глаза, имеющая общее с мозгом эмбриональное происхождение, рассматривается как перспективный суррогатный маркер патологических изменений ЦНС. Цель данного обзора – обобщение данных о последних исследованиях по теме изменений сетчатки у пациентов с шизофренией.

Методы: систематический обзор проводился по рекомендациям PRISMA2020 за период 01.01.2020–31.07.2025 в базах PubMed, Scopus, Clinical Trials, Elibrary. Критерии включения: исследования «случай-контроль» с применением ОКТ, ОКТА и ЭРГ у пациентов 18–50 лет с расстройствами шизофренического спектра. Из 782 найденных публикаций отобрано 26.

Результаты: по данным ОКТ, наиболее устойчивой находкой является истончение слоя нервных волокон и толщины макулы. Данные ОКТА указывают на изменения микроциркуляции сетчатки. ЭРГ выявляет нарушения биоэлектрической активности. Степень изменений коррелирует с длительностью заболевания и выраженностью негативной симптоматики.

СЕКЦИЯ «ПЕДИАТРИЯ И НЕОНАТОЛОГИЯ»

РОЛЬ МОНИТОРИНГА ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ДИАФРАГМЫ В КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНТЕНСИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ

Анурьев А.М.^{1,2}

¹ ИГМАПО - филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Иркутск, Россия

² ГБУЗ ИОКБ ОПЦ, Иркутск, Россия

Адрес для корреспонденции: igmapo@igmapo.ru

Адекватный мониторинг жизненно важных функций у крайне недоношенных детей в отделении реанимации и интенсивной терапии - проблема не только актуальная, но и достаточно сложная. Работа выполнена в дизайне когортного, проспективного, одноцентрового исследования. Объектом исследования были недоношенные новорожденные с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении с гестационным возрастом 23-32 недели. Цель исследования - оценить роль непрерывного мониторинга электрической активности диафрагмы в комплексном лечении недоношенных новорожденных с тяжелой дыхательной недостаточностью.

Результаты исследования. Применение нейромониторинга диафрагмы у недоношенных новорожденных позволило использовать меньшие значения пикового давления и дыхательного объема при проведении искусственной вентиляции легких, способствовало поддержанию оптимального газового состава крови, и в 100% случаев исключало возникновение асинхроний, сохраняя возможность спонтанного дыхания ребенка, что в конечном итоге, позволило снизить продолжительность вентиляции и длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии.

РОЛЬ РАННЕЙ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ И МТОР-ТЕРАПИИ В ВЕДЕНИИ ТУБЕРОЗНОГО СКЛЕРОЗА

Баннова А.И.*¹, Петрова Е.В.¹, Понятова О.А.¹

¹ Пензенский государственный университет, г. Пенза, Россия

***Адрес для корреспонденции:** aleypts@mail.ru

Ключевые слова: туберозный склероз, TSC1, диагностика, mTOR-терапия.

Туберозный склероз (ТС) — редкое наследственное факотозное заболевание с многоорганным поражением. В Пензенской области зарегистрированы лишь два подтверждённых случая, что осложняет своевременное выявление болезни у детей. Ранняя диагностика необходима для предотвращения прогрессирования объёмных образований (кардиальные рабдомиомы, кортикальные туберы, субэпендимальные узелки, СЭГА) и нейропсихиатрических осложнений (TAND). Представленный случай подчёркивает клинические и диагностические трудности и необходимость молекулярной верификации и таргетной терапии.

Материалы и методы. Клиническое наблюдение 13-летней пациентки с неонатально выявленными кардиальными рабдомиомами, кортикальными туберами, субэпендимальными узелками и нейропсихиатрическими нарушениями. Применялись МРТ головного мозга, эхокардиография, почечная визуализация и нейропсихологическое тестирование. Молекулярная диагностика включала секвенирование с акцентом на гены TSC1 и TSC2. Начата патогенетическая терапия — эверолимус — в сочетании с симптоматической и реабилитационной терапией; проводился динамический мониторинг.

Результаты. В неонатальном периоде зарегистрированы множественные кардиальные рабдомиомы; в детстве — кортикальные туберы и субэпендимальные узелки. В 2024 г. МРТ выявила субэпендимальную гигантоклеточную астроцитому правого бокового желудочка с обструкцией отверстия Монро и вентрикулодилатацией. Молекулярно подтверждён диагноз TSC1 — гетерозиготная делеция в гене TSC1 (c.1888_1891delAAAG; p.Lys630fs). После инициации эверолимуса отмечены клиническая стабилизация и замедление роста гамартом; побочные эффекты контролировались при

мультидисциплинарном сопровождении.

Выводы. Случай демонстрирует важность ранней генетической верификации при сочетании кардиальных и церебральных поражений, необходимость регулярного МРТ- и кардиологического мониторинга, а также роль раннего начала mTOR-терапии в предотвращении прогрессирования объёмных образований и улучшении прогноза. Рекомендуется внедрение алгоритмов скрининга новорождённых с рабдомиомами, формирование мультидисциплинарных центров и персонализированных планов наблюдения и лечения.

ВЛИЯНИЕ КСЕНОНОВОЙ АНЕСТЕЗИИ НА БИОЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ МОЗГА И КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ У ДЕТЕЙ С НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ: ПРОСПЕКТИВНОЕ СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Бжемухова С.А.*¹, Крапивкин А.И.¹, Осипова К.В.¹

¹ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого», Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** syuzanna.bzhemukhova@inbox.ru

Ключевые слова: ксеноновая анестезия, биоэлектрическая активность мозга, ЭЭГ, когнитивные функции, дети с неврологической патологией, α -ритм, шкала АТЕК.

Актуальность. Дети с неврологической патологией (ДЦП, последствия ЧМТ, эпилепсия) относятся к группе высокого риска послеоперационной когнитивной дисфункции. Стандартные ингаляционные анестетики (севофлуран) могут усугублять когнитивный дефицит. Ксенон обладает нейропротективными свойствами за счет антагонизма NMDA-рецепторов. Недостаточно данных о его влиянии на ЭЭГ и когнитивные функции у таких детей.

Цель. Оценить влияние ксеноновой анестезии на ритмы ЭЭГ и когнитивные функции (по шкале АТЕК) у детей с неврологической патологией по сравнению с севофлураном.

Материалы и методы. Проспективное когортное исследование. Группа Ксенон (n=11, план n=60): комбинированная анестезия с Хе. Группа Севофлуран (n=30): стандартная ингаляционная анестезия. Критерии включения: дети с двигательными нарушениями (GMFCS), нуждающиеся в хирургии. Оценка: ЭЭГ (динамика α -ритма 8–13 Гц); шкала АТЕК (до/после операции). Статистика: SPSS, критерий Манна-Уитни, Вилкоксона (p<0,05).

Результаты. В группе Севофлуран после операции наблюдалось угнетение или отсутствие динамики α -ритма на ЭЭГ у пациентов с исходно сниженным индексом. В группе Ксенон у 8 из 11 пациентов — увеличение индекса α -ритма и восстановление ритма. По шкале АТЕК в группе Ксенон улучшение коррелировало с ЭЭГ-изменениями; в контрольной группе — без значимых сдвигов. Сравнение параметров:

- Динамика α -ритма (ЭЭГ): Ксенон — увеличение/восстановление; Севофлуран — без динамики/угнетение.
- Динамика АТЕК: Ксенон — улучшение; Севофлуран — без изменений.

Выводы. Ксеноновая анестезия ассоциирована с ростом индекса α -ритма на ЭЭГ и улучшением по АТЕК у детей с неврологической патологией. Ксенон предпочтителен для сохранения нейрокогнитивного резерва. Новизна: корреляция ЭЭГ и АТЕК; подана заявка на патент (февраль 2025). Перспективы: завершение набора (n=60), публикации в 2025–2026 гг.

ОСОБЕННОСТИ ИНФИЦИРОВАНИЯ ВИРУСАМИ ГЕРПЕСА ЧЕЛОВЕКА ДЕТЕЙ СТАРШЕ 1 ГОДА С ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ АДЕНО-ТОНЗИЛЛЯРНОЙ ЗОНЫ

Власов П.В.*¹, Мелехина Е.В.¹, Домонова Э.А.¹, Сильвейстрова О.Ю.¹

¹ ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** vlsvpetr@gmail.com

Ключевые слова: вирусы герпеса человека, гипертрофия глоточной миндалины, дети.

Введение. Гипертрофия глоточной миндалины (ГГМ) доминирует в структуре заболеваемости ЛОР-органов у детей. Роль вирусов герпеса человека (ВГЧ) в патогенезе гипертрофии лимфоидной ткани остается спорной, что определяет актуальность данного исследования.

Цель. Оценка частоты встречаемости ДНК ВГЧ у пациентов детского возраста с ГГМ.

Материалы и методы. В исследование включено 145 детей (Me=6 лет): 86 мальчиков (М), 59 девочек (Д). Основная группа (ОГ, n=67) с ГГМ 2-3 ст. и группа сравнения (ГС, n=78) без клинических признаков ГГМ. Методом ПЦР-РВ определяли количественное содержание ДНК ВГЧ в цельной крови, мазках со слизистой оболочки небных миндалин и ГГМ (использовался набор реагентов производства ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора).

Результаты. ДНК ВГЧ в биологических средах обнаружены у подавляющего большинства (93,1%) обследованных, вне зависимости от наличия ГГМ и ее степени (95,5% в ОГ против 91% в ГС). При обнаружении ДНК ВГЧ в исследуемых средах преобладали ВГЧ-6b – 71% и ВГЧ-7 – 63,4%, реже встречались ВЭБ – 27,6% и ЦМВ – 8,3%. При анализе локализации наиболее частого выделения ДНК ВГЧ в ОГ установлено, что ДНК ВЭБ, ВГЧ-6b и ВГЧ-7 достоверно чаще выявлялись в материале мазков с небных миндалин, чем с ГГМ ($p < 0,05$). У мальчиков ДНК ВЭБ регистрировалась чаще, чем у девочек ($p = 0,05$). Ко-инфекции с участием двух ВГЧ отмечены у 38,6% детей, чаще всего в комбинации ВГЧ-6b и ВГЧ-7 (28,3%). Моно-инфекция в ОГ в 2,3 раза чаще, чем в ГС была представлена ВГЧ-6b ($p = 0,05$). Количественный анализ выявил, что у детей с ГГМ вирусная нагрузка в крови статистически значимо выше, чем в группе контроля: для ВЭБ ($2,44 \pm 0,73$ против $1,18 \pm 0,79$ Ig копий), ВГЧ-6b (3,00 против 0,81 Ig копий) и ВГЧ-7 (2,04 против 1,04 Ig копий) ($p < 0,001$).

Вывод. Инфицирование детей ВГЧ достигает 93% при преобладании ВГЧ-6b. При ГГМ отмечается не только более частое выявление моно-вариантов ВГЧ-6b, но и значимое повышение уровня вирусной нагрузки ВЭБ, ВГЧ-6, ВГЧ-7 в цельной крови.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К КОРРЕКЦИИ АНТИБИОТИК-АССОЦИИРОВАННЫХ НАРУШЕНИЙ МИКРОБИОМА ПРИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЯХ (ОРИ) У ДЕТЕЙ

Дзотцоева Э.С.*

ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

*Для корреспонденции: sidelnikovaes@gmail.com

Ключевые слова: антибиотики, дети, микробиота

Несмотря на многолетнее изучение антибиотик-ассоциированных осложнений, системное влияние антибактериальной терапии (АБТ) на микробиоту различных биотопов у детей малоизучено, что обосновывает поиск средств коррекции, включая оценку эффективности *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745.

Цель: оценить у детей с ОРИ на фоне системной АБТ влияние *S. boulardii* CNCM I-745 на риск развития антибиотик-ассоциированных осложнений и на восстановление микробиомного профиля различных биотопов.

Материалы и методы: обследованы 99 детей 1–14 лет (48 девочек, 51 мальчик), распределённые в группы: основная (ОГ) (n=38, *S. boulardii* CNCM I 745 и АБТ), сравнения (ГС) (n=42, стандартная терапия), контроля (n=19, условно здоровые (УЗ)). В динамике регистрировали симптомы антибиотик-ассоциированного синдрома и анализировали микробиоту орофарингеального, фекального и генитального (у девочек) биотопов методом секвенирования гена 16S rPHK.

Результаты: у детей в дебюте ОРИ по сравнению с УЗ установлены изменения α - и β -разнообразия в орофарингеальном и генитальном локусах, тогда как фекальная микробиота относительно стабильна. В период АБТ выявлены нарушение α - и β -разнообразия микробиоты исследуемых биотопов (ротоглотки, генитального, кишечного) с прогрессированием дисбиотических нарушений наиболее выраженными в ротоглотке и гениталиях. После курса АБТ зафиксировано увеличение доли *Streptococcus*, *Haemophilus* и *Rothia* в ротоглотке. В ОГ в данном локусе сохранялось доминирование комменсальных стрептококков (*S. salivarius*, *S. viridans*, *S. At2*), в то время как в ГС обнаружено снижение общего количества бактерий и угнетение нормобиоты (*S. sanguinis*, *A. defectiva*, *N. mucosa*). В генитальной микробиоте у пациентов ОГ статистически значимых сдвигов не зарегистрировано.

Заключение: значимая перестройка орофарингеальной и генитальной микробиоты формируется

уже до начала АБТ у детей с ОРИ. Короткие курсы *S. boulardii* CNCM I-745 слабо влияют на микробиом, особенно в ЖКТ. Молекулярно-генетический анализ выявил изменения мультилокусного состава микробиоты, связанные как с болезнью, так и с терапией.

ВЛИЯНИЕ ОЖИРЕНИЯ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

Ефимова А.А.^{1*}, Кисельникова О.В.¹

¹ ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Россия

**Для корреспонденции:* fyfcnfcbztabvjdfsss@mail.ru

Ключевые слова: ожирение, дети, скорость клубочковой фильтрации (СКФ), индекс массы тела (ИМТ).

В последнее время современные исследования акцентируют внимание на раннем воздействии избыточной массы на функциональное состояние почек, что может явиться независимым фактором риска развития хронической болезни почек (ХБП).

Цель исследования. Изучить влияние ожирения на функциональное состояние почек у детей.

Материалы и методы. Проанализированы истории болезни 151 пациента с ожирением (82 мальчика и 69 девочек) в возрасте от 5 до 18 лет. Проводилась оценка клинико-anamnestических данных, показателей физического развития и биохимических параметров обмена углеводов, жиров и белков. Функциональное состояние почек оценивалось по скорости клубочковой фильтрации (СКФ), которую рассчитывали по формуле Шварца на основе уровня креатинина. Статистический анализ выполнен в программе jamovi (версия X.X.X, The jamovi project, 2024).

Результаты и обсуждения. Все обследуемые дети были разделены на 2 группы. Основную группу составили 30 детей с показателем СКФ <90 мл/мин/1,73м². В контрольную группу вошли 121 ребенок с нормальной СКФ (90-130 мл/мин/1,73м²). Средний ИМТ в группе с нормальной СКФ составил 34,26 ± 5,34 кг/м², а в группе со сниженной СКФ – 32,60 ± 4,90 кг/м²; p=0,42. При этом, пациенты в группе со сниженной СКФ имели меньшую степень ожирения (2,17 ± 0,95), чем в группе с нормальной СКФ (2,56 ± 0,84); p=0,034. Частота АГ была достоверно выше (p<0,001) в основной группе (28,6%) по сравнению с контрольной (20,5%). Определены достоверные различия в наличии метаболически ассоциированной жировой болезни печени (МАЖБП): 53,3% против 34,7% (p<0,001).

Выводы. Пациенты со сниженной СКФ имеют меньший ИМТ и степень ожирения, но большую частоту метаболических осложнений, включая МАЖБП и АГ. Мониторинг функции почек особенно важен у пациентов с осложненным ожирением и МАЖБП, даже при отсутствии выраженного повышения ИМТ.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АЭРОБИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ

Захаров В.А.^{1*}, Медведева О.С.¹, Тулицын С.С.²

¹ ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень, Россия

² ФГАОУ ВО Тюменский государственный университет, г. Тюмень, Россия

**Для корреспонденции:* zaharov_vitlya01x15@mail.ru

Ключевые слова: поллиноз, аллергический ринит, бронхиальная астма, аэриобиологический мониторинг, дети 6–7 лет.

Актуальность. Поллиноз относится к распространённым аллергическим заболеваниям с хроническим рецидивирующим течением и выраженной сезонностью. В детском возрасте аллергическая патология снижает адаптационные возможности, повышает риск формирования бронхиальной астмы и нагрузку на амбулаторное звено. Интенсивность и таксономическая структура пыления зависят от региональных климатогеографических факторов, что определяет необходимость локального аэриобиологического мониторинга для прогнозирования сезонных обострений.

Цель исследования. Анализ сезонной динамики и таксономической структуры спорово-пыльцевого спектра в г. Тюмени и оценка пятилетней динамики аллергопатологии у детей 6–7 лет (n =

5955) с сопоставлением клинико-эпидемиологических показателей и данных аэриобиологического мониторинга.

Материалы и методы. Ретроспективное клинико-эпидемиологическое исследование: данные аэриобиологического мониторинга (2019–2025 гг.) и анкетирование детей 6–7 лет по протоколу GAN (2019 г. — n = 2969; 2025 г. — n = 2986). Сравнение долей — χ^2 Пирсона, количественных показателей — U-критерий Манна–Уитни; p < 0,05.

Результаты. Выявлена устойчивая сезонная структура пыления с пиками в мае–августе и сентябре (максимум — 28 854 зёрен/м³). За пятилетний период суммарная пыльцевая нагрузка составила 109 288 зёрен/м³; концентрация пыльцы увеличилась на 20 %, спор грибов — на 15 %.

Распространённость аллергического ринита возросла с 29,8 % до 32,1 % (p < 0,05), риноконъюнктивита — с 7,1 % до 13,3 % (p < 0,001). Доля детей с ограничением повседневной активности увеличилась с 10,6 % до 12,3 % (p < 0,05). Частота свистящего дыхания оставалась стабильной (20,6 %), однако возраст дебюта сместился с 2,0 до 3,2 лет (p < 0,05). Число обращений за неотложной помощью возросло с 0,58 до 0,67 случая/ребёнка/год, пропусков школы — с 0,66 до 1,1 дня/ребёнка/год (p < 0,05). Частота врачом подтверждённой БА не изменилась (20,4 % и 21,3 %; p > 0,05).

Выводы. Рост концентрации пыльцы и спор грибов при стабильной сезонной структуре ассоциирован с увеличением распространённости и функционального влияния аллергической патологии у детей. Аэриобиологический мониторинг имеет клинико-эпидемиологическое значение и может использоваться для прогнозирования периодов риска, оптимизации профилактической терапии и планирования медицинской помощи детскому населению.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ГИПОВИТАМИНОЗА D У НОВОРОЖДЕННЫХ

Косинова С.Р.*

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ МЗ РФ, г. Тюмень, Россия

*Для корреспонденции: kosinovasvetlanar@yandex.ru

Ключевые слова: витамин D, новорожденные, кальцидиол, СППВР

Актуальность. Современные исследования сместили акцент на изучение долгосрочной роли витамина D в процессе «внутриутробного программирования». Материнский дефицит 25(OH)D, воздействуя на эпигенетическую регуляцию и метаболическое программирование плода, выступает потенциальным фактором риска формирования метаболических, иммунологических и сердечно-сосудистых заболеваний у потомства на протяжении всей последующей жизни, что подчёркивает необходимость превентивных мер в период гестации. Это требует оценки кальцидиола у новорожденных из групп риска для своевременной коррекции, но инвазивный метод препятствует массовому скринингу

Цель исследования: разработать неинвазивный способ прогнозирования гиповитаминоза D (25(OH)D 29,99 нг/мл и менее) у новорожденных.

Материалы и методы. Проведено клиническое, когортное, контролируемое исследование 185 пар «мать-новорожденный» из родовспомогательных учреждений г. Тюмени. Концентрация 25(OH)D 29,99 нг/мл и ниже считалась низкой обеспеченностью, 30 нг/мл и более – адекватной. Метод множественной линейной регрессии и ROC-анализ проведен в программе IBM SPSS Statistics 26.

Результаты и обсуждение. Для построения логистической модели прогнозирования уровня витамина D у новорожденного был использован метод множественной линейной регрессии с отбором факторов (уровень 25(OH)D матери, ее возраст, количество беременностей, родов, прием витаминно-минеральных комплексов во время беременности, отягощенный анамнез по гестационному сахарному диабету, материнские и детские генотипы VDR по локусам Bsml, FokI и TaqI) и их исключением. Метод обратной селекции с учетом значений критерия Вальда позволил выявить константы и создать устойчивую модель прогноза статуса кальцидиола у ребенка с 90,7 % конкордации (AUC 0,885±0,036 с 95% ДИ: 0,815-0,956, p=0,000). Диагностическая ценность модели составила 84,6% чувствительности и 86,0% специфичности. Полученная модель позволила разработать систему поддержки принятия врачебного решения (СППВР).

Выводы. Использование СППВР в клинической практике позволит врачу, не прибегая к инвазивным методам исследования, выявить группу риска новорожденных с гиповитаминозом D и своевременно начать персонализированное лечение.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ ДВИГАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ В ПОСТНЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ У ГЛУБОКОНЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Кривоногов В.А.*¹, Самсонова Т.В.¹

¹ Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова Иваново, Российская Федерация

***Для корреспонденции:** Vladiv95@yandex.ru

Ключевые слова: глубоконеодоношенные дети, постуральный контроль, нарушение моторного развития, детский церебральный паралич

Актуальность. В структуре неврологической патологии у глубоконеодоношенных детей первого года жизни лидирующие позиции занимают двигательные расстройства в виде нарушения моторного развития (НМР) и формирующегося детского церебрального паралича (ДЦП). Актуальной задачей является разработка новых объективных способов их диагностики.

Цель. Разработать новые объективные способы диагностики двигательных нарушений в постнеонатальном периоде у глубоконеодоношенных детей.

Материалы и методы. В исследование были включены 70 глубоконеодоношенных детей с двигательными нарушениями в скорректированном возрасте 3-4 месяцев. Всем пациентам проводилась оценка неврологического статуса и психомоторного развития по шкале Л.Т. Журбы и Е.М. Мастюковой, компьютерная стабилметрия в положении ребёнка лёжа на животе с опорой на предплечья или ладони. В скорректированном возрасте 1 года проводилось повторное неврологическое обследование для оценки исходов двигательных нарушений.

Результаты. Диагноз НМР был установлен у 53, а ДЦП – у 17 детей. Установлено, при НМР что высокую диагностическую значимость у глубоконеодоношенных детей имеют показатели частоты 1-го, 2-го и 3-го максимумов спектра колебаний центра давления по сагиттальной составляющей. При диагностике формирующегося ДЦП выявлена информативность показателей площади статокинезиограммы, длины и отношения длины к площади статокинезиограммы, уровня 60% мощности спектра по вертикальной составляющей, амплитуды 1-го и 3-го максимумов спектра по вертикальной составляющей в сочетании с анамнестическими данными пациентов и параметрами их психомоторного развития. Разработаны новые способы диагностики НМР (Патент РФ № 2804646 от 03.10.2023) и прогнозирования ДЦП (Патент РФ № 2804797 от 05.10.2023; Патент РФ № 2842044 от 19.06.2025).

Выводы. Внедрение разработанных способов приведет к ранней диагностике НМР и формирующегося ДЦП у глубоконеодоношенных детей, что обеспечит своевременное проведение медицинской реабилитации и снижение тяжести инвалидизирующих исходов.

МНОГОФАКТОРНАЯ МОДЕЛЬ СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ 6–7 ЛЕТ НА ОСНОВЕ АНТЕНАТАЛЬНЫХ И РАННИХ ПОСТНАТАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ (2019–2025 ГГ.)

Медведева О.С.*¹

¹ ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

***Для корреспонденции:** DRmedvedevaOS@yandex.ru

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети 6–7 лет, стратификация риска, антенатальные факторы, ранний постнатальный период, логистическая модель.

Актуальность. Бронхиальная астма (БА) формируется преимущественно в раннем детском возрасте и сопровождается значимой медико-социальной нагрузкой. Разработка валидированных моделей стратификации риска на основе антенатальных и ранних постнатальных факторов соответствует задачам персонализированной профилактики и оптимизации амбулаторной помощи детскому населению.

Цель исследования. Разработка и внешняя валидация многофакторной модели стратификации риска свистящего дыхания у детей 6–7 лет.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное клинико-эпидемиологическое исследование по протоколу GAN: 2019 г. (n=2969) — обучающая когорта; 2025 г. (n=2958) — валидационная когорта.

Исход — наличие свистящего дыхания когда-либо. В модель включены антенатальные и ранние постнатальные факторы: курение матери во время беременности, антибиотикотерапия и пневмония в первый год жизни, грудное вскармливание (наличие). Использованы χ^2 Пирсона, расчёт отношения шансов (OR) с 95% доверительным интервалом; $p < 0,05$.

Результаты. Распространённость свистящего дыхания составила 20,6% в обеих когортах (n (2019) = 612 и n (2025) = 609). В обучающей когорте пневмония первого года жизни ассоциирована с повышенным риском исхода (OR=1,47), курение матери — слабо положительно (OR=1,12), антибиотикотерапия не продемонстрировала значимой связи (OR=0,86), грудное вскармливание имело тенденцию к протективному эффекту (OR=0,82). Во внешней когорте отмечено усиление ассоциации с пневмонией (OR=2,42) и антибиотикотерапией (OR=1,42), что подтверждает воспроизводимость ключевого предиктора. Одновременно зарегистрировано увеличение частоты обращений за неотложной помощью (0,58 до 0,67 случая/ребёнка/год) и пропусков занятий (0,66 до 1,1 дня/ребёнка/год).

Выводы. Пневмония в первый год жизни является наиболее устойчивым и воспроизводимым фактором риска свистящего дыхания в возрасте 6–7 лет. Разработанная модель демонстрирует валидность при внешней проверке и может использоваться для ранней стратификации риска, формирования групп диспансерного наблюдения и планирования профилактических мероприятий в системе первичной медико-санитарной помощи.

ОЦЕНКА ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ С ПОЗДНИМИ СТАДИЯМИ РЕТИНОБЛАСТОМЫ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ

Оганесян Л.К.^{1*}, Саакян С.В.¹, Куликова И.Г.¹, Балацкая Н.В.¹, Апаев А.В.¹

¹ ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава РФ, Москва, Российская Федерация.

*Для корреспонденции: oganesyan.lilia@yandex.ru

Ключевые слова: ретинобластома, иммунный статус

Ретинобластома (РБ) - злокачественная опухоль оптической части сетчатки нейроэктодермального происхождения. **Цель исследования:** анализ субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови у детей с тяжелой формой РБ после проведенного лечения. **Материалы и методы исследования:** Обследовано 45 детей (90 глаз) с первично выявленной РБ, в возрасте 1,5 - 84 мес ($28,97 \pm 23$) и 14 соматически здоровых детей (группы контроля). В группе D: проведена системная ПХТ («VEC»), локальная ИВХТ и СИАХТ/сочетанная химиотерапия. В группе E проведена энуклеация с последующей системной ПХТ («VEC») и 2 детям помимо ПХТ-2 курса дистанционной лучевой терапии. Субпопуляционный состав периферической крови определяли методом лазерной проточной цитофлуориметрии с использованием системы моноклональных антител Multitest 6-Color TBNK Reagent на проточном цитометре BD FACS Canto II. Статистическая обработка выполнена в программе Statistica 12.0 (StatSoftInc. USA), $p < 0,05$. **Результаты исследования:** NK-клетки в крови в группе E до лечения повышены (абсолютные: $0,53 \pm 0,09 \times 10^9/\text{л}$; $0,25 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$; $p \leq 0,035$; и относительные: $14,56 \pm 1,58\%$ и $8,19 \pm 1,04\%$; $p \leq 0,011$). После лечения в группе E наблюдалось снижение числа NK-клеток ($0,53 \pm 0,09 \times 10^9/\text{л}$ и $0,25 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$, $p \leq 0,028$; $14,56 \pm 1,58\%$ и $7,77 \pm 0,95\%$, $p \leq 0,001$): группы сравнения ($0,25 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$ и $0,25 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$; $7,77 \pm 0,95\%$ и $8,19 \pm 1,04\%$), что вероятно связано с удалением опухоли. В группе D определялась такая же динамика: исходно повышенное содержание NK-клеток ($0,69 \pm 0,3 \times 10^9/\text{л}$ и $13,3 \pm 2,6\%$) по отношению к группе сравнения ($0,25 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$ и $8,19 \pm 1,04\%$), снижалось после химиотерапии ($0,49 \pm 0,1 \times 10^9/\text{л}$; $p \leq 0,05$). В обеих группах после лечения наблюдалось снижение количества T и B-лимфоцитов. **Заключение:** Оба вида лечения обладают выраженным эффектом в отношении NK-клеток, понижая их абсолютное и относительное количество в периферической крови. Не выявлено выраженного токсического эффекта на фоне химиотерапии в отношении адаптивного звена иммунитета в ходе лечения, что свидетельствует о верно выбранной тактике в каждом индивидуальном случае.

ОТ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ К РЕМИССИИ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ХИРУРГИЧЕСКИХ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ СТРАТЕГИЙ ПРИ ЭПИЛЕПСИИ

Полоникова В.О.*¹, Айвазян С.О.¹, Крапивкин А.И.¹, Осипова К.В.¹

¹ Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** polonikova.viktorya@yandex.ru

Ключевые слова: кетогенная диета (КД), VNS-терапия (VNS), стимуляция блуждающего нерва, хирургия, фармакорезистентная эпилепсия (ФРЭ), немедикаментозные методы лечения.

Актуальность. Фармакорезистентная эпилепсия (ФРЭ) у детей требует немедикаментозных подходов: кетогенной диеты (КД), VNS-терапии и хирургии. Необходим анализ их эффективности для выбора стратегии.

Цель. Проанализировать эффективность КД, VNS-терапии и хирургии у детей с ФРЭ.

Материалы и методы. В исследуемую когорту были включены 150 пациентов с ФРЭ, распределенных на три равные группы по 50 человек в каждой, в зависимости от применяемой стратегии: стимуляция блуждающего нерва, кетогенная диета и хирургическое лечение. Пациентам первой группы проводилась имплантация системы стимуляции блуждающего нерва с последующей программируемой нейромодуляцией, параметры которой подбирались индивидуально. Во второй группе применялся классический вариант КД. В третьей группе проводилось хирургическое лечение, тип которого определялся на основании данных предоперационного обследования.

Результаты. Хирургия: 68% — 100% эффект, 8% — >75% эффект, 12% — >50% эффект, 12% — <50% эффект (суммарный >50% — 88%). КД: 25% — 100% эффект, 23% — >75% эффект, 17% — >50% эффект, 35% — <50% эффект (суммарный >50% — 65%). VNS: 6% — 100% эффект, 17% — >75% эффект, 38% — >50% эффект, 39% — <50% эффект (суммарный >50% — 61%).

Выводы. Хирургия - это лидер в достижении ремиссии при наличии у пациента резектабельного очага. VNS и КД это методы, основная цель которых — значительное сокращение приступов, а не полная ремиссия. КД демонстрирует самый высокий шанс на значительное улучшение (>75%). Это делает КД мощным инструментом при тяжелых, нехирургических формах эпилепсии. VNS — метод стабильного умеренного ответа (>50%), который должен рассматриваться как системная длительная терапия при невозможности или неэффективности других вмешательств. Примерно каждый третий пациент на КД (35%) и VNS (39%) не получает значимого улучшения (<50%). Для хирургии этот риск ниже (12%), но его последствия более серьезны (необратимое вмешательство без эффекта). Таким образом, суммарный эффект при хирургическом лечении составляет 88%, при КД - 65%, при VNS - 61%.

РОЛЬ МИКРОБИОТЫ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ И КИШЕЧНИКА В РАЗВИТИИ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Прокопьева В.Д.

ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Томск, Россия

***Адрес для корреспонденции:** valeriya.d.prokopyeva@gmail.com

Ключевые слова: дети, пищевая аллергия, микробиота

Введение: Пищевая аллергия является серьезной проблемой в педиатрии. В настоящее время развитие аллергических заболеваний связывают с факторами, изменяющими микробиотический состав организма.

Цель: Установить клинико-эпидемиологические характеристики пищевой аллергии у детей раннего возраста и роль микробиотических факторов риска в ее формировании.

Методы: Проведено проспективное когортное исследование младенцев с наследственным риском развития пищевой аллергии (n=151). Дети были включены в исследование при рождении и наблюдались в течение 18 месяцев. Образцы пыли собирали с кроватей детей через 7-10 дней после рождения, а образцы стула — в возрасте 3 месяцев. Специфические IgE к пищевым аллерге-

нам оценивали в 12 месяцев с использованием системы Alcorbio® (Россия). Проводили экстракцию ДНК и секвенирование V4 гипервариабельных областей гена 16S рРНК бактерий с использованием Illumina MiSeq.

Результаты: Завершили исследование 108 детей к возрасту 18 месяцев. Распространенность клинических проявлений пищевой аллергии (ПА) составила 42,5% в 12 месяцев и 66,6% к 18 месяцам у младенцев, а подтвержденная пищевая аллергия (ПА) — 25%. Связь с клиническими проявлениями ПА наблюдалась для высокой численности *Acinetobacter junii*, *Moraxella osloensis*, *Chryseobacterium* H6466, *Methylobacterium* и *Rothia endophytica* в пыли, а также для высокой численности *Bifidobacterium dentium* и *Shigella dysenteriae*, наряду с низкой численностью *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella* в кишечной микробиоте.

Заключение: В данном исследовании изучалась связь факторов окружающей среды и микробных сообществ кишечника с развитием ПА у детей раннего возраста. Комплексный анализ не выявил прямого влияния факторов окружающей среды на кишечный микробиом, а только через микробиом пыли.

СТРУКТУРНО-МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ С НАСЛЕДСТВЕННО- ОБУСЛОВЛЕННЫМИ БОЛЕЗНЯМИ: РАБОТА С BIGDATA, ПРИМЕНЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИИ

Рыкунова А.И.^{1*}, Намазова-Баранова Л.С.^{1,2}, Сурков А.Н.¹, Шилко Н.С.¹, Вашакмадзе Н.Д.¹, Журкова Н.В.¹, Попова В.М.¹, Каркашадзе Г.А.¹

¹ Российский Национальный Центр Хирургии им. Б.В.Петровского, Москва, Россия;

² Московский Государственный Университет – Пекинский Политехнический Институт, Шэнчжэнь, Китай

Адрес для корреспонденции: anarykunova@gmail.com.

Ключевые слова: наследственные болезни, МРТ, BigData анализ, ИИ в медицине, МПС

Актуальность:

Сегодня мы являемся свидетелями переломного момента в нейровизуализации: перехода от анализа отдельных клинических случаев к крупномасштабным популяционным исследованиям, или «BigData». Однако наиболее критической проблемой при работе с такими данными остается этап постобработки: автоматизированная обработка и анализ полученных изображений. Программный инструмент FreeSurfer остается золотым стандартом в академической нейровизуализации. С момента своего первого выпуска в конце 1990-х годов он стал основным инструментом для тысяч исследовательских лабораторий по всему миру. Исследователь получает МРТ-снимок и должен разделить изображение на анатомические области, что означает выполнение сегментации, измерение объемов структур, толщины коры головного мозга и выявление отклонений от нормальных значений.

Преимущества FreeSurfer: высокая биологическая достоверность и воспроизводимость результатов, подтвержденные десятилетиями использования; сопоставимость с долгосрочными лонгитудинальными исследованиями; обширная проверенная библиотека атласов и схем сегментации; поддержка как поперечного, так и лонгитудинального анализа с соответствующей коррекцией внутрисубъектных изменений.

Ограничения: время обработки: от 6 до 24 часов на одно сканирование; геометрическая жесткость; чувствительность к артефактам; требования к входным данным (Т1-взвешенные изображения с толщиной среза ~1 мм)

Цель: оценить нейровизуализационные макро- и микроструктурные характеристики головного мозга при различных типах мукополисахаридозов у детей;

Материалы и Методы:

В исследование были включены 136 детей в возрасте от 11 месяцев до 17 лет. Из них 81 пациент с установленным диагнозом МПС составил исследуемую группу (ИсГ): МПС I – 15 человек; МПС II (синдром Хантера) – 37 человек; МПС III – 16 человек (в том числе с МПС IIIA – 10, МПС IIIB – 4, МПС IIIC – 2 пациента); МПС IV (МПС IVA) – 6 человек; МПС VI – 7 человек. С целью сравнительной оценки количественных параметров МР-изображений головного мозга для исследуемой группы пациентов была сформирована группа сравнения (ГС) из 55 неврологически здоровых детей.

С помощью программы FreeSurfer (версия V) проводилась оценка площади поверхности, толщины

серого вещества отдельных извилин и полушарий головного мозга в целом, а также внутрочерепного объёма. Была проведена количественная оценка МР-изображений 77 пациентов: 13 детей с МПС I, 30 детей с МПС II, 10 детей с МПС IIIA, 5 детей с МПС IIIB, 2 детей с МПС IIIC, 8 детей с МПС IV и 9 детей с МПС VI.

Статистическая обработка данных была проведена в наиболее многочисленной группе пациентов с МПС II. Для сравнительного анализа была подобрана контрольная группа неврологически здоровых детей, сопоставимая по возрастной структуре с пациентами с МПС II.

Результаты:

При макроструктурном анализе было показано, что расширение периваскулярных пространств Робина-Вирхова, ранее описанное только для детей с МПС II, отмечалось у 70% всех пациентов с МПС.

Расширение боковых желудочков головного мозга диагностировано у 51% пациентов, наиболее часто – при МПС IIIA в 80%, при МПС IIIB – 75%, МПС II – 51%, МПС I – 47%, МПС VI – 43% ($p < 0,05$). Атрофии больших полушарий отмечались у 42 % детей с МПС: МПС IIIA – 90% случаев, МПС IIIB – 75%, МПС II – 43%, МПС VI – 43%, МПС I – 20% ($p < 0,001$).

Атрофия гиппокампа отмечалась у 31% пациентов: МПС IIIA – 60%, МПС IIIB – 40%, МПС I – 33%, МПС VI – 29%, МПС II – 27%.

Расширение ликворных пространств задней черепной ямки отмечалось у 17,3% детей с МПС: у 33% детей – МПС IV, 27% – МПС II, 14% – МПС VI, 6,7% – МПС I типа и не выявлялось при МПС III типа. Гидроцефалии отмечались у 6,2% детей. В 2 случаях гидроцефалия была окклюзионной (в связи со стенозом позвоночного канала), в остальных 3-х – сообщающейся.

Гипоплазия червя мозжечка или мозжечка отмечалась у 7,4% пациентов.

Арахноидальные кисты выявлены в 6,2% случаев, только в группе МПС VI – 29%, МПС II – 20% ($p < 0,05$). В 4,9% случаев отмечалась дисплазия участков коры головного мозга.

Выраженный стеноз шейного отдела позвоночника диагностирован у 64% пациентов: при МПС IV (100%), МПС VI (86%), реже – при МПС IIIA (10%); $p < 0,001$. При МПС I и МПС II стеноз отмечался в 73% и 68% соответственно.

Дисплазия клиновидной кости регистрировалась у 69% детей, существенных различий при различных типах МПС не наблюдалось.

Гиперостоз костей черепа диагностирован у 16% детей с МПС, достоверно чаще при МПС IIIA (50%; $p < 0,05$) и при МПС IIIB (50%).

При микроструктурном анализе было показано, что при МПС II площадь поверхности коры высоко достоверно превышает показатели у здоровых детей в левом полушарии – в островковой извилине ($p < 0,001$) и полюсе лобной доли ($p = 0,006$); в правом полушарии – в медиально-орбито-фронтальной извилине ($p < 0,001$), верхневисочной извилине ($p = 0,007$), полюсах височной и лобной долей ($p = 0,001$ и $p = 0,002$); и еще в ряде извилин правого полушария с достоверностью $p < 0,05$ – в трансверстемпоральной, истмусцингулярной, парсорбитальной и кунеальной. Усредненная площадь поверхности коры при МПС II была высокодостоверно больше в истмусцингулярной извилине ($p < 0,001$), полюсе лобной доли ($p < 0,001$), полюсе височной доли ($p = 0,008$), медиальноорбитофронтальной извилине ($p = 0,008$), островковой извилине ($p = 0,010$); с достоверностью $p < 0,05$ – в верхневисочной, парсорбитальной, латеральноокципитальной, энториальной и кунеальной извилинах. Внутрочерепной объём при МПС II оказался выше, чем у здоровых ($p = 0,014$), хотя площади поверхностей полушарий и мозга в целом не различались. Это указывает на расширение внутрочерепного объёма за счет ликвора – гидроцефалии и, возможно, утолщения оболочек.

Выводы:

При МПС I, II, III и VI типов имеются общие нейровизуализационные закономерности: поражение белого вещества, расширение периваскулярных пространств, атрофия больших полушарий, атрофия гиппокампа, вентрикуломегалия, стенозы шейного отдела позвоночника, гидроцефалия, расширения ликворных пространств задней черепной ямки, арахноидальные кисты, которые встречаются с разной частотой при различных типах МПС и обуславливают специфичность нейрокognитивных проявлений у пациентов. Очаговое поражение белого вещества и расширение периваскулярных пространств Робина-Вирхова относятся к наиболее специфичным патологическим мозговым структурно-анатомическим паттернам МПС I, II, III и VI типов.

Кроме этого было выявлено, что микроструктурные изменения коры головного мозга, не визуализируемые при традиционной обзорной оценке изображений, могут быть одной из причин когнитивно-поведенческих нарушений при МПС и объяснять клиническую тяжесть нейропсихических проявлений, когда её выраженность не соответствует макроструктурным качественным изменениям головного мозга.

НОВЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА ПРИ СЕМЕЙНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ. КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Салахова К.Р.

Казанский государственный медицинский университет. Казань, Россия

***Адрес для корреспонденции:** karina.salakh@mail.ru

Ключевые слова: семейная гиперхолестеринемия; дети; атеросклероз, генно-модифицированные мыши

Введение. Семейная гиперхолестеринемия (СГХС) – самое распространенное генетически обусловленное нарушение липидного обмена. Избыточная концентрация серотонина оказывает повреждающее воздействие на стенки сосудов, стимулирует формирование атеросклеротических бляшек и усиливает тромбообразование.

Цель исследования. Определение клинико-диагностического значения концентрации серотонина, его метаболита 5-гидроксииндолуксусной кислоты (5-ГИУК) в крови как раннего маркера ремоделирования сосудов при гетерозиготной СГХС с экспериментальным обоснованием новых звеньев патогенеза.

Материалы и методы. На базе республиканского центра детской липидологии было проведено кросс-секционное исследование с участием 116 детей в возрасте от 5 до 17 лет. В основную группу вошли 58 пациентов с генетически подтвержденным диагнозом гетерозиготной формы СГХС, в группу контроля - 58 здоровых детей, без ССЗ с уровнем ОХ <4,4 ммоль/л. Экспериментальная часть исследования проводилась на 48 мышах линии C57BL/6JGpt -Ldlr^{em1Cd82}/Gpt (Ldlr +/-) в возрасте 5-7 недель (экспериментальная группа) и 36 мышах линии C57BL/6 (группа контроля).

Результаты. Результаты исследования продемонстрировали статистически значимое увеличение концентрации серотонина в плазме крови и тромбоцитах, 5-ГИУК в плазме крови у пациентов с СГХС по сравнению с их здоровыми сверстниками. Были выявлены положительные корреляции между показателями серотонинергической системы и основными маркерами артериальной ригидности сосудов: толщиной комплекса интима-медиа общей сонной артерии и скоростью пульсовой волны, а также показателями липидограммы. У генно-модифицированных мышей в аорте и в левом желудочке сердца определялись морфологические признаки атеросклероза, что сопровождалось увеличением экспрессии рецепторов серотонина и показателей серотонинергической системы в крови.

Выводы. Серотонин и его метаболит могут использоваться как лабораторные маркеры ремоделирования сосудов, а также стать новыми терапевтическими мишенями для лечения и предотвращения прогрессирования атеросклероза.

РАЗРАБОТКА ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ МОНИТОРИНГА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПИЩЕВОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С ДЦП

Титова О.Н.^{*1}, Потапова Н.К.², Таран Н.Н.¹

¹ ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Москва, Россия

² Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** titova03@gmail.com

Актуальность: Дети с детским церебральным параличом (ДЦП) составляют группу риска нарушений пищевого статуса, что требует мониторинга антропометрии в динамике. Оценка массо-ростовых показателей проводится с помощью центильных таблиц, учитывающих пол, шкалу моторной активности Gross Motor Function Classification System (GMFCS) и способ приема пищи. В связи с высокой потребностью в оптимизации работы врача разработано программное обеспечение (ПО) АнтроДЦП для оценки пищевого статуса пациентов данной нозологической группы.

Цель: апробация ПО для оценки пищевого статуса пациентов с нарушениями двигательной активности на примере когорты детей с ДЦП.

Материалы и методы: осмотрено 380 детей в возрасте 2-18 лет с ДЦП: GMFCS I – 23 ребенка; GMFCS II – 36; GMFCS III – 40; GMFCS IV – 79; GMFCS V(NF) – 147; GMFCS V(TF) – 55. Всем пациентам проведена

антропометрия и расчет индекса массы тела (ИМТ). Оценка показателей выполнялась с использованием центильных таблиц для детей с ДЦП, с конвертацией показателя в z-score и регистрацией на бумажном носителе. Параллельно проведена оценка антропометрии с использованием ПО АнтроДЦП (язык программирования: Python 3.10.0), на основе центильных шкал Brooks J. Et al. 2011 г. Результат отображается в сигмальных отклонениях, с графической визуализацией. Статистическая обработка результатов проведена Statistica 10.0, Windows.

Результаты: Оценка антропометрии ручным методом в 60% сопровождалась неточностью при определении центильного интервала, частота неточности коррелировала с исследователем (r_s 0,69, $p > 0,05$). При использовании ПО АнтроДЦП достоверность результатов составляла 100% ($p < 0,05$), что подтверждает надежность стандартизированного алгоритма обработки данных. Отмечено статистически значимое повышение точности оценки в крайних интервалах: 0 -5% (низкие и очень низкие) и 90-95% (высокие и очень высокие) ($p < 0,05$). Оценка ручным методом требовала больше времени на интерпретацию значений, замедляя работу специалиста.

Выводы: Использование ПО АнтроДЦП продемонстрировало, наряду с оптимизацией работы врача, высокую точность определения центильного интервала, что позволяет избежать ошибок в оценке антропометрии у детей с ДЦП.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ МАТРИКСНЫХ БЕЛКОВ И СЕРОЛОГИЧЕСКИХ ИНДЕКСОВ В РЕМОДЕЛИРОВАНИИ ПЕЧЕНОЧНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ

Фатуллаев С.Т.^{*1}, Сурков А.Н.^{1,2}, Намазова-Баранова Л.С.^{1,2,3}, Гордеева О.Б.^{1,2}, Изотова Н.А.¹, Джгаркава И.¹, Бессонов Е.Е.¹, Гусейнова А.Д.³

¹ Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского, г. Москва, Россия

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Пироговский Университет), г. Москва, Россия

³ Московский Государственный Университет Пекинский Политехнический Институт, г. Шэнчжэнь, Китай

***Адрес для корреспонденции:** fatullaev.sadig@mail.ru

Ключевые слова: фиброз печени; криптогенный фиброз; маркеры фиброзы; APRI; FIB-4

Актуальность: хронические заболевания печени у детей встречаются всё чаще, однако инвазивность биопсии и риск осложнений ограничивают её применение и требуют разработки надежных неинвазивных методов оценки фиброза.

Цель работы: оптимизация малоинвазивной диагностики ФП в педиатрической гастроэнтерологии.

Материал и методы исследования: обследовано 111 детей с хроническими заболеваниями печени, медиана возраста 9,9 лет. Для оценки стадии фиброза применяли двумерную эластографию сдвиговой волной, определение сывороточных концентраций гиалуроновой кислоты (ГК), фактора дифференцировки роста 15 (ФДР 15), протеина 1 экстраклеточного матрикса (ПЭМ 1), а также расчет индексов APRI и FIB 4. Статистический анализ выполняли с использованием непараметрических критериев и корреляции Спирмена, различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования: по данным эластографии стадии F0–F4 распределились от отсутствия до выраженного фиброза и цирроза. Концентрации ГК, ФДР 15 и ПЭМ 1 возрастали по мере прогрессирования фиброза и достоверно различались между несколькими соседними и отдалёнными стадиями, что подтверждено значимыми p значениями. Индексы APRI и FIB 4 также увеличивались с ростом стадии фиброза, для обоих индексов выявлены статистически значимые межгрупповые различия и заметная положительная корреляция между ними. ГК демонстрировала рост чувствительности и специфичности от ранних к поздним стадиям, достигая высоких диагностических показателей при разграничении F0 и F4. ФДР 15 оказался наиболее информативным маркером, обеспечив высокую точность как на ранних, так и на поздних стадиях, тогда как ПЭМ 1 показал удовлетворительные характеристики с усилением диагностической ценности при выраженном фиброзе.

Выводы: интеграция прямых серологических биомаркеров (ГК, ФДР 15, ПЭМ 1) с индексами APRI и FIB 4 в алгоритм обследования детей с хроническими заболеваниями печени существенно повышает информативность неинвазивной оценки стадии фиброза и может служить основой для оптимизации педиатрической гастроэнтерологической практики.

РАННЕЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОСТОЯНИЯ КИШЕЧНОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА МЕКОНИЯ

Фурсова А.Д.^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара, Россия

² ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия

Адрес для корреспонденции: a.d.fursova@samsmu.ru

Ключевые слова: кальпротектин, кишечная проницаемость, кишечный барьер, меконий, новорожденные дети, окклюдин.

Цель: оценить состояние кишечной проницаемости у доношенных новорожденных детей с различным пренатальным анамнезом в раннем неонатальном периоде путем определения концентрации белков-маркеров в меконии.

Методы: в исследование был включен 81 здоровый доношенный новорожденный. При этом 43 ребенка вошли в основную группу (дети с отягощенным пренатальным анамнезом) и 38 детей составили группу контроля (дети с неотягощенным пренатальным анамнезом). У всех детей в течение первых 24 часов после рождения осуществляли сбор мекония, по мере его естественного отхождения, с последующей его транспортировкой в лабораторию, где проводили определение концентрации окклюдина (нг/мл) и кальпротектина (пг/мл) методом иммуноферментного анализа (ИФА).

Результаты: в группе детей с внутриутробными факторами риска уровень окклюдина в меконии был выше (28.4 ± 12.5 нг/мл), чем в контрольной группе детей (19.2 ± 7.54 нг/мл), $p=0.024$. Установлено, что в основной группе уровень кальпротектина также был выше (11140 ± 5331 пг/мл), по сравнению с детьми без отягощенного пренатального анамнеза (7409 ± 4370 пг/мл), $p < 0.001$.

Заключение: полученные данные подтверждают гипотезу, что внутриутробные факторы риска статистически значимо повышают концентрацию белка-маркера повышенной кишечной проницаемости (окклюдин) и кальпротектина в меконии. Доклиническое, неинвазивное определение состояния кишечной проницаемости у новорожденного, может стать важным аргументом в пользу персонализированного выбора адекватной тактики ведения ребенка в неонатальный и последующие периоды раннего постнатального развития для снижения риска развития у него различных состояний, связанных с повреждением кишечного барьера.

АНТИТЕЛА К ИНТЕГРИНУ $\alpha\beta6$ И МАЛОНОВОМУ ДИАЛЬДЕГИДУ-АЦЕТАЛЬДЕГИДУ В ДИАГНОСТИКЕ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА У ДЕТЕЙ

Ханафина М.А.*¹, Камалова А.А.^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, г. Казань, Россия

² ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения республики Татарстан», г. Казань, Россия

***Адрес для корреспонденции:** marinaakhan@mail.ru

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника; болезнь Крона; язвенный колит; интегрин $\alpha\beta6$; малоновый диальдегид-ацетальдегид

Актуальность. Важной задачей является поиск надежных неинвазивных маркеров воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК). Аутоантитела IgG к малоновому диальдегиду-ацетальдегиду (anti-МД-ац-ИгГ) и интегрину $\alpha\beta6$ (anti- $\alpha\beta6$ -ИгГ) являются новыми маркерами язвенного колита (ЯК).

Цель исследования: изучить клинико-диагностическое значение anti- $\alpha\beta6$ -ИгГ и anti-МД-ац-ИгГ у детей с дебютом (ЯК) и болезни Крона (БК).

Пациенты и методы. В исследование были включены 34 ребенка с дебютом ЯК и 18 - с дебютом БК. Контрольная группа включала в себя 21 ребенка. Anti- $\alpha\beta6$ -ИгГ и anti-МД-ац-ИгГ определялись методом ИФА.

Результаты. Anti- $\alpha\beta6$ -ИгГ были выше у детей с ЯК и дифференцировали ЯК и БК с Se 55,6% и Sp 85,3% (AUC 0,725, 95% ДИ (0,586 – 0,863), $p=0,008$) при пороге в 39,5 нг/мл. Anti- $\alpha\beta6$ -ИгГ коррелировали со выраженностью ректального кровотечения ($p < 0,001$) и абдоминальной боли ($p < 0,001$) при ЯК. Уровень anti- $\alpha\beta6$ -ИгГ коррелировал с эндоскопической ($p = 0,381$, $p = 0,004$) и с гистоло-

гической активностью ЯК ($p = 0,558$, $p < 0,001$). Показатели anti-МAА-IgG дифференцировали ЯК и БК с Se и Sp 100,0% и 55,9% (AUC = 0,807; 95% ДИ: 0,691 – 0,924, $p < 0,001$). Высокие anti-МAА-IgG были ассоциированы с тотальным колитом ($p = 0,038$), поражением суставов ($p = 0,039$) при ЯК. Высокие значения anti-МAА-IgG оказались статистически значимым предиктором интенсификации терапии: медиана anti-МAА-IgG у детей, которым потребовалось назначение ГКС составила 49,90 нг/мл [42,70–58,20], что значимо выше, чем у детей, которым эскалация не понадобилась (Me 29,85 нг/мл [14,57–37,17]), $p = 0,005$.

Заключение. Высокие титры anti- $\alpha\beta$ 6-IgG и anti-МAА-IgG при ЯК ассоциировались с неблагоприятным клиническим течением заболевания. Высокие значения anti-МAА-IgG в дебюте ЯК оказались предиктором эскалации терапии. Дальнейшее изучение данных маркеров представляет большой интерес и будет способствовать лучшему пониманию их ассоциации с клиническим течением ЯК.

СЕКЦИЯ «РАЗРАБОТКА ДИАГНОСТИЧЕСКИХ СИСТЕМ, ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ»

СОЗДАНИЕ ТЕСТ-СИСТЕМЫ НА РЕКОМБИНАНТНЫХ КЛЕТОЧНЫХ ЛИНИЙ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ С ОСНОВНЫМИ БЕЛКАМИ-ТРАНСПОРТЕРАМИ

Абаленихина Ю.В.

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Рязань, Россия

Адрес для корреспонденции: abaleniuhina88@mail.ru

Лекарственные вещества могут проникать через билипидные мембраны клеток не только путем пассивной диффузии, но и с помощью специальных белков-транспортеров. Наиболее клинически значимыми транспортерами являются: Р-гликопротеин (Pgp), полипептиды, транспортирующие органические анионы, 1В1 и 1В3 (OATP1В1 и OATP1В3), транспортеры органических анионов 1 и 3 (OAT1 и OAT3) и транспортер органических катионов (OCT2). Для изучения их участия в трансмембранном переносе лекарственных веществ, для прогнозирования фармакокинетических межлекарственных взаимодействий и для тестирования систем селективной доставки необходимы клеточные линии, селективно гиперэкспрессирующие данные транспортеры. На базе ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России создана панель клеточных линий, селективно гиперэкспрессирующих транспортеры – Нек293-OATP1В1, Нек293-OATP1В3, Нек293-OAT1, Нек293-OAT3, Нек293-OCT2, которая позволит тестировать российские препараты на принадлежность к их субстратам/ингибиторам.

НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ И СОЗДАНИЕ ТЕСТ-СИСТЕМЫ В ФОРМАТЕ ПЦР-РВ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ТУБЕРКУЛЕЗА В СИСТЕМЕ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ И КОНТРОЛЯ ЗООНОЗНЫХ РИСКОВ

Биктимирова К.Г.*¹, Альварес Фигероа М.В.¹

¹ ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия.

***Адрес для корреспонденции:** Biktimirova@cmd.su

Ключевые слова: туберкулез, дифференциация возбудителей туберкулеза, ПЦР-РВ, биобезопасность, эпизоотический надзор

Актуальность. Учитывая зооантропонозный характер туберкулеза, необходимо осуществлять контроль эпизоотических очагов, включающий видовую идентификацию возбудителя заболевания. Наиболее перспективными являются методы молекулярной диагностики, до настоящего времени применяемые в ветеринарной медицине лишь в качестве дополнительных.

Цель. Разработка мультиплексной тест-системы в формате ПЦР-РВ для оперативного ветеринарно-санитарного надзора за эпизоотически и эпидемически значимыми видами микобактерий группы *M.tuberculosis complex*.

Материалы и методы. В процессе создания и верификации тест-системы оценивались: предел обнаружения (LOD), повторяемость, воспроизводимость и аналитическая специфичность. Для тестирования использовались стандартные образцы предприятия (СОП), созданные на основе штаммов *M.bovis* AN5 и *M.tuberculosis* H37Ra, а также искусственно синтезированного фрагмента ДНК *M.caprae*. Специфичность оценивалась с использованием ДНК 105 штаммов микроорганизмов и геномов восприимчивых хозяев.

Результаты. Согласно литературным данным и нормативно-правовым документам, были выбраны виды *M.tuberculosis complex*, наиболее часто вызывающими туберкулез как у животных, так и у людей: *M.bovis*, *M.caprae* и *M.tuberculosis*, составившие основу дизайна тест-системы. Она адаптирована для работы непосредственно с нативным материалом (ткани, молоко, фекалии) и смывами с объектов окружающей среды. LOD составил $1 \cdot 10^3$ ГЭ/мл. Воспроизводимость, повторяемость и аналитическая специфичность - 100%.

Выводы. Внедрение разработанной тест-системы в практику позволит сформировать объективную базу данных о видовом разнообразии микобактерий в популяциях сельскохозяйственных и диких животных в зоонозных очагах, что создаст научно-обоснованную платформу для оценки зоонозных рисков и позволит их своевременно локализовать, а также будет являться необходимым элементом системы обеспечения биологической безопасности и эпидемиологического благополучия территорий, предотвращая заболеваемость людей.

РАЗРАБОТКА ГИПОИММУНОГЕННОГО КЛЕТОЧНОГО ПРОДУКТА ДЛЯ КОМПЕНСАЦИИ ИНСУЛИНОДЕФИЦИТА НА ОСНОВЕ ИПСК-β-КЛЕТОК

Богомолова А.Ю.^{1*}, Барина А.А.¹, Панова А.В.¹, Богомазова А.Н.¹, Загайнова Е.В.^{1,2}

¹ ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России, Москва, Россия

² ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

*Адрес для корреспонденции: baleksandra@icloud.com

Ключевые слова: ИПСК; диабет 1 типа; клеточные продукты; гипоиммуногенность

В 2024 году в России было зарегистрировано около 500 тыс. человек с сахарным диабетом и ожидается, что их число будет увеличиваться. Наиболее доступным способом лечения сахарного диабета 1 типа (СД1) остается инсулинотерапия, однако, введение экзогенного инсулина не позволяет поддерживать стабильный уровень глюкозы в крови и избежать гипергликемических состояний. Альтернативным подходом к терапии СД1 может быть использование трансплантационных технологий на основе клеточных технологий с использованием индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (ИПСК). ИПСК обладают неограниченной способностью к пролиферации, а также к дифференцировке в любой тип клеток, и представляют собой потенциально неограниченный источник трансплантационного материала. Получение и характеристика биобезопасности ИПСК – долгий и дорогостоящий процесс, поэтому использование гипоиммуногенных аллогенных ИПСК в качестве альтернативы пациент-специфичным ИПСК позволит существенно снизить стоимость конечного клеточного продукта. Помимо этого, подавление иммунного ответа реципиента при трансплантации клеточных продуктов, дифференцированных из аллогенных ИПСК, может быть обеспечено также технологией инкапсуляции в полупроницаемые гидрогелевые матрицы. Несмотря на существенные достижения в создании биосовместимых иммунопротекторных капсул, до сих пор не существует эффективной долгоживущей капсулы. Главной целью проекта является разработка высокоэффективной системы компенсации инсулинодефицита у больных с СД1 на основе инкапсулированных β-клеток, полученных из гипоиммуногенных ИПСК.

Одной из задач данного проекта было получение панкреатических предшественников β-клеток путем дифференцировки двух изогенных линий ИПСК: ИПСК здорового донора FF1S и полученных из них гипоиммуногенных ИПСК FF1SdB2M с нокаутом гена *B2M*. У клеток, дифференцированных из ИПСК FF1S, отсутствует экспрессия генов главного комплекса гистосовместимости I класса HLA-I, что позволяет радикально снизить Т-клеточный ответ реципиента.

Мы оптимизировали протокол дифференцировки ИПСК, увеличив длительность культивирования на стадии дефинитивной энтодермы до 4 дней, что привело к повышению доли CXCR4-позитивных клеток до 90% и выше. При использовании оптимизированного протокола на 16-й день дифференцировки были получены клетки, экспрессирующие ключевые маркеры созревания, пролиферации и функции β-клеток. При этом доля PDX1⁺ клеток составила 5–8%, а доля NKX6.1⁺ клеток – 28–50%. Полученные данные подтверждают корректное направление дифференцировки по панкреатическому пути как для контрольных ИПСК, так и для ИПСК с нокаутом гена *B2M*. Таким образом, нами был успешно оптимизирован протокол панкреатической дифференцировки и получены клетки панкреатических предшественников, дифференцированные из гипоиммуногенных ИПСК. Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, грант № 24–65–00044.

РАДИОСИНТЕЗ И БИОРАСПРЕДЕЛЕНИЕ N-[¹¹C]-МЕТИЛРУКСОЛИТИНИБА – ПОТЕНЦИАЛЬНОГО АГЕНТА ДЛЯ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ХТЭЛГ МЕТОДОМ ПЭТ

Воронин И. А.¹, Ваулина Д.Д.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт мозга человека имени Н.П. Бехтеревой Российской академии наук (ИМЧ РАН), Санкт-Петербург, Россия

***Адрес для корреспонденции:** ilia.voron14@gmail.com*

Ключевые слова: [¹¹C]-метилирование, руксолитиниб, ХТЭЛГ, биораспределение

Актуальность: Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (ХТЭЛГ) – тяжелое осложнение тромбоэмболии легочной артерии с ограниченными возможностями терапии и плохим клиническим прогнозом. Известно, что JAK/STAT-опосредованная активация цитокинов вовлечена в развитие легочной гипертензии и связана с фиброзным изменением сосудистого русла. Ингибиторы Янус-киназ (руксолитиниб) показали эффективность в терапии ХТЭЛГ в доклинических испытаниях, однако оптимальный путь их введения при ХТЭЛГ не определен.

Цель: Радиометрическое обоснование ингаляционного пути введения руксолитиниба для терапии ХТЭЛГ путем сравнительной оценки его биораспределения с внутривенным способом доставки.

Материалы и методы: N-[¹¹C]-метилруксолитиниб получали одностадийной реакцией метилирования руксолитиниба на автоматизированном модуле собственного производства. Подлинность подтверждали методом радио-ВЭЖХ на хроматографе DIONEX ISC-5000 с УФ- и гамма-детектором. Биораспределение проводили на крысах стока Wistar, раствор радиолиганда вводили через катетер в бедренной вене или ингалировали с помощью мембранного небулайзера. Животные были наркотизированы путем внутримышечного введения комбинированного наркоза.

Результаты: N-[¹¹C]-метилруксолитиниб получен с радиохимическим выходом 40% (по [¹¹C]CH₃I), радиохимической чистотой ≥97% и мольной активностью 6-10 ГБк/мкмоль. Основным органом накопления при ингаляционном методе введения были легкие, при внутривенном – печень и почки.

Выводы: Предложена радиометрическая оценка биораспределения N-[¹¹C]-метилруксолитиниба в тканях и органах при различных способах доставки исследуемого препарата. При сравнении путей введения радиолиганда было показано, что ингаляционная доставка руксолитиниба имеет преимущества перед внутривенным введением: отмечается повышение концентрации препарата в органе-мишени - легком, а дозовая нагрузка на нецелевые органы снижается, что обосновывает потенциал N-[¹¹C]метилруксолитиниба в качестве диагностического ПЭТ-радиолиганда.

МЕТОДЫ НЕФЕРМЕНТАТИВНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ МЕТАБОЛИЗМА КСЕНОБИОТИКОВ IN VITRO

Ильюшонок С.К.^{1,2*}, Подольская Е.П.¹, Бабаков В.Н.¹

¹ Федеральное государственное унитарное предприятие «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» Федерального медико-биологического агентства, гп. Кузьмолловский, Россия

² Институт аналитического приборостроения РАН, г. Санкт-Петербург, Россия

***Адрес для корреспонденции:** ilushonoksem@gmail.com

Ключевые слова: метаболизм, *in vitro*, электрохимическое окисление, фотокаталитическое окисление, глутатион

Введение: разработка новых лекарств требует пристального внимания к их метаболической активности, особенно к образованию реактивных метаболитов, которые могут привести к лекарственно-индуцированному поражению печени. Для изучения нежелательного метаболизма ксенобиотиков применяются различные *in vitro* методы, целью которых является максимальное приближение исследования к ситуации *in vivo*.

Цель: основной целью данной работы было исследование продуктов окисления диклофенака, индапамида, амлодипина и морфина, и их взаимодействия с глутатионом методами электрохимического окисления (ЭХО) и фотокаталитического окисления в формате «лаборатория на мишени» (УФ/TiO₂-ФКО) с масс-спектрометрическим детектированием.

Материалы и методы: электрохимическое окисление проводили с использованием Roxu™ потенциостата («Antec», Нидерланды) с универсальной ячейкой μ -PrepCell™ 2.0 с электродом из стеклоуглерода. Для проведения фотокаталитического окисления использовали собственную УФ-систему (непроводящая подложка с установленными светодиодами BL-L522VC с $\lambda_{\max} = 405$ нм (Betlux Electronics, Нинбо, Китай)). Масс-спектрометрическое детектирование осуществляли как с использованием ВЭЖХ-МС системы с масс-спектрометром высокого разрешения TIMS TOF PRO («BrukerDaltonics», Германия), так и с использованием масс-спектрометра с источником МАЛДИ UltrafleXtreme (Bruker Daltonics, Бремен, Германия).

Результаты: по результатам проведения ЭХО и УФ/TiO₂-ФКО методами ВЭЖХ-МС и МАЛДИ масс-спектрометрии были обнаружены и идентифицированы новые, ранее неизученные продукты окисления морфина, индапамида и амлодипина, а также их аддукты с глутатионом.

Выводы: представленные в работе алгоритмы являются перспективными инструментами быстрого и высокопроизводительного скрининга реактивных метаболитов.

РАЗРАБОТКА НАБОРА ДЛЯ СКРИНИНГОВОЙ ПЦР-ДИАГНОСТИКИ ТРИГГЕРНЫХ ФАКТОРОВ ИНФЕКЦИОННОЙ ПРИРОДЫ ПРИ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАХ

Иманвердиева Н.А.¹, Башкина О.А.¹, Рубальский О.В.¹

¹ Астраханский государственный медицинский университет, г. Астрахань, Российская Федерация

Адрес для корреспонденции: mpo@astgmu.ru

Ключевые слова: тест-система, гельминтозы, ДНК, праймеры, амплификация

Актуальность. По данным Всемирной организации здравоохранения 25–33% населения Земли страдают аллергическими заболеваниями. В общей структуре аллергических болезней у детей аллергодерматозы составляют более 50% случаев.

Чрезвычайно важным фактором, способствующим увеличению выраженности клинической симптоматики аллергодерматозов является паразитарная инвазия, обусловленная различными гельминтами и простейшими.

В настоящее время на рынке отсутствуют наборы, позволяющие в скрининговом режиме неинвазивно, одномоментно определять необходимый перечень важных для развития и течения аллергодерматозов инфекционных протозойных и гельминтных ДНК-мишеней.

Проведенный нами патентно-информационный анализ показал, что особенно перспективным для универсального определения таких возбудителей при аллергодерматозах является исследование содержимого кишечника.

Цель. Разработка ПЦР-набора для скрининговой диагностики триггерных факторов инфекционной природы при аллергодерматозах, позволяющий неинвазивно комплексно определять широкий спектр приоритетных протозойных и гельминтных мишеней.

Материалы и методы. Проводится сбор биологического материала для отработки контрольных положительных проб подготовки условий для оптимизации праймеров и амплификации при ПЦР, выделение ДНК гельминтов.

Результаты. Разработан набор для выявления и генетического исследования ДНК простейших и гельминтов методом генетического типирования для проведения скрининговой диагностики паразитарных инвазий у больных аллергодерматозами. Выполнена защита интеллектуальной собственности.

Выводы. Разработанная тест-система даёт возможность проведения ПЦР-диагностики большого спектра паразитозов, включающего 30 патогенетически наиболее значимых при аллергодерматозах возбудителей протозоозов и гельминтозов, в том числе в любом их сочетании при микст-инфекциях протозойной, гельминтной и протозойно-гельминтной этиологии, что позволит формировать персонализированные схемы лечения, недоступные при использовании существующих тест-систем, и оценивать эффективность лечения.

ПЕПТИДНЫЙ ЛИГАНД ДЛЯ ДЕТЕКЦИИ ЛАКТОФЕРРИНА

Колобов А.А.*¹, Ситков Н.О.², Карасев В.А.², Зими́на Т.М.²

¹ Лаборатория химии пептидов, ФГУП «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» ФМБА, Санкт-Петербург, Россия.

² Кафедра микро- и наноэлектроники, Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ», Санкт-Петербург, Россия;

***Адрес для корреспонденции:** alexey.kolobov.spb@gmail.com

Ключевые слова: микрочип, пептид, лактоферрин

Современная диагностика неинфекционных заболеваний требует детекции белковых биомаркеров, таких как биомаркер воспалительных процессов белок лактоферрин. Цель исследования заключалась в создании нового пептидного аптамера для детекции лактоферрина с высокой специфичностью связывания. С помощью собственного ПО Protein 3D разработали структуру пептида LETI-11 (EEVARQAQAKIAELENQVHRLE), пространственно комплементарного к лактоферрину. С помощью капиллярного электрофореза выявили сдвиг зоны пептида в присутствии лактоферрина, указывающий на образование специфического комплекса "пептид-белок". Негативный контроль с миелопероксидазой и миоглобином не показал подобного эффекта, что подтверждает селективность связывания лиганда. Представленный подход может быть адаптирован для поиска лигандов к другим белкам-маркерам, что существенно расширяет потенциал мультипараметрической диагностики. В дальнейшем система будет интегрирована в микрофлюидные биочипы для детекции лактоферрина.

КОМБИНИРОВАННАЯ СИСТЕМА ЭКСПРЕСС-АНАЛИЗА ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОСОБО ОПАСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Маглакелидзе Д.Г.*¹, Куличенко А.Н.¹, Ковалев Д.А.¹, Русанова Д.В.¹, Жарникова И.В.¹

¹ ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, Ставрополь, Россия

***Адрес для корреспонденции:** maglakelidze_dg@snipchi.ru

Ключевые слова: экспресс-анализ, мультислойные магнитные сорбенты, концентрирование, туляремия, иммунохроматографический анализ.

В настоящее время, одним из направлений совершенствования лабораторной диагностики особо опасных инфекций (ООИ) является создание чувствительных и специфичных экспресс-тестов для точного и быстрого определения патогена в пробе.

Цель – разработка комбинированной системы экспресс-анализа на основе мультислойных магнитных сорбентов (ММС) и иммунохроматографического (ИХ) анализа для выявления возбудителей особо опасных инфекций.

В качестве объекта исследования использовали туляремийный штамм *Francisella tularensis* 15 НИИЭГ. С целью предварительного иммуномагнитного концентрирования микробных клеток из пробы использовали экспериментальные образцы ММС. Для лизиса иммобилизованного микроба применяли разработанный лизирующий буфер. Детекцию осуществляли с помощью ИХ тест-системы для экспресс-выявления и идентификации возбудителя туляремии «ИХ тест-система *F. tularensis*» (ФБУН ГНЦ ПМБ, Оболенск, Россия) с чувствительностью $1 \cdot 10^7$ м.к./мл. В рамках исследования изучали пробы с концентрацией патогена от $1 \cdot 10^2$ до $1 \cdot 10^7$ м.к./мл. С целью подбора параметров пробоподготовки при использовании частиц ММС варьировали: объем пробы, количество сорбента, время экспозиции, скорость перемешивания. Постановку ИХ анализа осуществляли в трехкратной повторности.

В результате анализа полученных данных установлено, что применение ММС для концентрирования возбудителя туляремии с последующей постановкой ИХ тестов позволило выявить патоген в концентрации, ниже заявляемой производителем в 1000 раз ($1 \cdot 10^4$ м.к./мл.).

Таким образом, разработанная комбинированная система экспресс-анализа представляет собой перспективный инструмент к ускоренному выявлению (до 60 мин) возбудителей ООИ в исследуемых пробах. В дальнейшем планируется адаптация разработанных ММС к различным методам молекулярно-генетического и иммуноанализа.

НОВЫЙ СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТИПА АЦЕТИЛИРОВАНИЯ КСЕНОБИОТИКОВ И ЕГО КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЁЗОМ ЛЁГКИХ

Малов С.И.

ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, Иркутск, Россия

***Адрес для корреспонденции:** Science@irkgmu.ru

Одной из причин летальных исходов туберкулёза является лекарственное поражение печени у больных с медленным метаболизмом противотуберкулёзных препаратов. Основным препаратом выбора в лечении туберкулёза остаётся изониазид, метаболизм которого определяется активностью фермента N-ацетилтрансферазой-2, кодируемого одноименным геном NAT2. Цель исследования: разработка и внедрение в практику системы генетического тестирования, применяемой для выявления однонуклеотидного полиморфизма rs1495741 гена NAT2, разные генотипы которого связаны с различной скоростью ацетилирования изониазида. На основании патента ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, сконструировано медицинское изделие «Набор реагентов для определения полиморфизма rs1495741G/A в гене человека NAT2 методом ПЦР в режиме реального времени» и проведены фармакогенетические исследования на когорте больных туберкулёзом, принадлежащих к этнической группе русских. Подтверждена работоспособность диагностического набора и установлена зависимость между скоростью ацетилирования изониазида и частотой развития изониазид-индуцированного поражения печени.

РАЗРАБОТКА И ПРИМЕНЕНИЕ БЫСТРЫХ ТЕСТОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОСОБО ОПАСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Морозов О.А.*¹, Осина Н.А.¹, Ситмбетов Д.А.¹, Доманина И.В.¹, Демахина К.Р.¹, Макаров Н.О.¹, Щербакова С.А.¹, Кутырев В.В.¹

Федеральное казенное учреждение науки Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Саратов, Российская Федерация

***Адрес для корреспонденции:** rusrapi@microbe.ru

Ключевые слова: *Yersinia pestis*, *Vibrio cholerae*, *Brucella*, *Bacillus anthracis*, *Francisella tularensis*.

В мире сохраняется напряженная эпизоотическая и эпидемиологическая обстановка по особо опасным и природно-очаговым инфекциям бактериальной природы. Актуальными инфекционными заболеваниями для населения в области общественного здравоохранения по-прежнему остаются чума, возбудителем которой является бактерия *Yersinia pestis*, холера – возбудитель *Vibrio cholerae*, бруцеллез – возбудитель *Brucella spp.*, сибирская язва – возбудитель *Bacillus anthracis*, туляремия – возбудитель *Francisella tularensis*, выявление которых требует внедрения современных средств диагностики.

В результате проводимых исследований в рамках Федерального проекта «Санитарный щит – безопасность для здоровья», мероприятие «Разработка новых тестов для диагностики инфекций за 60 мин» продолжают разрабатываться походы и быстрые тесты для детекции возбудителей ООИ методами ПЦР и LAMP, обеспечивающие выявление патогенов в низких концентрациях с высокой специфичностью, и обладающими такими характеристиками, как быстрота и надежность выявления.

ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИ ПОМОЩИ ТАРГЕТНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ

Надтока М.И.^{1*}, Бухарина А.Ю.¹, Роев Г.В.^{1,2}, Пересадына А.В.¹, Сайфуллин Р.Ф.^{3,4},
Хафизов К.Ф.¹, Акимкин В.Г.¹

¹ ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

² ФГАОУ ВО «МФТИ (НИУ)», Долгопрудный, Россия

³ ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва, Россия

⁴ ФГБНУ «ФНКЦ РР» Минобрнауки РФ, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** nadtoka@cmd.su

Ключевые слова: NGS, диагностика

Высокопроизводительное секвенирование (NGS) рассматривается в качестве перспективной альтернативы ПЦР-тестам в области диагностики инфекционных заболеваний. Одним из наиболее практичных подходов к NGS-диагностике является таргетное секвенирование в сочетании с мультиплексной ПЦР (mp-tNGS).

В рамках работы Центра геномных исследований мирового уровня нашим коллективом разрабатываются диагностические mp-tNGS панели, которые нацелены на выявление групп возбудителей, ассоциированных с различными клиническими синдромами. Пилотная панель предназначена для идентификации 27 вирусов, вызывающих заболевания респираторного тракта. На 5'-конце праймеров, образующих панель, находится адаптерная последовательность, при этом все они объединены в один пул, что обеспечивает быстроту и простоту пробоподготовки. Малая длина получаемых ампликонов (~100 п.н.) позволяет сократить время секвенирования и ускорить процесс NGS-диагностики.

Наш прототип был испытан на двух группах образцов: I (n=123) включала биоматериал с заведомо известными результатами ПЦР-исследования; II (n=116) была представлена образцами от пациентов с симптомами ОРВИ, полученными из ИКБ №1 (г. Москва).

Для группы I в 97% случаев результаты mp-tNGS-исследования и ПЦР-тестирования совпали; в 3% заявленный вирус не был обнаружен, что вероятно связано с деградацией биоматериала. В отличие от ПЦР-тестов, наш метод позволяет определять субтип вируса, а также случаи коинфекций. Так, в группе I их доля составила 21% от общего кол-ва инфекций, из которых 9% не были обнаружены ПЦР-тестами.

Ввиду того, что в группе II забор биоматериала проводился незадолго до mp-tNGS-исследования – она является более показательной. В данной группе наш метод выявил патоген в 56% случаев, тогда как традиционные методы в 28%.

Разработанный прототип mp-tNGS методики уже поспособствовал постановке корректного диагноза и тем самым показал свою перспективность для дальнейшего использования в диагностике.

ВОЗМОЖНОСТИ ШИРОКОЛОСНОЙ ТИМПАНОМЕТРИИ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТРОФИЕЙ ГЛОТОЧНОЙ МИНДАЛИНЫ В ДО- И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДАХ

Оганян К.А.^{1*}, Григорьева А.А.^{1,2}, Мачалов А.С.^{1,2,3}, Поляков Д.П.^{1,3}, Базанова М.В.^{1,2}

¹ Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия

² ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** oganyan_christina@bk.ru

Ключевые слова: широколодная тимпанометрия, гипертрофия глоточной миндалины, экссудативный средний отит, дети

Введение. Гипертрофия глоточной миндалины (ГГМ) — распространенная патология детского возраста, более чем в половине случаев осложняющаяся экссудативным средним отитом (ЭСО). Бессимптомное течение ЭСО затрудняет его своевременную диагностику.

Цель. Повышение эффективности диагностики состояния среднего уха у пациентов с ГГМ в периоперационном периоде.

Методы. На базе ФГБУ НМИЦО ФБМА России проведено проспективное наблюдательное контролируемое нерандомизированное исследование, в ходе которого проводилась оценка состояния среднего уха у 120 пациентов с ГГМ, которым было выполнено аудиологическое обследование с использованием нового метода - широкополосной тимпанометрии (ШПТ).

Результаты и выводы. ШПТ значительно превосходит классическую тимпанометрию по диагностической точности в оценке структур среднего уха у детей с ГГМ. Включение ШПТ в протокол аудиологического обследования позволяет своевременно диагностировать ЭСО и обеспечивает эффективный динамический контроль состояния среднего уха в послеоперационном периоде, что оптимизирует тактику ведения пациентов и повышает качество оказания специализированной медицинской помощи.

НОВЫЙ ПОДХОД К СОЗДАНИЮ РНК-ТЕРАПИЙ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ: ОТ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ К ЭНЕРГИИ СВЯЗЫВАНИЯ (НА ПРИМЕРЕ HBV ИНФЕКЦИИ)

Пашков Е.А.^{1,2*}, Куликова Л.А.^{1,2}, Несвижский Ю.В.², Свитич О.А.^{1,2}, Зверев В.В.^{1,2}

¹ ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Россия

² ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия

*Адрес для корреспонденции: pashckov.j@yandex.ru

Ключевые слова: мРНК, миРНК, РНК-интерференция, консервативная область, минимальная свободная энергия, энергия связи

1. Актуальность темы.

Вирусный гепатит В (HBV далее) – глобальная проблема всемирной системы здравоохранения, поскольку на сегодняшний день в мире насчитывается до 254 млн хронических носителей. Имеющаяся на сегодняшний день терапия в ряде случаев не приводит к устойчивой сероконверсии HBsAg. Препараты на основе РНК-интерференции (РНКи) показывают многообещающие результаты, однако ни один из них не обеспечивает полной сероконверсии HBsAg. Следовательно, необходимо поиск новых критериев для выбора эффективных мишеней для РНКи в геноме HBV.

2. Цель.

Выявить термодинамические закономерности во взаимодействии между мРНК HBsAg и специфичных к ним миРНК для определения особенностей молекул, потенциально способных эффективнее ингибировать вирусную репродукцию.

3. Материалы и методы

Из базы PubMed отобрано 23 последовательности мРНК HBsAg и 23 соответствующие миРНК с доказанной противовирусной активностью >70%. Множественное выравнивание выполнено в Clustal Omega для поиска консервативных участков. Прогнозирование вторичной структуры мРНК и расчет минимальной свободной энергии (MFE) проводились в RNAfold и Mfold. Оценка свободной энергии связывания дуплекса (ΔG) между миРНК и мРНК выполнялась в программе RNAhybrid.

4. Результаты.

Выравнивание последовательностей мРНК HBsAg выявило ряд консервативных мотивов: GAAUCCUCASAAUACCGCA, GUAUGUUGCCCGUUUGUC, CCUAUGGGAGUGGGCCU и GUCUGUACAGCAUC. По результатам расчёта MFE было установлено, что короткие мотивы (CCG, GGA, GCA) имеют нулевую энергию, указывая на полную доступность, а протяженные участки обладают умеренной стабильностью (MFE от -7,8 до -12,1 ккал/моль). По результатам расчёта ΔG , было показано, что максимально стабильные дуплексы формируются для участков GAAUCCUCASAAUACCGCA ($\Delta G = -19,5$ ккал/моль со специфичной миРНК) и CCUAUGGGAGUGGGCCU ($\Delta G = -17,3$ ккал/моль со специфичной миРНК). При этом короткие доступные мотивы показали слабое связывание ($\Delta G > -6,5$ ккал/моль).

5. Выводы.

Эффективность РНК-интерференции определяется балансом двух факторов: структурной доступностью сайта мРНК (MFE < -5 ккал/моль) и высокой энергией связывания с миРНК ($\Delta G < -10$ ккал/

моль). Наиболее перспективными мишенями для разработки анти-HBV препаратов являются консервативные участки CCUAUGGGAGUGGGCCU, GAAUCCUCACAAUACCGCA и GUCUGUACAGCAUC. Предложенные термодинамические критерии могут быть использованы для оптимизации дизайна терапевтических молекул миРНК.

РАЗРАБОТКА ТЕСТ-СИСТЕМЫ И ЛАБОРАТОРНОГО ПРОТОКОЛА ДЛЯ ПРЕМОРБИДНОГО СКРИНИНГА ЛАТЕНТНОЙ ГИПОКСИИ ПРИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ОСМОТРАХ

Рассказов М.С.*

Астраханский государственный медицинский университет, г. Астрахань, Россия

***Адрес для корреспонденции:** maksim.rasskazov.03@mail.ru

Ключевые слова: фетальный гемоглобин, иммунохимические тест-системы, преморбидный скрининг, латентная гипоксия, профилактические осмотры.

Проблема ранней диагностики гипоксических состояний остается одной из ключевых в современной медицине. Существующие методы (пульсоксиметрия, газы крови, стандартная гематология) фиксируют уже развившуюся патологию, но не позволяют оценить доклинический риск. Фетальный гемоглобин (HbF) – минорный компонент (до 2%) гемоглобиновой фракции, обладающий повышенным сродством к кислороду – перспективный предиктивный маркер, появление/превышение дискриминационной величины которого в крови является прямым свидетельством “тихого” начала гипоксического процесса.

Цель: Формирование лабораторного протокола, включающего самостоятельно разработанный высокочувствительный ИФА-тест на HbF, для выявления латентной гипоксии при профилактических осмотрах различных групп населения.

Материалы и методы: Биохимические, иммунохимические, лабораторные, статистические.

Результаты: Показано достоверное повышение содержания HbF в сыворотке крови пациентов с заболеваниями, в патогенезе которых одно из ведущих мест занимает гипоксия.

Статистически доказана прямая связь между этим показателем и патогенетическим звеном, а также тяжестью заболевания с гипоксическим синдромом.

Выводы: Полученные данные позволяют включить HbF в лабораторный протокол для выявления ранних форм экзогенной и эндогенной гипоксии.

С. ELEGANS С МУТАЦИЕЙ В ГЕНЕ CUA-1 КАК ТЕСТ-СИСТЕМА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ДИСБАЛАНСА МЕДИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕДЬ-АССОЦИИРОВАННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Самусева П.Д.*

ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия

***Адрес для корреспонденции:** samusevap@yandex.ru

Ключевые слова: *Caenorhabditis elegans*, медь-транспортная система, болезнь Вильсона, наночастицы серебра, скрининг, NdCTR1.

Медь (Cu) незаменимый микроэлемент, являющийся каталитическим фактором жизненно важных ферментов и регулятором апоптоза, пролиферации и дифференцировки. Однако свободные ионы Cu индуцируют окислительный стресс. Для безопасного импорта, распределения и выведения Cu существует высоко консервативная внутриклеточная система медь-транспортных белков (МТС), нарушение работы которых ведёт к дисгомеостазу Cu и развитию социально значимых заболеваний. Для терапии большинства из них применяют хелаторы, для первичного скрининга которых необходимы удобные животные модели, которой может быть нематода, метаболическая система Cu которой сходна с таковой у человека. Наиболее полезными являются модели с мутациями в гене Cu-транспортной АТФазы P1 типа. У человека они вызывают развитие болезни Вильсона (БВ), которая является подходящей моделью для оценки эффективности хелаторов. Исходя из этих требований, нами был получен штамм *C. elegans*, CUA-1 (Cu-АТФаза нематод) которого несет замену H828Q,

гомологичную H1069Q, вызывающей БВ. Работа выполнена на диком (N2) и *cuа-1^{H828Q}* штаммах *C. elegans*. Для оценки мутации использовали избыток CuCl_2 и наночастицы серебра (НЧС), так как изоэлектронные ионы Ag^+ и Cu^+ не распознаются Cu-АТФазами. Действие металлов оценивали по продолжительности жизни, подвижности и выживаемости нематод. Активность генов МТС определяли методом qPCR. В качестве хелатора был испытан N-концевой домен CTR1, связывающий Ag^+ , Cu^+ и Cu^{2+} (NdCTR1), в составе *E. coli* BL21(DE2)-GB1-NdCTR1. Нематоды *cuа-1^{H828Q}* демонстрировали повышенную чувствительность к металлам. Анализ экспрессии генов выявил стадия-специфичную активность генов МТС, которая изменялась у особей *cuа-1^{H828Q}*. В экспериментах по избеганию показано, что нематоды *cuа-1^{H828Q}*, получавшие в качестве корма *E. coli*, экспрессирующие NdCTR1, демонстрировали резистентность к НЧС. Обсуждается полезность модели для *in vivo* скрининга хелатирующих препаратов и оценки рисков загрязнения Cu/Ag. Работа выполнена в рамках темы гос. задания FGWG-2025-0021

КОМПЛЕКСНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОТИВОВИРУСНОГО ДЕЙСТВИЯ ПРОИЗВОДНЫХ ФУЛЛЕРЕНА В КЛЕТОЧНОЙ КУЛЬТУРЕ И НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ИНФЕКЦИИ ВИРУСА ГРИППА А

Синегубова Е.О.^{1*}, Жиленков А.В.², Краевая О.А.², Трошин П.А.²

¹ ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

² Федеральный исследовательский центр проблем химической физики и медицинской химии РАН, Черноголовка, Россия

*Адрес для корреспонденции: sinegubova_eo@mail.ru

Актуальность.

Поиск противовирусных соединений с альтернативным механизмом действия остаётся актуальным вследствие ограниченной эффективности существующих препаратов и риска формирования лекарственной резистентности. Функционализированные производные фуллерена C60 рассматриваются как перспективная платформа для создания новых противовирусных средств.

Цель: оценить противовирусную активность водорастворимого производного фуллерена C60 в отношении вируса гриппа А в клеточной культуре и на экспериментальной модели летальной пневмонии у мышей.

Материалы и методы.

Исследования *in vitro* проводили на клетках MDCK с использованием вируса гриппа А/Puerto Rico/8/34 (H1N1). Активность водорастворимого производного C60, содержащего пять остатков калиевой соли 3-гидрокси-2-(метиламино)-3-(*p*-толил)пропановой кислоты, оценивали по снижению инфекционного титра вируса с расчётом CC_{50} , IC_{50} и индекса селективности. Механизм действия изучали в тестах на время добавления и при анализе одноступенчатой кривой роста. Противовирусную активность *in vivo* оценивали на модели гриппозной пневмонии у мышей при внутрибрюшинном введении соединения в дозе 2 мг/кг в течение 5 суток.

Результаты.

Производное C60 проявляло выраженную противовирусную активность в отношении вируса гриппа А/Puerto Rico/8/34 (H1N1): IC_{50} составило $2,21 \pm 0,64$ мкг/мл (1,13 нмоль/мл), индекс селективности – 136. Установлено преимущественное подавление репликации вируса на ранних этапах инфекционного цикла. В эксперименте *in vivo* выживаемость инфицированных животных увеличивалась на 50% по сравнению с контролем.

Выводы.

Полученные данные подтверждают противовирусную активность водорастворимого производного фуллерена C60 и обосновывают целесообразность его дальнейшего доклинического изучения.

Результаты получены при поддержке Российского научного фонда (проект № 25-73-10277).

ГЕПАТОПРОТЕКТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ СТРУКТУРНЫХ АНАЛОГОВ ТИМОГЕНА ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ

Смахтина А.М.^{*1}, Маль Г.С.¹, Чуланова А.А.¹, Бобынцев И.И.¹, Мишина Е.С.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Курск, Россия

***Адрес для корреспонденции:** smaxtina2012@yandex.ru

Ключевые слова: D-аминокислоты, пептидные лекарственные препараты, защита от протеолиза, тетрахлорметан, токсическое поражение печени

Актуальность. Низкая устойчивость лекарственных средств пептидной природы к протеазной деградации снижает их эффективность. Введение D-аминокислот в структуру молекулы пептида может увеличить его биологическую устойчивость. Альфа-глутамил-триптофан («Тимоген») обладает репаративными и антиоксидантными свойствами.

Цель исследования – изучить репаративную и антиоксидантную активность структурных аналогов альфа-глутамил-триптофана при поражении печени тетрахлорметаном.

Материалы и методы. Для моделирования токсической гепатопатии крысам-самцам Вистар пятикратно внутрижелудочно вводили тетрахлорметан. Использовали аналоги альфа-глутамил-триптофана, отличающиеся от него добавлением D-аланина к N- или C-концу молекулы. Пептиды вводили внутрибрюшинно в эквивалентных дозах в течение 5 дней одновременно с интоксикацией. В гомогенате печени и плазме крови спектрофотометрически измеряли концентрацию малонового диальдегида (МДА). На гистологических срезах печени определяли митотический индекс (МИ) и индекс двуядерных гепатоцитов (ИДГ).

Результаты. При поражении тетрахлорметаном установлено снижение МИ, ИДГ ($p < 0,05$). Структурные аналоги увеличивали МИ и ИДГ более выражено по сравнению с альфа-глутамил-триптофаном ($p < 0,05$).

Отравление тетрахлорметаном индуцировало увеличение уровня МДА в плазме крови и гомогенате печени ($p < 0,05$). Все пептиды сопоставимо снижали уровень МДА в гомогенате печени. В плазме крови аналог, модифицированный с C-конца, оказывал наиболее выраженное действие ($p < 0,05$).

Усиление биологической активности аналогов может быть обусловлено пролонгированием действия молекулы из-за защиты от протеолиза.

Выводы. Включение D-аланина в молекулу альфа-глутамил-триптофана с N- или C-конца увеличило репаративную и антиоксидантную активность структурных аналогов при поражении печени тетрахлорметаном.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛОР-ОРГАНОВ

Тимурзиева А.Б.

ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко», Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** alinko9977z@mail.ru

Ключевые слова: заболевания ЛОР-органов; ранняя неинвазивная диагностика; комбинационное рассеяния света и флюоресценция; инновационные технологии в здравоохранении.

Введение и актуальность. В связи с широкой распространенностью воспалительных и опухолевых заболеваний на сегодняшний день являются актуальными разработка инновационных методов экспресс-диагностики воспалительных и опухолевых заболеваний ЛОР-органов на стадии инициации патологического процесса, профилактика и своевременная маршрутизация пациентов для проведения рационального лечения.

Целью исследования является разработка инновационной технологии ранней экспресс-диагностики патологии ЛОР-органов с использованием комбинационного рассеяния света и флюоресценции.

Материалы и методы. В ходе исследования были проведены измерения с поверхности интактных тканей ЛОР-органов и тканей, вовлеченных в опухолевый и воспалительный процесс. Применялся аппаратно-программный комплекс, функционирующий на длинах волн лазерного излучения 405 нм, 532 нм, 785 нм, 1064 нм.

Результаты. В результате проведенного исследования были проанализированы спектроскопические данные образцов интактных тканей и тканей, вовлеченных в воспалительный и опухолевый процесс при патологии ЛОР-органов, в том числе, при хроническом риносинусите различных типов, хроническом среднем отите, хроническом тонзиллите, раке гортани, плоскоклеточной карциноме небных миндалин и носоглотки, аденоидных вегетациях, кистах околоносовых пазух, лимфоме носоглотки, инвертированной папилломе полости носа и околоносовых пазух и др. В данном исследовании были получены спектральные характеристики тканей при указанных выше заболеваниях ЛОР-органов, в каждой из исследуемых групп выделены наиболее информативные полосы комбинационного рассеяния света, а также спектры флуоресценции.

Выводы. Данное исследование, продемонстрировавшее методику с использованием спектроскопии комбинационного рассеяния света и флуоресценции, иллюстрирует важность разработки инновационных технологий в здравоохранении, которые позволяют проводить эффективную раннюю экспресс-диагностику заболеваний ЛОР-органов.

РАЗРАБОТКА НАБОРА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ РНК ВИРУСА ГЕПАТИТА Е В БИОЛОГИЧЕСКОМ МАТЕРИАЛЕ МЕТОДОМ ПЦР

Трофимова С.С.*¹, Замотаева Т.Л.¹, Черкашин Е.А.¹

¹ ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

***Адрес для корреспонденции:** sotnikova_ss@cmd.su

Ключевые слова: гепатит Е, ВГЕ, ПЦР

Гепатит Е представляет собой серьезную глобальную проблему здравоохранения. Ежегодно ВОЗ фиксирует порядка 20 миллионов случаев инфицирования, однако недостаточная информированность населения о клинической картине заболевания, стертые и бессимптомные формы, а также недостаточное лабораторное тестирование могут свидетельствовать о гораздо более высокой реальной заболеваемости. Уязвимые категории населения (беременные женщины и лица с иммунодефицитными состояниями) подвержены тяжелым формам заболевания с высоким риском летального исхода. Существуют убедительные данные о связи вируса гепатита Е (ВГЕ) с внепеченочными проявлениями, затрагивающими нервную, мочевыделительную, кроветворную и другие системы. ВГЕ широко распространен в странах Азии, Африки и Центральной Америки, где источником инфекции служит загрязненная вода. Кроме того, в последние годы в развитых странах мира отмечается зоонозная и трансфузионная передача вируса. В Российской Федерации фиксируются спорадические вспышки гепатита Е, однако эпидемиологическая ситуация вследствие ограниченной доступности лабораторной диагностики остается недостаточно изученной.

В ходе настоящей работы был создан набор реагентов, предназначенный для качественного определения РНК ВГЕ в биологических образцах и объектах окружающей среды методом ПЦР. Разработанный набор реагентов позволит проводить достоверную дифференциальную диагностику гепатита Е у пациентов с иммуносупрессией, поскольку антитела (IgM) у них часто не определяются и выявление РНК является единственным надежным методом диагностики. Разработанный набор обладает высокими аналитическими и диагностическими характеристиками, что открывает возможности для дифференциальной диагностики и улучшения этиологической расшифровки заболеваний у пациентов, а также для тестирования донорской плазмы. Внедрение данного набора в практику отечественного здравоохранения позволит значительно улучшить диагностику вирусных гепатитов.

БИОЛОГИЧЕСКИЙ МИКРОЧИП КАК ИНСТРУМЕНТ СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА: АНАЛИЗ ТРАЕКТОРИЙ КОГНИТИВНОГО СНИЖЕНИЯ ПРИ ДЕМЕНЦИИ

Федосеева Е.Д.^{1*}, Иконникова А.Ю.¹, Емельянова М.А.¹, Антонова О.В.¹, Филиппова М.А.¹, Зельцер А.Г.², Морозова И.О.², Ушакова В.М.², Зоркина Я.А.^{2,3}, Абрамова О.В.^{2,3}, Очнева А.Г.², Савилов В.Б.², Курмышев М.В.², Андрющенко А.В.², Костюк Г.П.², Морозова А.Ю.^{2,3}, Грядун Д.А.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта Российской академии наук, Россия, г. Москва

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения г. Москвы», Россия, г. Москва

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, г. Москва

***Адрес для корреспонденции:** elfed0@mail.ru

Ключевые слова: болезнь Альцгеймера, деменция, мягкое когнитивное снижение, полигенный риск, биочип

Мягкое когнитивное снижение (МКС) - переходное состояние между нормой и деменцией, с возможностью как прогрессирования, так и возврата к нормальному уровню когнитивных функций. Особое значение имеет выявление факторов предрасположенности, влияющих не только на риск деменции, но и на темп и траекторию когнитивных изменений. Целью работы является разработка биочипа для оценки влияния генетических маркеров на риск развития деменций и на траектории когнитивных снижений. Исследование включало 420 пациентов с деменцией, 523 пациента с МКС и 565 здоровых доноров. Высокие значения полигенного риска (ПГР) и носительство APOE-ε4 достоверно связаны с увеличением риска развития деменции. Значения ПГР в группе деменции значимо выше контроля ($p=0,013$), различия группы МКС не значимы ни с контролем ($p=0,184$), ни с деменцией ($p=0,517$), что подтверждает ее гетерогенность. В двухлетнем проспективном исследовании носительство APOE-ε4 было связано с отрицательной динамикой по шкалам MoCA и MMSE у пациентов с МКС. Высокий уровень ПГР ассоциирован с отрицательной динамикой по шкале MoCA, более чувствительной к ранним изменениям. Апробированная модель ПГР БА позволяет стратифицировать пациентов по группам риска и может быть применена для персонализации профилактики когнитивных нарушений. Разработанный метод зарегистрирован как медицинское изделие.

НОВАЯ МОДЕЛЬ РАННЕГО ПРОГНОЗА ГЕПАТОТОКСИЧНОСТИ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ ПАРАЦЕТАМОЛОМ

Симонова А.Ю.¹, Чумаева Д.Ф.^{1*}

¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** chumaevadaria@gmail.com

Ключевые слова: острое отравление парацетамолом; номограмма Румака–Мэттью; гепатотоксичность; стратификация риска; неизвестное время приема препарата.

Актуальность. Острые отравления парацетамолом остаются ведущей причиной лекарственно-индуцированного поражения печени. Стандартная оценка риска гепатотоксичности основана на номограмме Румака–Мэттью, однако её применение ограничено при неизвестном времени приема препарата, что снижает точность принятия клинических решений и обоснования начала антидотной терапии.

Цель. Оценить прогностическую значимость интегрального показателя «концентрация парацетамола × активность аминотрансфераз» как инструмента ранней стратификации риска гепатотоксичности и определения показаний к назначению ацетилцистеина.

Материалы и методы. Мы провели ретроспективный анализ 112 пациентов с острым однократным отравлением парацетамолом. Интегральный показатель рассчитывали, как произведение концентрации парацетамола в сыворотке крови на более высокое значение АЛТ или АСТ при поступлении. Диагностическую точность оценивали методом ROC-анализа с расчетом площади под кривой (AUC), чувствительности и специфичности при различных пороговых значениях.

Результаты. ROC-анализ продемонстрировал высокую дискриминационную способность показателя (AUC = 0,959). При пороговом значении >3505 мг·Ед/л² чувствительность составила 82,3%, специфичность — 94,9%. При пороге ≥1500 мг·Ед/л² чувствительность достигала 97,1% при специфичности 76,9%. Полученные данные свидетельствуют о возможности использования интегрального показателя как дополнительного инструмента оценки риска на раннем этапе отравления.

Выводы. Интегральный показатель «концентрация парацетамола × активность аминотрансфераз» может использоваться в качестве дополнительного инструмента стратификации риска гепатотоксичности, особенно при невозможности точного определения времени приема препарата, позволяя оптимизировать решение о начале антидотной терапии.

ТЕХНОЛОГИЯ ДИАГНОСТИКИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ОСНОВЕ МИКРОРНК

Шишпарёнок А.А.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** sansanich90@inbox.ru

Разработка ПЦР-тест-системы для детекции микроРНК в образцах человека ориентирована на раннюю диагностику сердечно-сосудистых заболеваний. МикроРНК — стабильные регуляторные молекулы, циркулирующие в плазме крови и отражающие патологические изменения в миокарде и сосудистой стенке. Методической основой служит ОТ-ПЦР в реальном времени с применением праймеров типа «стебель-петля» на этапе обратной транскрипции и зондов TaqMan при амплификации, что обеспечивает высокую чувствительность и специфичность к коротким последовательностям. Проект включает оптимизацию выделения микроРНК, нормализацию образцов, разработку стандартов и калибраторов, а также аналитическую валидацию. Создание стандартизированной системы повысит точность стратификации риска, мониторинга терапии и прогноза осложнений.

СЕКЦИЯ «ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ»

ПРИМЕНЕНИЕ PUVA-ВАНН У БОЛЬНЫХ РАННИМИ СТАДИЯМИ ГРИБОВИДНОГО МИКОЗА

Аулова К.М.

ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** rahmatulina@cnikvi.ru

Грибовидный микоз - заболевание из группы Т-клеточных лимфом кожи. PUVA-терапия с пероральным применением фотосенсибилизатора - один из основных методов лечения ранних стадий грибовидного микоза. PUVA- ванны могут быть предложены в качестве альтернативного метода терапии при наличии противопоказаний к пероральному приёму фотосенсибилизатора. Больным ранними стадиями грибовидного микоза проводили PUVA-ванны. Для сравнения использовалась группа ретроспективного контроля: пациенты с ранними стадиями грибовидного микоза, получавших PUVA-терапию с пероральным приёмом фотосенсибилизатора. Установлено снижение индексов оценки степени тяжести заболевания, mSWAT и BSA, было статистически значимо больше после проведения курса терапии в группе больных, получавших PUVA-ванны, в сравнении с группой контроля (p-value <0,05). PUVA-ванны эффективны в лечении больных ранними стадиями грибовидного микоза и могут быть использованы в качестве альтернативного метода при невозможности перорального приема фотосенсибилизатора.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СЕКВЕНИРОВАНИЯ ТАРГЕТНЫХ ПАНЕЛЕЙ ГЕНОВ У ПАЦИЕНТОВ С ПРЕДПОЛАГАЕМЫМИ МОНОГЕННЫМИ АУТОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Бекетова М.Ф.¹, Салугина С.О.¹, Федоров Е.С.¹, Торгашина А.В.¹, Захарова Е.Ю.², Лиля А.М.¹

¹ ФГБНУ Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой, Москва, Россия;

² ФГБНУ Медико-генетический научный центр им. Н.П. Бочкова, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** beketova_maria@rambler.ru

Ключевые слова: моногенные аутовоспалительные заболевания, недифференцированные аутовоспалительные заболевания, молекулярно-генетическое тестирование

С каждым годом число моногенных аутовоспалительных заболеваний (мАВЗ) неуклонно увеличивается и в настоящее время включает более 60 заболеваний. мАВЗ характеризуются крайне гетерогенной клинической картиной, что требует серьезной дифференциальной диагностики.

Цель: изучить частоту и спектр генетических вариантов при молекулярно-генетическом тестировании (МГТ) и клинические особенности у пациентов с предполагаемым мАВЗ.

Материал и методы: у 115 пациентов с предполагаемым мАВЗ (медиана возраста 10[5;14] лет, М:Ж=1:1,1) выполняли МГТ таргетных генов (у 89% - панель 65 генов).

Результаты: Пациенты разделены на 2 группы: 44 пациента (38%) с выявленными генетическими вариантами (группа 1) и 71 негативных случаев (группа 2). Выявлены следующие варианты: моногенные, включая 11 в гене MEFV, 5 – в NOD2, 4 – в NLRP3, 3 – в TNFRSF1A, по два – в MYK, RAG1, NLRP1, ADA2, по одному – в генах IFIH1, NLRP12, UNC13D, RIPK1, IL36RN; 8 случаев дигенных/олигогенных сочетаний. Патогенные варианты были выявлены в 22% случаев, вероятно патогенные – в 13%. Возраст дебюта в группах достоверно не различался. Помимо лихорадки наиболее часто встречалось поражение кожи (59% и 47%), артралгии (61% и 45%), артрит (36% и 25%), желудочно-кишечные симптомы (34% и 37%) соответственно в группах 1 и 2. Различия между группами были недостоверны, кроме случаев болей в грудной клетке (14% против 1%, p=0,008). Лабораторно-воспалительная активность в группе 1 и 2 не имели статистических различий.

Заключение: проведение МГТ позволило выявить мутации у 38% пациентов с подозрением на мАВЗ. При сравнении клиничко-лабораторных данных существенные различия отсутствовали. Пациенты с негативным результатом МГТ и соответствием критериям АВЗ нуждаются в расширенном генетическом обследовании.

ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНГАЛЯЦИЙ УЛЬТРА-НИЗКИХ ДОЗ АЛКИЛИРУЮЩЕГО ПРЕПАРАТА МЕЛФАЛАН У ПАЦИЕНТОВ С НЕМУКОВИСЦИДОЗНЫМИ БРОНХОЭКТАЗАМИ

Беляева К.С.^{1*}, Сеницын Е.А.^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия

² ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** kseniia.belyaeva@mail.ru

Ключевые слова: немуковисцидозные бронхоэктазы, воспаление, мелфалан, ингаляции.

Введение. Выбор специфической противовоспалительной терапии при немуковисцидозных бронхоэктазах (НМБЭ) ограничен. Имеются данные об эффективности ингаляций ультра-низких (более чем в 100 раз ниже терапевтических) доз (УНД) алкилирующего препарата мелфалан (МФ) при тяжёлой бронхиальной астме с нейтрофильным воспалением. Эффект реализуется через блокирование β-цепи рецептора ИЛ-2 и нарушение сигнала через рецептор ФНО I типа. Предположительно, ингаляции УНД МФ могут быть эффективны и при НМБЭ, также характеризующихся нейтрофильным воспалением.

Цель: оценить безопасность и эффективность ингаляций УНД МФ у пациентов с НМБЭ.

Материалы и методы: в пилотное проспективное открытое исследование включены 7 пациенток, получивших ингаляции МФ 0,1 мг через небулайзер 1 раз/сутки 5 дней на фоне стандартной терапии. Профиль безопасности включал регистрацию нежелательных явлений (НЯ), спирометрию, ЭКГ и пульсоксиметрию (SpO₂) (до и после каждой ингаляции), динамику клинического и биохимического анализов крови исходно, на 14, 28, 84 и 168 дни. Эффективность оценивали опросниками SGRQ и QOL-B (клинически значимо: рост QOL-B ≥8 баллов, снижение SGRQ ≥4 баллов), регистрировали обострения.

Результаты: не зарегистрировано НЯ, связанных с МФ. Не выявлено различий в лабораторных показателях, спирометрии, ЭКГ и SpO₂ (в т.ч. до/после ингаляций). Обострений не было. Отмечено достоверное улучшение по опроснику SGRQ в доменах: «Total» (с 42,8 до 30,8), «Symptoms» (с 64,9 до 48,5), «Impacts» (с 56,4 до 19,6 балла). По QOL-B зарегистрирован рост в доменах «Emotion» (с 58,3 до 75) и «Treatment Burden» (с 44,4 до 55,6 баллов).

Заключение: ингаляции УНД МФ у пациентов с НМБЭ продемонстрировали безопасность: отсутствие НЯ и негативного влияния на лабораторные и инструментальные показатели. Достоверное улучшение качества жизни, эмоционального состояния и респираторных симптомов по данным опросников SGRQ и QOL-B свидетельствует об их эффективности.

ПРЕДИКТОРЫ НЕЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ РИТУКСИМАБОМ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ПОСЛЕ ПЕРЕКЛЮЧЕНИЯ ГИБП И ИЯК

Бобкова А.О.¹, Лиля А.М.¹

¹ ФГБНУ НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** nasta07041@gmail.com

Ключевые слова: ревматоидный артрит, ГИБП, переключение

Цель. Выявить клинические и психосоциальные предикторы неэффективности терапии ритуксимабом (РТМ) у пациентов с ревматоидным артритом (РА) после переключения с ГИБП/ИЯК.

Материалы и методы. В исследование включено 80 пациентов с РА, получавших РТМ. Через 6 мес выделены группы: ответчики (n=39; ремиссия/HA3, DAS28CPB<3,2) и неответчики (n=41; умеренная/высокая активность, DAS28CPB≥3,2). Средний возраст 47,3±13,7 года; женщины 85%. Все пациенты РФ+, АЦЦП+ у 95%. Исходно: СОЭ 34[14–60] мм/ч, СРБ 9,8 [2,3–32,0] мг/л, утренняя скованность 120 [40–200] мин, ЧПС 5[3–9], ЧБС 10[6–15]. Активность оценивали по DAS28-СОЭ/СРБ, SDAI, CDAI. Боль, утомляемость, функциональные нарушения, признаки фибромиалгии, тревоги и депрессии - по валидированным опросникам (BPI, FSS, HAQ, FiRST, HADS). Также учитывали социальный статус и фармакотерапию.

Результаты. При неэффективности РТМ чаще отмечались безработица (75,6% vs 48,7%; $p=0,014$) и более поздний дебют РА ($41,9 \pm 11,6$ vs $35,5 \pm 15,0$ лет; $p=0,036$). В этой группе были выше показатели суставного поражения (ЧБС 15 [12–19] vs 11 [7–14,5], $p<0,001$; ЧПС 9 [5–14] vs 6 [4–9,5], $p=0,016$) и длительность утренней скованности (180 [60–300] vs 90 [30–190] мин; $p=0,025$). Исходная активность по всем индексам была выше ($p<0,001$). Также выявлялись более выраженные функциональные ограничения (HAQ 1,88 [1,63–2,38] vs 1,75 [1,0–2,0], $p=0,006$), более высокие уровни депрессивной симптоматики и утомляемости (HADS-D 8,0 [5–11] vs 6,0 [4–8,5], $p=0,037$; FSS 52 [42–57] vs 45 [33–54,5], $p=0,038$), а также более высокая интенсивность боли и влияние боли на сон (BPI; $p<0,05$). Тревога (HADS-A) встречалась чаще (26,8% vs 7,7%; $p=0,038$). Иммунологические показатели значимо не различались. Прием НПВП за 3 мес до включения чаще отмечался у неответчиков (92,7% vs 76,9%; $p=0,048$).

Заключение. Неэффективность РТМ после ГИБП/иЯК ассоциирована с высокой исходной активностью РА, выраженным суставным поражением и длительной скованностью, функциональными ограничениями, интенсивной болью, утомляемостью и психоэмоциональными нарушениями. Учет этих параметров может повысить обоснованность выбора терапевтической стратегии.

АССОЦИАЦИЯ СЫВОРОТОЧНЫХ УРОВНЕЙ P-, E-, H-КАДГЕРИНОВ С НАЛИЧИЕМ КОРОНАРНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА

Васильев Д.К.*¹, Гуманова Н.Г.¹, Драпкина О.М.¹

¹ ФГБУ «НМИЦ терапии и профилактической медицины» МЗ РФ, Москва, Россия.

*Адрес для корреспонденции: vasilyevdk@gmail.com

Ключевые слова: кадгерин, P кадгерин-P (CDH3), E кадгерин-E (CDH1), H кадгерин-H (CDH13), коронарный атеросклероз, биомаркеры, сосудистое ремоделирование.

Введение. Атеросклероз коронарных артерий сопровождается ремоделированием сосудистой стенки, нарушением межклеточных контактов и дисфункцией эндотелия. Кадгерин — кальций-зависимые молекулы межклеточной адгезии — играют ключевую роль в поддержании целостности сосудистого эндотелия, однако их вклад в системные биомаркерные изменения при коронарном атеросклерозе остаётся недостаточно изученным.

Цель. Оценить ассоциацию сывороточных уровней P- (CDH3), E- (CDH1) и H- (CDH13) кадгеринов с наличием коронарного атеросклероза и определить их потенциал в качестве биомаркеров сосудистого поражения.

Материалы и методы. В исследование включены пациенты с верифицированным коронарным атеросклерозом (индекс Gensini > 0), лица без поражения коронарных артерий и асимптомные здоровые добровольцы. Скрининг сывороточных белков проводили с использованием антигенового микрочипа, содержащего 656 антител. Валидацию результатов осуществляли методом иммуноферментного анализа (ИФА) в независимых выборках ($n=218$). Статистическую значимость оценивали при уровне $p < 0,05$.

Результаты. По данным антигенового микрочипа уровень P-кадгерина у пациентов с коронарным атеросклерозом был повышен в 21 раз по сравнению с группой без стеноза ($83,9 \pm 92,12$ против $4,0 \pm 2,32$ условных единиц; $p = 0,0008$), что явилось наиболее выраженным изменением среди всех выявленных белков. Уровень E-кадгерина также был значимо выше в группе со стенозом ($5,3 \pm 5,31$ против $1,7 \pm 0,92$; $p = 0,008$), тогда как уровень H-кадгерина продемонстрировал обратную корреляцию с тяжестью поражения ($r = -0,21$; $p = 0,004$). При валидации методом ИФА в основной когорте уровень P-кадгерина составил $110,6 \pm 15,4\%$ против $100,0 \pm 13,8\%$ у лиц без стеноза ($p = 0,01$). Во внешней валидационной выборке концентрация CDH3 также была выше у пациентов с атеросклерозом ($100,0 \pm 40,4\%$ против $82,8 \pm 43,9\%$; $p = 0,007$). ROC-анализ подтвердил ассоциацию P-кадгерина с наличием коронарного стеноза (AUC = 0,69; 95% ДИ: 0,61–0,77; $p = 0,0001$).

Выводы. Сывороточные уровни P- и E-кадгеринов значимо повышены, а уровень H-кадгерина снижен при коронарном атеросклерозе, что свидетельствует о дифференциальной роли представителей семейства кадгеринов в патогенезе сосудистого поражения. Наиболее выраженные изменения, выявленные для P-кадгерина, позволяют рассматривать его в качестве перспективного биомаркера ремоделирования сосудистой стенки, тогда как обратная ассоциация H-кадгерина может отражать его потенциальные протективные свойства. Полученные данные обосновывают необходимость дальнейших исследований диагностического и прогностического значения кадгеринов при сердечно-сосудистой патологии.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ МИКОБАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Гудиева И.Р.*

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ НМИЦ ФПИ Минздрава РФ), Москва, Россия

*Адрес для корреспонденции: zama142608@mail.ru

Ключевые слова: ХОБЛ, микобактериальная инфекция, туберкулез, микобактериоз.

Актуальность. Сочетание ХОБЛ и микобактериальной инфекции формирует особый клинико-морфологический континуум.

Цель исследования - выявить основные клинико-рентгенологические особенности течения микобактериоза (НТМ) в сравнении с туберкулезом (ТБ) у пациентов с ХОБЛ.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное когортное исследование 160 пациентов с ХОБЛ и микобактериальной инфекцией (80 — НТМ, 80 — ТБ); статистический анализ выполнен в IBM SPSS Statistics 26.

Результаты. В группе НТМ преобладали женщины (85,0%, $p=0,037$). Лихорадка достоверно чаще встречалась при ТБ (27,5% vs 13,8%, $p=0,032$). По остальным жалобам группы были сопоставимы ($p > 0,05$). Доля лиц со сниженным питанием в обеих группах - по 58,8%. На КТ для ТБ на фоне ХОБЛ характерно наличие крупных очагов/конгломератов >4 см (33,8% vs 15,0%, $p=0,006$) и единичных полостей деструкции (66,2% vs 43,6%, $p=0,004$).

Выводы. У пациентов с ХОБЛ как НТМ, так и ТБ инициируют смешанный тип поражения, выявленные достоверные различия в демографическом профиле, частоте лихорадки и КТ-семиотике позволяют с высокой долей вероятности предположить этиологию процесса.

ГЕНЕТИКА СЕРДЕЧНОГО РИТМА В СПОРТЕ: ПОЛИМОРФИЗМЫ ADRB2 И ИНТЕНСИВНОСТЬ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК У ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ СПОРТСМЕНОВ

Кардашова О.О.*^{1,2}, Суздалева И.А.^{1,2}, Чернова А.А.^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия;

² ФГБУ «ФСНКЦ ФМБА России», Красноярск, Россия

*Адрес для корреспонденции: Kardashova.oks@yandex.ru

Ключевые слова: ADRB2, нарушение ритма сердца, нарушение проводимости, спортсмены.

Актуальность. Исследование клинико-генетических предикторов нарушений сердечного ритма и проводимости у профессиональных спортсменов всегда было и остается актуальным. Это позволяет разрабатывать индивидуальные подходы к профилактике, снижать риск серьезных осложнений и повышать качество медицинской поддержки в спорте.

Цель. Определить связь между нарушениями сердечного ритма и проводимости у спортсменов и полиморфизмами rs1042713 и rs1042714 в гене ADRB2 в зависимости от степени интенсивности физических нагрузок у профессиональных спортсменов.

Материалы и методы. Проведено молекулярно-генетическое и электрокардиографическое обследование 35 профессиональных спортсменов. Участники имеют I спортивную квалификацию, возраст от 18 до 35 лет (медиана 22 года).

Результаты. В исследовании приняли участие 35 спортсменов. По результатам электрокардиографии (ЭКГ) нарушения ритма сердца и проводимости (НРС) были выявлены у 24 человек (69%). Среди них у 10 спортсменов (42% от группы с нарушениями) была диагностирована синусовая брадикардия. По 5 случаев (по 21% соответственно) пришлось на неполную блокаду правой ножки пучка Гиса и синусовую аритмию. Синдром преждевременной реполяризации желудочков наблюдался у 3 спортсменов (13%).

Молекулярно-генетическое исследование 24 спортсменов с выявленными нарушениями ритма и проводимости показало следующие результаты по полиморфизму rs1042713 в гене ADRB2: преобладала гомозигота CC -12 случаев (50%), гетерозигота CG встречалась 7 раз (29%), и реже всего обнаружена гомозигота GG - 5 случаев (21%). При исследовании полиморфизма rs1042714 в гене ADRB2 лидировала гетерозигота AG - 11 случаев (46%), за ней следовали гомозигота AA - 8 случаев (33%) и гомозигота GG – 5 случаев (21%).

Примечательно, что среди 11 спортсменов с синусовым ритмом, при полиморфизме rs1042714 наиболее часто встречалась гомозигота GG (8 случаев), в то время как гомозигота AA была выявлена 1 раз, а гетерозигота AG – 2 раза. По полиморфизму rs1042713, гомозигота GG была зафиксирована 6 раз, гомозигота CC – 3 раза, и гетерозигота CG – 2 раза.

Стоит обратить внимание, что все протестированные спортсмены были разделены на две категории согласно классификации Митчелла: занимающиеся высокоинтенсивными (18 человек) и среднеинтенсивными (17 человек) видами спорта. Низкоинтенсивные виды спорта не были включены в данный анализ.

И тут появляется интересная тенденция, что среди высокоинтенсивных видов спорта из 18 человек обнаружены нарушения ритма сердца и проводимости у 14 человек, среди которых максимальное носительство гомозиготы CC в полиморфизме rs1042713 встречается аж 7 (50%) раз, а при полиморфизме rs1042714 гетерозигота AG обнаружена у 6 (43%) спортсменов. В группе среднеинтенсивных видов спорта из 17 человек обнаружены НРС и проводимости у 10 человек и тенденция следующая: гомозиготы CC в полиморфизме rs1042713 встречается 5 раз (50%), rs1042714 гетерозигота AG обнаружена так же 5 раз (50%).

Заключение. Выявлены тенденции к ассоциации определенных генетических полиморфизмов (rs1042713 и rs1042714 в гене ADRB2) с наличием НРС. Особое внимание привлекает возможное взаимодействие между интенсивностью тренировок и генетическими факторами в развитии нарушений ритма сердца и проводимости у спортсменов. Дальнейшие исследования с большим объемом выборки и более детальным анализом могут помочь уточнить эти взаимосвязи и разработать более персонализированные подходы к профилактике и лечению НРС у спортсменов.

Источник финансирования: Грант Российского научного фонда № 25-25-20159 «Ассоциативная роль полиморфных аллельных вариантов генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы с ремоделированием левого желудочка и нагрузочной артериальной гипертензией у профессиональных спортсменов как маркерами предрасположенности к формированию «спортивного» сердца».

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ПОРАЖЕНИЯ МЫШЦ ПРИ ИДИОПАТИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ МИОПАТИЯХ

Коломейчук А.А.*¹, Ананьева Л.П.¹, Птичкина Л.В.¹, Хелковская-Сергеева А.Н.¹

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия

Адрес для корреспонденции: alenakolomei@gmail.com

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография; диагностика; воспалительные миопатии.

Идиопатические воспалительные миопатии (ИВМ) - группа редких аутоиммунных заболеваний с различным реабилитационным прогнозом. ИВМ проявляются прогрессирующей мышечной слабостью и разделяются на варианты, каждый из которых имеет особенности патогенеза, профиля аутоантител, клинической картины и ответа на терапию. К важным инструментам оценки мышечного повреждения относят магнитно-резонансную томографию (МРТ), позволяющую получить детальную информацию о мышцах. Особенности МРТ-картины мышц при разных фенотипах изучены недостаточно.

Цель: дать комплексную оценку поражения мышечной системы с использованием клинико-лабораторных параметров и метода МРТ мышц в динамике у пациентов с ИВМ.

Материалы и методы: В ретроспективно-проспективное наблюдательное исследование включено 130 пациентов. Изучены частота, полуколичественная и суммарная оценка поражения мышц по данным МРТ и рассмотрены клинико-лабораторные параметры, а также их взаимосвязь с МРТ-изменениями мышц в динамике. Статистическая обработка данных включала описательную статистику, параметрические и непараметрические методы.

Результаты: по данным МРТ у всех пациентов преобладало воспаление (отёк), с высокой частотой (88%) встречались дегенеративные изменения (жировая перестройка), атрофия была выявлена в

20% случаев. В динамике при разных вариантах ИВМ наблюдались разнонаправленные изменения МРТ-признаков поражения мышц. Уменьшение отёка ассоциировалось с увеличением мышечной силы и снижением уровня КФК, а его нарастание – со снижением счёта ММТ8 и увеличением уровня КФК. Признаки жировой перестройки и атрофии ассоциировались со снижением мышечной силы и не зависели от уровня КФК.

Выводы: Применение метода МРТ при ИВМ позволяет объективно оценить активность и степень необратимых изменений мышц, что в совокупности с выделенными МРТ-особенностями фенотипов заболевания определяют выбор адекватной терапии.

РАЗРАБОТКА МЕТОДА БЕСКОНТАКТНОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ПО ДАННЫМ ВИДЕОПЛЕТИЗМОГРАФИИ ВЕБ КАМЕРОЙ КОЖИ ЛИЦА

Королев А.И.*¹, Федорович А.А.^{1,2}, Ососков В.С.¹, Драпкина О.М.¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

² ФГБУН Государственный научный центр Российской Федерации — Институт медико-биологических проблем Российской Академии Наук Минобрнауки России, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** dr.korolev.andrei@gmail.com

Ключевые слова: бесконтактное определение артериального давления, веб камера, видеоплетизмография, машинное обучение, искусственный интеллект, нейронные сети

Актуальность: перспективы безманжеточных устройств измерения АД заключаются в комфортной и непрерывной регистрации АД при минимальном вмешательстве пользователя. Одним из перспективных методов является дистанционная видеоплетизмография (ВПГ), которая заключается в получении световой информации, отраженной от лица человека и зафиксированной оптическими датчиками камеры, и ее анализе с помощью методов машинного обучения для измерения изменений в микроциркуляторном кровотоке кожи лица.

Цель: разработка метода бесконтактного измерения АД по данным видеоплетизмографии стандартной веб камерой.

Материал и методы: с помощью ПО «Vpgmetrics» проведен структурированный набор данных (Датасет) у 2220 испытуемых.

Результаты: разработан набор прикладных инструментов (пайплайн), который обеспечивает проверку целостности файлов, соответствие форматов, полноты метаданных и соответствие техническим требованиям для проведения исследования. Разработана нейронная сеть собственной архитектуры на основе последовательно соединенных сверточных и полносвязных нейронных слоев (67 слоев и 984768 параметров). Для тестирования нейронной сети были отобраны 622 валидных наблюдения. Первые результаты обучения ИИ показали среднюю абсолютную ошибку определения САД/ДАД – 12,71/7,08 мм рт.ст. и среднюю относительную ошибку для САД/ДАД – 10,65/9,47 %.

Заключение: первые показатели разрабатываемой модели при тестовом обучении ИИ показали точность определения уровня АД, которое соответствует целевым ориентирам для прототипа. Определены основные направления для улучшения разрабатываемого алгоритма определения АД по данным ВПГ кожи лица стандартной веб камерой.

КРИТЕРИИ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИИ: РАЗРАБОТКА СИСТЕМЫ КЛЮЧЕВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЛЯ ПРОЦЕССНОГО УПРАВЛЕНИЯ И РИСК-ОРИЕНТИРОВАННОГО КОНТРОЛЯ

Королева К.И.

ЧОУ ВО «Санкт-петербургский медико-социальный институт», Россия, Санкт-Петербург

Адрес для корреспонденции: dr.koroleva_kristina@mail.ru

Актуальность. В реальной практике эффективность кардиореабилитации ограничивается организационной фрагментацией и недостатком измеримых критериев, позволяющих управлять качеством, безопасностью и преемственностью этапов.

Цель. Разработать систему KPI для процессного управления кардиореабилитацией с риск-ориентированной настройкой контроля.

Материал и методы. Проведён организационно-управленческий анализ этапного процесса (стационар - амбулатория - дистанционное сопровождение), выделены контрольные точки и зоны рисков. Сформирована система показателей по доменам: процесс, результаты, безопасность, приверженность. Для каждого KPI определены формула, источник данных, периодичность, ответственный и управленческое действие при отклонении; нормативы дифференцированы по группам риска.

Результаты. Предложено ядро KPI: охват реабилитацией и своевременность старта; полнота маршрута и наличие «сквозного плана» при переводе; доля пациентов с риск-стратификацией и заданной интенсивностью наблюдения; приверженность (выполненные/запланированные сессии); динамика функциональной толерантности; достижение целевых факторов риска (по доступности данных). Для безопасности определены показатели неблагоприятных событий на 1000 тренировок, доли прерванных занятий по медпоказаниям и своевременности реакции на «красные флаги» при мониторинге. Дополнительно введены индикаторы качества данных и процесса: доля пациентов с выполненными контрольными точками, частота пропусков мониторинга, завершённость образовательного модуля, соблюдение регламентных сроков между этапами. Риск-ориентированная настройка повышает управляемость: для высокого риска задаются более частые контакты, расширенный набор контрольных параметров и жёсткие сроки реагирования, а также триггеры эскалации (внеплановый визит/консультация).

Заключение. KPI-система переводит контроль качества и безопасности кардиореабилитации в управляемую технологию, обеспечивая преемственность этапов и возможность оперативной коррекции маршрутов с учётом риска и ресурсов медицинской организации.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ФАКТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ И НУТРИТИВНОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ В ДИНАМИКЕ ЗА 6 ЛЕТ

Крюкова А.А.*¹, Склярова В.И.¹, Львова Е.Р.¹, Рябыш О.Е.¹, Варданян Б.В.¹, Бурлачко Я.О.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

*Адрес для корреспонденции: arina.kryukova.1998@mail.ru

Ключевые слова: Сахарный диабет 2 типа; ожирение; инсулинорезистентность; нутритивный статус; фактическое питание.

Актуальность. Сахарный диабет 2 типа (СД2) и ожирение являются глобальной проблемой здравоохранения. Современный рацион с избытком ультраобработанных продуктов и дефицитом микронутриентов инициирует метаболические нарушения, инсулинорезистентность и хроническое воспаление.

Цель исследования. Сравнить результаты фактического питания и нутритивного статуса у пациенток с СД2 и ожирением за 2019 и 2025 гг.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализированы 50 карт женщин с СД2 и ожирением I-II степени за 6 лет (2019 и 2025 гг., n=25, возраст 61,1±2,3 года). Оценка питания — по программе ГУ НИИ питания, нутритивный статус — по клинко-биохимическим показателям, статистика в IBM SPSS v.26.0.

Результаты. За 6 лет у пациенток выявлено перераспределение жировой ткани: обхват бедер увеличился с 86±4 до 94±11 см (p=0,003) при стабильных массе тела и окружности талии (p>0,05). При анализе питания существенных различий в потреблении макронутриентов и калорийности не обнаружено (p>0,05). Микронутриентный состав изменился: потребление витамина B2 снизилось в 2 раза (с 2,6±1,6 до 1,1±0,4 мг, p<0,001), витамина B1 - увеличилось вдвое (с 1,3±0,7 до 2,6±1,5 мг, p<0,001). Зарегистрирована положительная динамика гематологических показателей и функции печени с почек: снижение лейкоцитов, СОЭ, АЛТ, АСТ, креатинина (p<0,001), отражающее уменьшение активности хронического воспаления. На фоне резкого повышения С-пептида (p<0,001), свидетельствующего о прогрессировании гиперинсулинемии, уровень HbA1c и липидный профиль оставались стабильными (p>0,05).

Вывод. За 6 лет у пациенток с СД2 и ожирением улучшение гематологических показателей и функ-

ции печени не привело к снижению инсулинорезистентности, о чем свидетельствует рост С-пептида при стабильном HbA1c, что обосновывает необходимость персонализированной коррекции нутритивного статуса.

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ КАК СРЕДСТВО БОРЬБЫ С АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ОБОСТРЕНИЯХ ХОБЛ

Куприянова А.А.*¹, Красноручкая О.Н.¹

¹ ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, Воронеж, Россия

*Адрес для корреспонденции: arina.kupriyanova.2000@mail.ru

Ключевые слова: ХОБЛ, тренированный иммунитет, антибиотикорезистентность, антагонист ТЛР9.

Актуальность. Инфекционные обострения ХОБЛ сопровождаются ростом резистентности респираторных патогенов. Одним из патогенетически значимых механизмов может быть дезадаптивный тренированный иммунитет с гиперпродукцией ИЛ-8, вторичным иммунодефицитом и нарушением элиминации бактерий, что создает условия для селекции резистентных штаммов и обосновывает включение иммуномодулирующей терапии.

Цель. Оценить влияние антагониста Толлподобного рецептора 9 на клинико-лабораторные и микробиологические показатели при обострении ХОБЛ.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе БУЗ ВО ВОКБ №1 с участием 60 пациентов с обострением ХОБЛ по классификации GOLD, распределённых на две группы. Основная группа (n=30) дополнительно к стандартной терапии получала антагонист ТЛР9 внутримышечно 75 мг/сут (10 дней). Контрольная группа (n=30) получала только стандартную терапию. Оценивались клиническое состояние, цитокиновый профиль (ИЛ-8, ИЛ-4, ИЛ-1 β , ИФН- α), уровень секреторного IgA и микробиологические параметры (чувствительность, МИК, КОЕ/мл). Статистическая обработка выполнена в IBM SPSS Statistics 25.0.

Результаты. В основной группе была отмечена коррекция дезадаптивного тренированного иммунитета по параметрам: снижение ИЛ-8 с $12,5 \pm 2,3$ до $5,4 \pm 1,36$ пг/мл ($p < 0,001$), повышение ИФН- α с $6,6 \pm 0,8$ до $8,8 \pm 1,1$ пг/мл ($p < 0,01$), увеличение концентрации секреторного IgA с 1,4 до 2,8 г/л ($p < 0,05$), что указывает на восстановление местной защиты. При микробиологическом исследовании эрадикация возбудителя достигнута у 19,9% против 0% в контроле ($p < 0,001$). Доля резистентных штаммов снизилась с 40% до 10,3%, у 49,8% изолятов уменьшилась МИК. Бактериальная нагрузка снизилась с 10^6 до $5,5 \times 10^3$ КОЕ/мл ($p < 0,001$). В контрольной группе значимой динамики не было.

Вывод. Включение антагониста ТЛР9 способствует снижению выраженности антибиотикорезистентности и повышению чувствительности выделенных штаммов, что обосновывает применение иммуномодулирующей терапии для пациентов с инфекционными обострениями ХОБЛ.

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА И ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ У НАСЕЛЕНИЯ ГОРНОЙ ШОРИИ

Морозова Н.И.*¹, Мулерова Т.А.¹, Алексеева Н.С.¹

¹ НГИУВ-филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Новокузнецк, Россия

*Адрес для корреспонденции: Morozova-30.10@yandex.ru

Ключевые слова: полиморфизм генов-кандидатов, многофакторный анализ, этнос.

Актуальность. В настоящее время большое количество исследований, посвященных проблемам артериальной гипертензии (АГ), указывают на важность поиска способов повышения эффективности фармакотерапии данного заболевания и разработки новых стратегий лечения.

Цель: изучить комплексное влияние фенотипических и генетических маркеров на эффективность медикаментозного лечения больных АГ и разработать алгоритм прогнозирования ее исходов в двух этнических когортах Горной Шории.

Материалы и методы. В исследовании участвовала популяция жителей Горной Шории с АГ: 367 (40,7%) шорцев и 230 (45,3%) не-шорцев. Клинический осмотр проводился в экспедиционных условиях согласно стандартным протоколам. Генотипирование полиморфизмов генов ACE (rs4340), AGT (rs699), AGTR1 (rs5186), MTHFR (rs1801133) и NOS3 (VNTR) осуществлялось методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Комплексную оценку факторов риска проводили с помощью построения многофакторной логистической регрессии.

Результаты. Принадлежность к коренному этносу, независимо от других факторов риска и применяемой терапии, снижала эффективность лечения в 1,8 раз (ОШ=0,56), наличие абдоминального ожирения – в 1,6 раз (ОШ=0,61). У пациентов с АГ и ожирением установлено негативное влияние генотипа I/I гена ACE на эффективность терапии (ОШ=0,15). Напротив, носительство гомозиготного генотипа A/A гена AGTR1 увеличивало шансы на положительный исход лечения в группе некоренных жителей (ОШ=4,30).

На основании проведенного многофакторного регрессионного анализа были разработаны модели прогноза вероятности положительного исхода терапии на основе фенотипических и генетических факторов с учётом схемы терапии. Полученные модели оказались статистически значимыми ($p < 0,001$) и продемонстрировали умеренную ($AUC > 0,60$) и хорошую ($AUC > 0,70$) прогнозирующую способности.

Выводы. Таким образом, разработанные алгоритмы прогнозирования эффективности антигипертензивной терапии расширяют возможности подбора персонализированной терапии пациентов с АГ с учетом этногенетических особенностей.

ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТ БЕЗ АНЕМИИ В СПОРТЕ ВЫСШИХ ДОСТИЖЕНИЙ: ВЗГЛЯД СКВОЗЬ ПРИЗМУ СОВРЕМЕННЫХ НАУЧНЫХ ДАННЫХ

Народовская О.А.*¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный центр спортивной медицины Федерального медико-биологического агентства», Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** onarodovskaya@bk.ru

Ключевые слова: железодефицит без анемии; латентный дефицит железа; ферритин; спортсменки; художественная гимнастика; работоспособность.

Актуальность

В спорте высших достижений железодефицит без анемии (ЖДБА) рассматривается как потенциально лимитирующий фактор работоспособности за счёт нарушений митохондриальной эффективности, аэробной производительности и иммунной резистентности при нормальном уровне гемоглобина. При этом «лабораторные» референсы ферритина (нижняя граница около 15 мкг/л), применяемые для общей популяции, могут недооценивать дефицит в спорте: современные клинические рекомендации Российской Федерации определяют ЖДБА при ферритине < 30 мкг/л, а международные источники всё чаще обсуждают пороги 30–50 мкг/л.

Цель

Оценить распространённость ЖДБА у спортсменок художественной гимнастики высокого уровня подготовки как модели эстетико-весовой дисциплины спорта высших достижений.

Материалы и методы

Ретроспективно проанализированы результаты обследований 24 спортсменок 13–20 лет (КМС–МСМК): гемоглобин и сывороточный ферритин. ЖДБА определяли как ферритин < 30 мкг/л при $Hb \geq 120$ г/л. Данные С-реактивного белка отсутствовали.

Результаты

Ферритин < 30 мкг/л выявлен у 18/24 (75,0%); < 20 мкг/л — у 12/24 (50,0%); < 15 — у 5/24 (20,8%). Гемоглобин у всех соответствовал референсным значениям (121–154 г/л). Медиана концентрации ферритина составила 20,4 мкг/л; межквартильный интервал (Q_1 – Q_3) — 15,35–29,10 мкг/л; минимальное и максимальное значения — 2,9 и 70,8 мкг/л соответственно.

Выводы

В группе спортсменок художественной гимнастики ЖДБА встречается часто; сохранённый гемоглобин не исключает снижения запасов железа. Полученные данные обосновывают регулярный мониторинг ферритина и раннюю коррекцию дефицита в рамках медицинского сопровождения; для повышения диагностической точности целесообразно включение С-реактивного белка в стандартную панель.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АКТИВАЦИИ НЕЙТРОФИЛОВ ПРИ ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ И ТРОМБОЗЕ

Нурбаева К.С.*¹, Решетняк Т.М.¹, Лиля А.М.¹

¹ ФГБНУ НИИР им.В.А.Насоновой, г. Москва, Россия.

***Адрес для корреспонденции:** camila9@mail.ru*

Ключевые слова: нетоз, иммуновоспалительные ревматические заболевания.

Актуальность: Известно, что избыточный нетоз может приводить к развитию системного воспаления и иммунотромбоза. В связи с этим актуальным является изучение нетоза на моделях хронической тромбовоспалительной патологии, к которым относятся системная красная волчанка (СКВ), антифосфолипидный синдром (АФС) и болезнь Бехчета (ББ).

Цель: Оценить клиническое значение активации нейтрофилов и определить роль маркеров нетоза при СКВ, АФС и ББ.

Материалы и методы: В исследование включены 53 пациента с СКВ без АФС, 59 с СКВ с АФС, 55 с первичным АФС, 90 с ББ и 30 относительно здоровых лиц. В сыворотке крови методом иммуноферментного анализа исследованы маркеры нетоза – комплекс миелопероксидаза-дезоксирибонуклеиновая кислота (МПО-ДНК), цитруллинированный гистон H3 (CitH3) и кальпротектин.

Результаты: Установлено, что у пациентов с СКВ и АФС уровень комплекса МПО-ДНК повышен по сравнению со здоровым контролем, тогда как при ББ значимых отличий не выявлено. Выявлена ассоциация между высоким уровнем комплекса МПО-ДНК и высокой активностью СКВ, наличием волчаночного нефрита и иммунологическими нарушениями. Продемонстрировано, что повышенные уровни комплекса МПО-ДНК в исходной точке увеличивают вероятность сохранения активности СКВ (SLEDAI-2K \geq 6) через 6 месяцев наблюдения в 11,25 раза. Уровни CitH3 и кальпротектина оказались повышены во всех трех группах. При этом высокий уровень CitH3 при СКВ ассоциирован с активностью заболевания, при АФС – с повышенным уровнем IgM антител к кардиолипину, а при ББ – с наличием пустулеза. Повышенное содержание кальпротектина в крови связано с наличием артрита при СКВ, с кожными язвами при АФС, а также с активным увеитом, пустулезом, артритом и высокой активностью при болезни Бехчета.

Выводы: Полученные данные подтверждают ключевую роль нетоза в патогенезе СКВ, АФС и ББ. Полученные данные закладывают прочный фундамент для разработки новых персонализированных подходов к их диагностике и лечению.

ДИНАМИКА ДАННЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МРТ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ ТОФАЦИТИНИБОМ И АДАЛИМУМАБОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ИЛИ ОТСУТСТВИЯ ПРИЗНАКОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ СЕНСИТИЗАЦИИ

Потапова А.С.*¹, Каратеев А.Е.¹, Лиля А.М.^{1,2}

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия;

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** dr.aspotapova@mail.ru

Ключевые слова: ревматоидный артрит, центральная сенситизация, фМРТ

Актуальность. В настоящее время активно обсуждают «невоспалительную» боль, при формальной ремиссии или низкой воспалительной активности у больных ревматоидным артритом (РА). В этом контексте ключевую роль играет центральная сенситизация (ЦС), крайним проявлением которой считается фибромиалгия. Для диагностики возможно применение функциональной магнитно-резонансной томография (фМРТ), которая позволяет оценить активацию различных отделов головного мозга в ответ на ноцицептивные стимулы.

Материал и методы: В исследование были включены 40 пациентов с достоверным диагнозом РА, с предшествующей неэффективностью или непереносимостью противоревматической терапии. Участники исследования были разделены на две группы, в зависимости от наличия или отсутствия

признаков ЦС. До назначения тофацитиниба (ТОФА) и адалимумаба (АДА), всем пациентам выполняли фМРТ головного мозга (ГМ) до и через 4 недели терапии.

Результаты: В группе ТОФА у больных без признаков ЦС до и после лечения статистически значимых изменений выявлено не было. У пациентов, получавших ТОФА и имевших признаки ЦС, отмечены статистически значимые изменения в зонах активации ГМ. После 4 недель лечения сохранялась активация только левой первичной сенсомоторной коры.

В группе пациентов без признаков ЦС, получавших АДА, обнаружено достоверное различие в активации зон головного мозга. На фоне терапии АДА у больных РА с признаками ЦС отмечалось достоверное уменьшение активации в дополнительной моторной коре с обеих сторон.

Вывод. По данным фМРТ головного мозга, выявлено значимое отличие в динамике нейровизуализационной картины в группах больных РА с и без признаков центральной сенситизации, получавших лечение ТОФА и АДА.

ВЛИЯНИЕ СЕЛЕКТИВНОЙ БЛОКАДЫ V1A-РЕЦЕПТОРОВ НА ПОКАЗАТЕЛИ ОВОДНЕНИЯ И КРОВЕНАПОЛНЕНИЯ ЛЕГКИХ В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОЙ ФОРМЫ ЛЕГОЧНОГО ОТЕКА

Преображенский Н.Д.

Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Российская Федерация

***Адрес для корреспонденции:** ndpreobrazhenskiy@mail.ru

Ключевые слова: отек легких, вазопрессин, реколваптан, гравиметрия, крыса.

Актуальность. В настоящее время основная цель комплексной терапии кардиогенного отека легких (КОЛ) не предполагает применения препаратов группы ваптанов, которые не зарегистрированы в РФ. В связи с этим, несомненно, актуальна разработка новых эффективных подходов и средств лечения КОЛ, одним из которых является механизм блокады V1a рецепторов.

Цель. Изучить влияние антагониста V1a-рецепторов реколваптана на показатели гидратации и кровенаполнения легких в условиях вазопрессин-индуцированного отека легких у крыс.

Материалы и методы. Работа выполнена на самцах крыс Wistar в возрасте 16-18 недель, которых наркотизировали однократно внутрибрюшинно пентобарбиталом натрия (40 мг/кг). Контрольной группе внутривенно однократно вводили физраствор (n=10), опытной группа – 0.0025% раствора аргинина вазопрессина диацетата (АВП) в дозе 25 мкг/кг (ОП1 и ОП2 по n=10). Через 15 минут после введения АВП группе ОП2 вводили внутривенно однократно 0.01% раствор реколваптана в дозе 100 мкг/кг. Легкие извлекали через 50 мин после введения АВП, одновременно с материалом контрольной группы. Определяли легочный коэффициент (ЛК, мг/г), индекс водного баланса (ИВБ, мг/мг), сухой остаток (СО, %), индекс отечной жидкости (ИОЖ, мг/г), прибавку кровенаполнения (ПК, мг/г). Статистическую обработку данных проводили в программе Statistica, версия 12.

Результаты. У животных ОП1 отмечалось значимое увеличение ЛК в 1.8 раза, ИВБ в 1.4 раза, снижение СО на 29% по сравнению с данными контрольной группы (ЛК–6.23±0.13, ИВБ–4.73±0.03, СО–21.06±0.14), ИОЖ и ПК составили 3.29±0.11 и 1.79±0.17 соответственно при нулевых значениях у контрольных животных. У животных ОП2 ЛК, ИВБ, СО и ИОЖ соответствовали таковым значениям контрольной группы. ПК уменьшилась в 3.5 раза по сравнению с данными ОП1, но превышал данные контроля и составил 0.51±0.13 (p<0.05).

Выводы. Введение антагониста V1a-рецепторов реколваптана на фоне развившегося вазопрессинного отека легких нивелирует оводнение легких и значительно уменьшает их кровенаполнение.

ФЕНОТИПЫ ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСАЦИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА

Рогожкина Е.А.*¹, Веденикин Т.Ю.², Джioева О.Н.^{1,3}, Драпкина О.М.^{1,3}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации; г. Москва; Россия.

² ГБУЗ «Государственная клиническая больница им. В.В. Вересаева Департамента здравоохранения города Москвы»; г. Москва; Россия.

³ ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, г. Москва; Россия.

***Адрес для корреспонденции:** lizarogozkina@gmail.com

Ключевые слова: острая декомпенсация, СНсФВ, эхокардиография, VExUS, БИВА

Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) характеризуется выраженной клинической гетерогенностью. При острой декомпенсации СНсФВ (ОДСНсФВ) модели стратификации риска остаются ограниченными.

Цель исследования – выделить фенотипы ОДСНсФВ на основе интегрированной оценки застоя и определить их прогностическое значение в госпитальном периоде.

Материалы и методы. Проведено проспективное наблюдательное регистровое исследование на базе ГКБ им. В.В. Вересаева. Включено 240 пациентов, экстренно госпитализированных с ОДСНсФВ. Пациентам выполнены эхокардиография, УЗИ легких, определение NT-proBNP, оценка венозного застоя по VExUS и биоимпедансный векторный анализ (БИВА) с определением фазового угла (ФУ). Кластерный анализ (силуэтная мера 0,8) позволил выделить 3 фенотипа (88, 86 и 60 пациентов).

Результаты. Фенотип 1 характеризовался минимальным застоем, более низкими значениями E/e' (12,2±2,1). Фенотип 2 занимал промежуточное положение: периферические отеки отмечались у 80,2%, плевральный выпот – у 50,0%, E/e' было выше, чем в фенотипе 1 (p<0,05). Фенотип 3 отличался более высоким ИМТ (35,3±7,1 кг/м² против 27,7±4,5 кг/м²; p<0,001), 100% наличием периферических отеков, плевральным выпотом у 85% и асцитом у 46,7%. По данным БИВА выявлено увеличение общей жидкости на 43,6% и внеклеточной – на 54,0% (p<0,001), а также снижение ФУ (p<0,01). E/e' было максимальным (16,1±2,2; p<0,001). Госпитальная смертность составила 2,3%, 2,3% и 21,7% соответственно. Анализ Каплана-Майера подтвердил худшую выживаемость пациентов третьего фенотипа (p<0,05).

Выводы. Выделение фенотипов ОДСНсФВ на основе интегрированной оценки застоя позволяет выявлять пациентов высокого риска неблагоприятного госпитального исхода.

КЛИНИКО -ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА MUC5B У ПАЦИЕНТОВ С ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

Савина Т.А.*

Научно-исследовательский институт пульмонологии ФМБА России, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** Savina.tamara@bk.ru

Ключевые слова: молекулярно-генетическая диагностика, MUC5B, гиперчувствительный пневмонит (ГП), идиопатический легочный фиброз (ИЛФ), сахарный диабет тип 2 (СД).

Цель работы: установление частоты аллелей и генотипов полиморфизма (SNP) в промоторной области гена MUC5B (rs35705950).

Материалы и методы: в настоящем исследовании проанализированы генотипы полиморфизма с аллелем риска Т в двух клинических группах пациентов с заболеваниями легких: группа ГП (гиперчувствительный пневмонит, n=62) и группа ИЛФ (идиопатический легочный фиброз, n=55). Вторую case-группу составили пациенты с сахарным диабетом (СД n=52). Для контроля использованы данные по частотам из БТК (n=33988), представляющие собой общую популяцию без стратификации по заболеваниям. Выборка обследованных включает 117 человек с ИЗЛ и 52 человека с СД в российской популяции. Возраст обследованных варьирует в пределах 24 – 84 года, при среднем

значении 68,1 год. Материалом для молекулярно-генетического исследования послужили образцы венозной крови, собранные в вакуумные пробирки с ЭДТА в качестве антикоагулянта.

Результат: В исследовании исследована частота аллеля риска T у пациентов с заболеваниями легких — группами ГП и ИЛФ, а также у пациентов с СД. Получена повышенная частота аллеля T в указанных группах – данная ассоциация указывает на его роль в патогенезе исследованных заболеваний.

Заключение: на основании проведенного исследования следует вывод о подтверждении риск-аллеля и возможность оценить его в российской клинической выборке заболеваний легких, что подчеркнет его потенциальное значение для дальнейших исследований патогенеза и разработки диагностических маркеров ИЗЛ. Что касается сахарного диабета, данное исследование стимулировало возникновение гипотезы о влиянии высокого уровня глюкозы на избыточную экспрессию MUC5B, провоцируя, тем самым, развитие фиброза, т.к. большинство ИЗЛ-пациентов имели гипергликемию. Однако для её подтверждения требуются дальнейшие исследования – РНК анализ или иммуногистохимические исследования на эпителии.

БИОМАРКЕРЫ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Семашко А.С.^{1*}, Кириллова И.Г.¹

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой», г. Москва, Россия

*Адрес для корреспонденции: annsemashko@gmail.com

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, ревматоидный артрит, ST2, GDF-15

Актуальность. В современной медицине важным остается вопрос сочетания сердечно-сосудистой патологии и ревматоидного артрита (РА). С учетом того, что второй пик заболеваемости РА приходится на вторую половину жизни, в тактике ведения пациентов, необходимо учитывать диагностику хронической сердечной недостаточности (ХСН).

Цель. Оценить содержание биомаркеров ХСН у пациентов с активным РА.

Материалы и методы. Было включено 100 пациентов с диагнозом РА, госпитализированных в клинику ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой». Всем пациентам было проведено ЭКГ, ЭхоКГ с тканевой доплерографией, а также проведено исследование уровня биомаркеров (NT-proBNP, ST2, GDF-15). Большинство пациентов составили женщины (82,8%), среднего возраста 48,5±10,3 лет, с длительным течением РА (10,0 [5,0; 17,0] лет), со II и III рентгенологической стадией (54,0% и 26,0%, соответственно), DAS28 - 5,7 [5,3; 6,4].

Результаты. Пациенты были разделены на три группы, согласно критериям ХСН – без ХСН (39,0%), с предстадией ХСН (35,0%), с ХСН (26,0%). Пациенты были сопоставимы по полу, длительности заболевания и активности заболевания. Отмечается, что в группе с ХСН возраст пациентов достоверно выше, чем в группах без ХСН и в группе с предстадией ХСН. Группы достоверно отличались по уровню ST2 во всех группах (без ХСН - 12,8 [9,9; 15,8]; предстадия ХСН - 17,5 [12,4; 43,8], с ХСН - 47,4 [13,2; 77,3], p=0,01). Также отмечались различия уровня GDF-15 группах без ХСН и с наличием ХСН (451,4 [327,7; 731,6]; 641,1 [405,6; 988,1], соответственно, p=0,01). Отмечено, что уровень ST2 (r=0,44, p=0,00) и GDF-15 (r=0,21, p=0,03) положительно коррелируют со стадией ХСН у пациентов с РА.

Выводы. Уровень ST2 достоверно отличается у пациентов во всех трех группах, что позволяет предположить его диагностическую ценность при диагностике предстации ХСН. Выявлено достоверное различие уровня GDF-15 у пациентов с ХСН и без ХСН, что делает его перспективным диагностическим биомаркером. Отмечается сильная корреляция данных биомаркеров со стадией ХСН.

ВЛИЯНИЕ ПОЛИПЕПТИДНОГО АНГИОПРОТЕКТОРА НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА И ИМЕЮЩИХ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА: ПРОСПЕКТИВНОЕ КОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Симолян М.А.

ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России, Москва, Россия

*Адрес для корреспонденции: hsuum@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ. Сердечно-сосудистые заболевания продолжают занимать лидирующие позиции в структуре общей смертности населения Российской Федерации. Особое место среди них принадлежит острому инфаркту миокарда (ОИМ), который вносит существенный вклад в показатели инвалидизации. У пациентов, перенесших ОИМ, сахарный диабет 2 типа (СД2) выявляется в 30–45 % случаев и сопровождается неблагоприятным прогнозом, увеличением частоты осложнений и снижением эффективности реабилитационных мероприятий.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Научное обоснование и оценка эффективности применения полипептидного ангиопротектора для повышения результативности медицинской реабилитации у пациентов с СД2 и диабетической ангиопатией нижних конечностей, перенесших ОИМ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Выполнено проспективное открытое контролируемое исследование в двух параллельных группах на базе ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России. В исследование включены 58 пациентов с СД2 и инструментально подтвержденной диабетической ангиопатией нижних конечностей в сроки 2,5 [2,0; 3,0] месяца после перенесенного ОИМ. В соответствии с протоколом статистического анализа пациенты были распределены на две группы: основную группу, включавшую 29 пациентов, получавших базовую программу реабилитации в сочетании с полипептидным ангиопротектором в дозе 5 мг внутримышечно два раза в неделю курсом 10 инъекций, и группу сравнения, состоявшую из 29 пациентов, проходивших исключительно базовый курс реабилитации. Оценка эффективности терапии осуществлялась с использованием лабораторных, функциональных и инструментальных методов обследования исходно, а также через 15 и 50 дней наблюдения.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В основной группе продемонстрировано статистически значимое улучшение показателей липидного профиля, включая снижение уровня липопротеидов низкой плотности ($p = 0,04$), концентрации NT-proBNP ($p = 0,004$) и интерлейкина-6 ($p = 0,01$). Отмечено достоверное увеличение дистанции безболевого ходьбы ($p < 0,001$) и повышение суммарного балла по опроснику WIQ ($p < 0,001$). Зарегистрировано увеличение скорости проведения возбуждения по n. tibialis на 6 % ($p = 0,008$) и прирост пиковой силы мышц голени на 14 % ($p < 0,001$). По данным кардиопульмонального тестирования выявлено повышение максимальной мощности нагрузки на 24 % ($p < 0,001$) и пикового потребления кислорода на 12 % ($p = 0,002$). В ходе исследования, по данным опросника SF-36, наблюдалось статистически значимое ($p < 0,05$) повышение баллов по шкалам физического функционирования, ролевого функционирования, общего состояния здоровья и снижение интенсивности болевого синдрома. В группе сравнения положительная динамика носила минимальный характер либо отсутствовала.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Включение полипептидного ангиопротектора в состав комплексной программы второго этапа медицинской реабилитации пациентов с СД2 и диабетической ангиопатией нижних конечностей, перенесших ОИМ, способствует достоверному повышению эффективности восстановительного лечения. Достигнутые эффекты обусловлены коррекцией метаболических нарушений, улучшением периферической гемодинамики и нейромышечной проводимости, а также увеличением аэробного резерва, что в совокупности сопровождается клинически значимым повышением качества жизни пациентов.

ДЕРМАТОСКОПИЯ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ: НЕОБХОДИМОСТЬ ВНЕДРЕНИЯ И ОСОБЕННОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ПРАКТИКЕ ВРАЧЕЙ РАЗЛИЧНЫХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ

Тё В.Л.

ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** vika-pak_123@bk.ru

В настоящее время дерматоскопия является обязательным методом исследования при диагностике новообразований кожи и ее придатков. Нами проведен анализ возможности использования данного метода при оказании медицинской помощи (оснащенность медицинских организаций дерматоскопами, наличие специальной подготовки медицинского персонала, возможности внесения данных диагностического исследования в информационные системы, наличие единого подхода к описанию дерматоскопических признаков, а также единая дерматоскопическая терминология). Проведено анкетирование 402 специалистов, применяющих метод дерматоскопии, анализ оснащенности дерматоскопами 72 медицинских организаций дерматовенерологического профиля по всей территории Российской Федерации, а также анализ образовательных программ по вопросам дерматоскопии на сайте НМФО. Результатом данной работы стала разработка национального консенсуса по унификации дерматоскопических терминов на русском языке, а также разработка типовой образовательной программы по вопросам дерматоскопии.

КОРРЕЛЯЦИЯ ПАРАМЕТРОВ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Кондратьева Е.В.¹, Виткина Т.И.¹, Шадрин И.Ю.*¹

¹ Владивостокский филиал ФГБНУ «ДНЦ ФПД» – НИИ МКВЛ

***Адрес для корреспонденции:** ivengo@inbox.ru

Ключевые слова: бронхиальная астма, окислительный стресс.

Актуальность. Бронхиальная астма (БА) – одна из важнейших проблем современной пульмонологии. Из-за ограниченных возможностей терапии требуются детальные исследования патогенеза БА.

Цель. Исследовать параметры окислительного стресса и их взаимосвязь у пациентов с лёгкой БА контролируемого течения.

Материалы и методы. В исследование вошли 57 лиц с лёгкой БА контролируемого течения (42,5±4,4 года). Группа контроля – 60 здоровых добровольцев (44±5,3 года). Методом ИФА определяли уровень малонового диальдегида (MDA, нмоль/мл), 8-гидрокси-2'-деоксигуанозина (8-OHdG, нг/мл), тиоредоксина (Trx-1, пг/мл). Колориметрическим методом оценивали общую антиоксидантную активность (АОА, ммоль/л), восстановленную (GSH) и окисленную (GSSG) формы глутатиона (мкмоль/л). Вычисляли соотношения MDA/АОА и GSH/GSSG. Значимость различий между группами оценивали по критерию Манна-Уитни. Критический уровень значимости принимался при $p < 0,05$. Взаимосвязь оценивали методом корреляционных плеяд Терентьева. По алгоритму использовали коэффициент корреляции Спирмена (r) и вычисляли крепость плеяд (D , среднее арифметическое абсолютных величин внутриплеядных коэффициентов корреляции).

Результаты. По сравнению с группой контроля уровень MDA у больных БА повышен на 9% ($p < 0,01$), АОА – на 23% ($p < 0,001$), MDA/АОА – на 38% ($p < 0,001$), GSH – на 7% ($p < 0,01$), GSSG – на 4% ($p < 0,05$). GSH/GSSG снижается на 5% ($p < 0,05$). Для оцениваемой плеяды $D = 0,73$. Наиболее сильные взаимосвязи отмечены между параметрами Trx-1 и 8-OHdG ($r = 0,83$), Trx-1 и MDA/АОА ($r = 0,78$), MDA/АОА с 8-OHdG ($r = 0,75$). Менее прочная взаимосвязь отмечается между MDA/АОА и GSSG ($r = 0,64$).

Таким образом, у лиц с БА наблюдается увеличение маркеров окислительного повреждения липидов (MDA) и нуклеиновых кислот (8-OHdG). Кроме того, идёт активация антиоксидантных систем (АОС), направленных на защиту и репарацию (главным образом Trx-1) после воздействия активных форм кислорода.

Выводы.

1. При лёгкой контролируемой БА наблюдается дисбаланс в работе АОС в сторону повышения маркеров окислительного стресса.
2. Центральными маркерами оценки патологических процессов при БА являются тиоредоксин и соотношение MDA/АОА.

ФИБРОТИЧЕСКИЙ САРКОИДОЗ: ОТ ФЕНОТИПИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК К ВОЗМОЖНЫМ ПРЕДИКТОРАМ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ

Щепихин Е.И.

ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», г. Москва, Россия.

***Адрес для корреспонденции:** Shhepikhin11@yandex.ru

Ключевые слова: саркоидоз, ИЗЛ, прогрессирующий фиброз, фиброз легких, воспалительные индексы, моноциты, лимфопения.

Введение

Известно, что течение саркоидоза легких характеризуется прогностической гетерогенностью - протекает как саморазрешающееся, регрессирующее в результате проводимого лечения или прогрессирующее заболевание в большей части случаев, однако у определенной части пациентов, до 20% случаев, приводит к развитию фибротического варианта саркоидоза и/или легочной гипертензии. Поиск предикторов развития фибротического варианта саркоидоза представляется необходимым в контексте перспективы разработки подходов к упреждающей терапии.

Цель исследования: определить возможные предикторы и разработать прогностическую модель прогрессирования саркоидоза

Материалы и методы: Исследование состояло из двух этапов. В первый кросс-секционный этап включено 396 пациентов с морфологически верифицированным саркоидозом внутригрудных лимфатических узлов и легких, проведен сравнительный анализ клинических и лабораторно-инструментальных данных у пациентов в зависимости от рентгенологической стадии (I-IV по Scadding). На втором этапе осуществлялось проспективное наблюдение за 88 пациентами с морфологически верифицированным саркоидозом, медиана и межквартильный интервал длительности наблюдения составили 16 (6-30) месяцев. На основании проведенного анализа определялись маркеры-предикторы прогрессирования саркоидоза, для построения прогностической модели применен метод логистической регрессии. Помимо традиционного лабораторно-инструментального обследования пациентов с саркоидозом, проведен подсчет воспалительных индексов: индекс системной воспалительной реакции SIRI ((нейтрофилы × моноциты) ÷ лимфоциты), соотношение нейтрофилов и лимфоцитов NLR и соотношение моноцитов и лимфоцитов LMR. Анализ полученных данных осуществлялся с помощью пакета статистических инструментов в программе EXCEL 2019 и с использованием программы StatTech v. 4.7.2 (разработчик - ООО «Статтех», Россия).

Результаты

Установлено, что для пациентов с IV рентгенологической стадией саркоидоза легких свойственны лимфопения и более низкое значение LMR, данные различия являлись статистически достоверными, $p < 0,05$. На втором этапе, при динамическом наблюдении, из 88 пациентов с саркоидозом прогрессирование заболевания отмечено у 28 пациентов (38,1%). Пациенты с прогрессирующим саркоидозом характеризовались наличием лимфопении, моноцитоза, более низкими значениями LMR, а также большими значениями воспалительных индексов SIRI и NLR, межгрупповые различия оказались статистически достоверными, $p < 0,001$. При помощи метода логистической регрессии разработана математическая модель прогнозирования риска прогрессирования саркоидоза легких. Алгоритм прогнозирования описан формулой: $P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%$

$z = 0,321 - 0,927X_{LMR} + 2,986X_{Mon}$

где P – оценка вероятности прогрессирования саркоидоза, z – значение логистической функции, X_{LMR} – Лимфоцитарно-моноцитарное соотношение, X_{Mon} – Моноциты (абсолютное значение, кл в мкл), e – константа 2,72 (основание натурального логарифма).

Расчётное значение показателя P, превышение которого определяло риск прогрессирования саркоидоза составило 0,402. Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 75% и 85%, соответственно. AUC = 0,845; 95% ДИ: 0,748 – 0,943, $p < 0,001$.

Выводы: Установлено, что для пациентов с фибротическим вариантом саркоидоза свойственны лимфопения и сниженное соотношение лимфоцитов и моноцитов. Пациенты с прогрессирующим

ем саркоидоза характеризуются лимфопенией, моноцитозом, снижением соотношения лимфоцитов и моноцитов, повышением соотношения моноцитов и нейтрофилов и индекса системной воспалительной реакции. Разработана прогностическая модель прогрессирования саркоидоза, где в качестве переменных использованы показатели соотношения лимфоцитов и моноцитов, а также абсолютное значение показателя моноцитов крови, чувствительность и специфичность модели составила 75% и 85% соответственно.

СЕКЦИЯ «ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ»

ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ КОКСИТА У ПАЦИЕНТОВ С АКСИАЛЬНЫМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ

Агафонова Е.М.¹, Дубинина Т.В.¹, Эрдес Ш.Ф.¹, Смирнов А.В.¹

¹ ФГБНУ «НИИР им. В.А.Насоновой», Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** busy89@mail.ru

Коксит является одним из наиболее частых внеаксиальных проявлений аксиального спондилоартрита (аксСпА) в России. По данным исследований, проведенных в Российской Федерации, основным фактором, приводящим к инвалидизации пациентов с аксСпА, является коксит.

Целью нашего исследования является изучение факторов, влияющих на рентгенологическое прогрессирование коксита у пациентов с аксиальным спондилоартритом.

Материал и методы. Было проведено проспективное когортное исследование 77 пациентов (23 женщины, 54 мужчины) с аксСпА, соответствующих критериям ASAS (Assessment of SpondyloArthritis International Society) 2009 г., наблюдавшихся не менее 2 лет, с клиническими и/или инструментальными признаками коксита. Через 2 года пациенты повторно прошли полное клинико-лабораторное и инструментальное обследование (магнитно-резонансная томография и обзорный снимок таза). У всех больных определялся индекс BASRI-hip (Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Hip Index) для каждого тазобедренного сустава (ТБС). Для оценки поражения ТБС использовали суммарную стадию рентгенологического коксита, для оценки скорости рентгенологического прогрессирования коксита – ранее разработанную формулу. Для описания данных и их вариабельности при нормальном распределении признака использовали среднее арифметическое и стандартное отклонение, а при ненормальном распределении признака или малой выборке – медиану, минимальное и максимальное значения, межквартильный диапазон (Ме [25-й; 75-й перцентили]). Для оценки статистической значимости различий между анализируемыми группами применялся U-критерий Манна – Уитни. Для обнаружения взаимосвязанных параметров определялось евклидово расстояние с помощью кластерного анализа по методу одиночной связи. Для обнаружения связи клинических проявлений аксСпА и рентгенологического прогрессирования коксита был проведен кластерный анализ основных параметров.

Результаты и обсуждение. Медианы значений лабораторных показателей активности воспаления – скорости оседания эритроцитов и уровня С-реактивного белка – исходно были высокими (20,0 мм/ч и 14,5 мг/л соответственно). Кроме того, на момент включения в исследование 75% из 77 больных имели периферический артрит. Функциональный индекс (BASFI, Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) исходно составлял в среднем 3,3, возраст пациентов – 30,8±7,7 года, длительность болезни – 74,0±90,3 мес. Позитивными по HLA-B27 были 72 (94%) больных. У всех пациентов определялся индекс BASRI-hip для каждого ТБС. В ходе проведенного анализа было показано, что наиболее тесно взаимосвязанными группами параметров являются высокая клиническая активность заболевания, скорость рентгенологического прогрессирования коксита и суммарная стадия рентгенологического коксита (евклидово расстояние – 100). Стоит также отметить, что связь лабораторных показателей воспаления с индексами активности болезни выражена относительно слабо, как и со структурными повреждениями при аксСпА.

Заключение. Фактором, влияющим на развитие и прогрессирование коксита при аксСпА, является совокупность таких признаков, как высокая клиническая активность заболевания, наличие периферического артрита и мужской пол.

ФАГОТЕРАПИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ СОВРЕМЕННОЙ БОЕВОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ

Воробьев А.М.*¹, Зубкова Е.С.¹, Морозова Е.В.¹, Киселева И.А.¹, Пасивкина М.А.¹, Воробьева А.А.¹, Ефимова О.Г.¹, Маркевич П.С.², Долинер Н.Д.³, Тиванова Е.В.⁴, Тутельян А.В.⁴, Акимкин В.Г.⁴

¹ ФБУН «МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Москва, Россия

² ФГБУ «НМИЦ ВМТ - ЦВКГ им. А.А. Вишневского» МО, Красногорск, Россия

³ ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» МО, Москва, Россия

⁴ ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** vorobiev@gabrich.ru

Ключевые слова: персонализированная фаготерапия, боевая хирургическая травма, резистентность, бактериофаги

Риск ИСМП у пациентов с огнестрельными и ожоговыми ранениями в условиях военных конфликтов значительно выше из-за этапной эвакуации и длительной транспортировки. Распространение поли- и панрезистентных ESKAPE-патогенов определяет актуальность персонализированного подбора коммерческих препаратов бактериофагов как дополнения к антибиотикотерапии. В исследование включены 279 пациентов, получено 522 пробы и выделено 427 полирезистентных возбудителей; доминировали *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* и *Enterococcus faecalis* (70%). Моноинфекция выявлена у 31,3% пациентов, чаще регистрировались микст-инфекции.

Алгоритм персонализированного подбора коммерческих препаратов бактериофагов позволил подобрать и передать пациентам активный препарат бактериофага в 61,12% случаев. У 81% пациентов достигнута полная санация очага или значимое снижение титра возбудителя с более благоприятным клиническим исходом. Назначение терапии было возможно уже через 3 дня после выделения изолята.

ВЛИЯНИЕ ЗАНЯТИЙ НА БАЛАНС-ПЛАТФОРМЕ С БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗЬЮ НА ПАРАМЕТРЫ ПОХОДКИ ПО ДАННЫМ ВИДЕОАНАЛИЗА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ПЛАСТИКИ ПЕРЕДНЕЙ КРЕСТООБРАЗНОЙ СВЯЗКИ

Жаворонков Р.А.

ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** zhavoronkovra@nmicrk.ru

Ключевые слова: медицинская реабилитация, пластика передней крестообразной связки, тренировка на баланс-платформе

Введение. Разрывы передней крестообразной связки (ПКС) относятся к числу наиболее распространенных и клинически значимых повреждений коленного сустава. Согласно данным систематических обзоров, ежегодная частота травм ПКС составляет 68,6 на 100 000 населения.

Цель исследования. Оценить эффективность влияния комплексной реабилитации на биомеханику походки у пациентов через 1,5-2,5 месяца после артропластики передней крестообразной связки.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 60 пациентов в возрасте от 18 до 45 лет через 1,5-3 месяца после пластики передней крестообразной связки. Пациенты были разделены на 2 группы по 30 человек. В контрольной группе пациенты получали стандартный комплекс реабилитации, включавший процедуры на блоковых механоаппаратах, велотренажере, массаж, занятия в бассейне, групповую гимнастику, магнитотерапию, лазеротерапию, электромиостимуляцию. В основной группе дополнительно проводили тренировки на нестабильной баланс платформе. Курс реабилитации составил 2 недели.

Результаты и их обсуждение:

Перед началом реабилитации у всех пациентов отмечалась выраженная асимметрия походки, фаза опоры здоровой конечности была увеличена и составила 64,2% [62,2;71,3], тогда как фаза опоры оперированной конечности оставалась в пределах нормы. Время цикла шага было увеличено

в среднем на 21% по сравнению с нормой и составило 1,28 [1,15;1,45]с. Длина шага была снижена в среднем на 25.8% у оперированной конечности и на 27.9% у здоровой и составила 0,54 [0,4;0,6]м и 0,53 [0,39;0,6]м соответственно ($p < 0.05$).

По окончании реабилитации анализ показателей здоровой конечности выявил, что фаза опоры уменьшилась в основной группе до 62,1 [61,1; 64,1]% и в контрольной группе до 63,8 [61,5;66,2]%. Длительность цикла шага была в основной группе 1,13 [1,07;1,23]с, в контрольной 1,23 [1,16;1,45]с. Длина акта шага была в основной группе 1,31 [1,19;1,36]м, в контрольной группе 1,22 [0,86;1,33]м ($p < 0.05$).

Выводы. В комплексе медицинской реабилитации упражнения на нестабильной платформе позволяют ускорить восстановление нормального цикла шага.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ РАН, СФОРМИРОВАВШИХСЯ ПОСЛЕ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ И МИННО-ВЗРЫВНЫХ ПОРАЖЕНИЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Баранов А.В.¹, Гусейнов А.И.², Исмаилов Г.И.^{1*}, Маер Р.Ю.³, Барков Д.И.^{1,2}, Астафьева С.К.¹

¹ ФГБУ ФКЦ ВМТ ФМБА России филиал - «Научно-практический центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина», Москва, Россия

² ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн №2 Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

³ Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента ДЗМ, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** Ismailov.george@yandex.ru

Ключевые слова: ФДТ, гнойные раны, минно-взрывные раны

Актуальность: Ключевой компонент лечения огнестрельных ран — антибактериальная терапия, однако антибиотикорезистентность повышает риск осложнений. Для ускорения деконтаминации ран перспективно применение фотодинамической терапии (ФДТ).

Цель исследования — проанализировать результаты применения фотодинамической терапии в комплексном лечении ран сформировавшихся после огнестрельных и минно-взрывных поражений мягких тканей.

Материалы и методы. Выполнялось сравнение основных показателей раневого процесса между ранеными основной группы (применяли ФДТ) ($n = 52$) и группы сравнения ($n = 32$), которым применялось стандартное лечение раневого процесса с комплексными водорастворимыми мазями. Длина волны лазерного излучения 660 нм. Доза лазерной энергии составляла 30 Дж/см² (1 Вт/см²).

Результаты исследования. Результаты показали улучшение течения раневого процесса по всем параметрам, при применении ФДТ: срок регресса локального отека в основной группе ($3,7 \pm 0,4$) суток в группе сравнения ($6,2 \pm 0,5$) суток, срок очищения раны ($4,7 \pm 0,6$) суток и ($7,3 \pm 0,8$) суток, соответственно; сроки начала грануляций ($4,6 \pm 0,5$) суток и ($7,8 \pm 0,6$) суток. В начале лечения было выделено 45 патогенных штаммов у 38 (73,1 %) раненых основной группы и 26 штаммов у 22 (68,7 %) раненых группы сравнения. Через сутки после применения ФДТ патогенная раневая микрофлора была выделена у 5 (9,6 %) раненых основной группы — 5 штаммов и 23 штамма у 19 (59,4 %) раненых группы сравнения.

Выводы. Наблюдались эффекты ФДТ: быстрая инактивация патогенной раневой микрофлоры, уменьшение отека, болевого синдрома и стимуляция роста грануляций, что способствует раннему закрытию ран.

ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ 3D ИМПЛАНТЫ ПРИ РЕВИЗИОННОМ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

Куковенко Г.А.*, Руднев А.И., Яковлев К.Г.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения города Москвы

*Адрес для корреспонденции: gKukovenko@gmail.com

Введение. Реконструкция вертлужной впадины при массивных костных дефектах костей таза является непростой, а иногда и невозможной задачей.

Задачи. Оценить эффективность индивидуальных 3D компонентов в реконструкции вертлужной впадины при массивных костных дефектах.

Методы. За 2018-2025 гг. выполнено 286 реэндопротезирований тазобедренного сустава пациентам с массивными дефектами вертлужной впадины. 1 группа – 93 (32,6%) пациента с 3D аугментами, 2 группа – 109 (38,1%) пациентов с аугментами и гемисферой, 3 группа – 84 (29,3%) пациентов с антипротрузионными кольцами. Анализ выполнялся по параметрам: причины ревизии, время операции, кровопотеря, функциональные результаты мы проводили с помощью шкал: WOMAC, Harris hip score, ВАШ. Также проводился учет послеоперационных осложнений.

Результаты. Количество осложнений было больше во 2 и в 3 группах пациентов, из них: вывихи, инфекция, нейропатия. Функциональный результат в 1 группе был лучше, чем у пациентов 2 и 3 группы.

Выводы. Индивидуальные 3D аугменты являются приоритетным вариантом в реэндопротезировании при массивных дефектах вертлужной впадины.

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ ТКАНЕЙ НА НОВЫЕ ПОЛИМЕРНЫЕ МЕМБРАНЫ В ХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ IN VIVO

Северинов Д.А.*¹, Кудрявцева Т.Н.², Липатов В.А.¹, Мишина Е.С.¹

¹ Курский государственный медицинский университет

² Курский государственный университет

*Адрес для корреспонденции: dmitriy.severinov.93@mail.ru

Ключевые слова: полимерная мембрана; хронический эксперимент; непроходимость; реакция тканей; противоспаечная активность; барьерное средство

Актуальность. Несмотря на значительные достижения современной хирургии по увеличению количества сложных реконструктивных оперативных вмешательств на органах брюшной полости остается ряд нерешенных вопросов в профилактике послеоперационных осложнений. Наиболее распространенным из которых является несостоятельность кишечного анастомоза и спаечная кишечная непроходимость (СПК). При этом СПК считается одной из важнейших проблем неотложной хирургии.

Цель исследования оценить реакцию тканей лабораторных животных при подкожном размещении биodeградируемых полимерных противоспаечных мембран в хроническом эксперименте *in vivo*.

Материалы и методы. Исследования выполняли на крысах-самцах линии Wistar. В качестве материалов использовали шесть групп полимерных мембран, при этом группы № 1-5 трёхслойные полимерные мембраны (разработанные на базе ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России) на основе карбоксиметилцеллюлозы, альгината натрия и поливинилпирролидона с вариациями состава (Левифлоксацин, Йогексол, гиалуроновая кислота, Метронидазол). Контрольная группа (№ 6) – противоспаечная мембрана ЭластоПОБ (зарегистрированное изделие, которые используется в клинической практике). Оперативные вмешательства выполняли под общей анестезией на базе лаборатории экспериментальной хирургии и онкологии НИИ ЭМ КГМУ. Тестируемые образцы размещали в межлопаточной области лабораторных животных. Животных выводили из эксперимента на 7, 14 и 28 сутки. После чего по стандартным прописям изготавливали микропрепараты, окрашивали гематоксилином и эозином. Оценивали количественный и качественный состав капсулы, окружа-

ющей мембраны. Рассчитывали клеточный индекс для объективной оценки изменений в тканях. Статистический анализ производили с использованием критерия Краскела-Уоллиса и U-критерия Манна-Уитни при попарном сравнении результатов исследования ($p \leq 0,05$).

Результаты. Стоит отметить, что значения клеточного индекса увеличиваются к 14 суткам после операции. При этом наибольшие значения отмечаются в группе № 4 (с добавлением Йогексола и Левофлоксацина) на 7-е и 14-е сутки. Минимальные значения клеточного индекса выявлены в группе № 6 на этих же сроках эксперимента. При межгрупповом сравнении обнаружены статистически значимые отличия. Также выявлены статистически значимые отличия и при внутргрупповом значении клеточного индекса на различных сроках эксперимента.

Заключение. В ходе исследования реакции тканей лабораторного животного на размещение новых образцов полимерных мембран в подкожной клетчатке, как этапа тестирования изделий медицинского назначения, обнаружено, что состав таких мембран влияет на соотношение клеточных элементов в перипротезной капсуле. Группа №1 демонстрирует высокую биосовместимость, что проявляется средними значениями клеточного индекса в сравнении с прочими группами сравнения. Это позволяет рекомендовать данные мембраны для дальнейшего тестирования.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ТЕРМИЧЕСКОЙ ОБРАБОТКИ НА МЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КОМПОЗИЦИОННОГО МАТЕРИАЛА «Ti-Zr-Nb – Ta» ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Сергиенко К.В.^{1,*}, Конушкин С.В.¹, Морозова Я.А.¹, Севостьянова Т.М.², Михлик С.А.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова Российской академии наук, Москва, Россия

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** ksergienko@imet.ac.ru

Ключевые слова: композиционный материал, сверхупругость, модуль Юнга.

В настоящее время фокус исследований и разработок материалов для костных имплантатов смещён на материалы с низким модулем упругости, в частности на титановые сплавы, а также на способы модификации их поверхности для изменения ряда свойств, таких как снижение цитотоксичности и повышение коррозионной стойкости. Избыточная жёсткость имплантата приводит к эффекту «экранирования нагрузки», при котором кость перестает получать достаточную механическую стимуляцию. Сверхупругость позволяет имплантату накапливать деформацию за счёт термоупругого мартенситного превращения и возвращаться в исходное состояние без повреждений. С целью повышения биохимической безопасности поверхность исследуемого материала модифицируется тонким слоем тантала, известного исключительной биоинертностью, коррозионной стойкостью. Целью работы является исследование влияния термической обработки на механические свойства перспективного материала и придания сверхупругого состояния.

Материал исследования - сплав титана с β - и нейтральными стабилизаторами, а именно Ti-Zr-Nb и композиционный материал — Ti-Zr-Nb с модифицированной поверхностью субмикронным покрытием из тантала, полученным в вакуумной магнетронной установке.

Исследование механических свойств производилось на универсальной испытательной машине в состоянии после проката, а также после закалки с температур в диапазоне от 500 °С до 650 °С.

По результатам работы подобран состав и термическая обработка, обеспечивающие модуль Юнга 54 ± 2 ГПа, для композиционного материала с субмикронным покрытием из тантала подобран режим термической обработки, обеспечивающий эффект сверхупругости.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 24-13-00186, <https://rscf.ru/project/24-13-00186/>.

ОЦЕНКА ДВИГАТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ VR-ТЕХНОЛОГИЙ

Шукалович О.А.*¹, Филякин В.О.¹

¹ ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень, Россия

*Адрес для корреспонденции: olenkashuk@mail.ru

Ключевые слова: VR-технологии, виртуальная реальность, инновационные методы.

Актуальность. На данный момент методы оценки двигательной активности имеют ограниченную точность и часто зависят от субъективных оценок врачей и пациентов. Применение VR-технологий позволяет объективизировать процесс измерения двигательных характеристик, обеспечивая точную оценку функционального состояния пациента. Исследование данной темы актуально в связи с необходимостью разработки новых методов оценки двигательных функций.

Цель. Оценка влияния иммерсивной виртуальной реальности (VR) на параметры шага.

Материалы и методы. В исследование включено 10 здоровых добровольцев, 5 мужчин и 5 женщин (средний возраст – 59,6 лет), без неврологических, ортопедических или системных заболеваний, влияющих на ходьбу. Вмешательство разделено на две сессии, каждая по 10 минут. В сессии без VR участники ходят по беговой дорожке с комфортной скоростью. Затем, после короткого отдыха, на испытуемого надевается гарнитура иммерсивной VR, в которой демонстрируется сюжет прогулки по летнему саду, после чего участник ходит по беговой дорожке с прежней скоростью. Во время ходьбы регистрируются пространственные, временные и кинематические параметры шага.

Результаты. По результатам исследования зарегистрирована статистически значимая разница показателей цикла шага ($1,57 \pm 0,3$ сек до вмешательства, $2,16 \pm 0,32$ сек после; $p < 0,01$) и частоты шага ($39,6 \pm 7,8$ шагов в минуту до вмешательства, $28,4 \pm 4,35$ шагов в минуту после; $p < 0,05$). Выявлено статистически значимое увеличение циркумдукции ($2,21 \pm 1,26$ см до вмешательства, $3,29 \pm 0,093$ см после; $p < 0,05$), что является отрицательной динамикой, но может быть объяснено как компенсаторный момент увеличения цикла шага на движущейся поверхности тредмила.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о формировании более медленного и размеренного паттерна ходьбы в условиях виртуального окружения. Таким образом, внедрение VR-технологий в медицинскую практику способствует улучшению качества оказания медицинских услуг и ускоренному возвращению пациентов к активной жизнедеятельности.

СЕКЦИЯ «ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В МЕДИЦИНЕ»

РАЗРАБОТКА ЛИПОСОМАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА МИКОБАКТЕРИОФАГА D29 ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

Авдеев В.В.^{1*}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** vadim.avdeev@rambler.ru

Ключевые слова: туберкулез, микобактериофаг D29, липосомальная форма, фармакокинетика, доклинические исследования

Актуальность. Разработка безопасных и эффективных средств для локальной терапии туберкулеза легких является приоритетной задачей, учитывая рост лекарственной устойчивости и системную токсичность существующих препаратов.

Цель работы. Изучение фармакокинетики и местно-раздражающего действия липосомальной формы литического микобактериофага D29.

Материалы и методы. Исследование проведено на 90 мышах линии C57BL/6 (интактных и инфицированных *M.tuberculosis* H37Rv). Препарат вводили интраназально и аэрозольно однократно и многократно. Концентрацию фага определяли методом бляшкообразования (по Грациа), местно-раздражающее действие оценивали гистологически.

Результаты. Установлена строгая органоспецифичность препарата: фаг обнаруживался исключительно в легочной ткани. Максимальные концентрации (до $5,1 \times 10^4$ БОЕ/орган) регистрировались через 5 минут после введения с полной элиминацией через 24 часа. Многократное введение не приводило к кумуляции. Интраназальный способ обеспечивал на 25–30% более высокие титры. У инфицированных животных отмечено увеличение концентраций фага, подтверждающее его репликацию *in vivo*. Гистологический анализ слизистых носа, трахеи и легких не выявил признаков местно-раздражающего или аллергизирующего действия.

Выводы. Полученные данные подтверждают безопасность и оптимальный фармакокинетический профиль липосомального препарата микобактериофага D29, что обосновывает перспективность его дальнейшего доклинического изучения для локальной терапии туберкулеза легких.

МЕТАБОЛИЧЕСКОЕ ПЕРЕПРОГРАММИРОВАНИЕ В ЧЕРНОЙ СУБСТАНЦИИ ПРИ LPS-ИНДУЦИРОВАННОМ НЕЙРОВОСПАЛЕНИИ IN VIVO

Бердников А.К.^{1*}, Розанова Н.А.¹, Павлова А.К.¹

¹ ФГБНУ «Российский центр неврологии и нейронаук», Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** berdnikov.a.k@neurology.ru

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, чёрная субстанция, GPR81, метаболизм лактата, нейровоспаление.

Болезнь Паркинсона (БП) характеризуется хроническим нейровоспалением и нарушением энергетического метаболизма в чёрной субстанции. Существуют данные о том, что рецептор лактата GPR81 (HCAR1) способен подавлять провоспалительные каскады, однако его роль при нейровоспалении *in vivo* изучена недостаточно. Целью работы являлась оценка метаболизма лактата и экспрессии провоспалительных маркеров в LPS-индуцированной модели БП.

Исследование было проведено на 42 крысах-самцах линии Wistar. Экспериментальной группе LPS (12 мкг) вводили стереотаксически в компактную часть правой чёрной субстанции, в аналогичный регион в левом полушарии был ложнооперирован. Контрольная группа была ложнооперирована билатерально. Интактная группа манипуляциям не подвергалась. Материал для иммуногистохимического и биохимического анализа собирали на 7 и 28 сутки. Оценивали экспрессию TH, IBA1, GFAP,

GPR81, MCT1, NLRP3, IL-1 α , уровни лактата и суммарного NAD⁺+NADH.

Гибель TH-позитивных нейронов наблюдалась как к 7, так и к 28 суткам. Микроглиоз (IBA1) и астроглиоз (GFAP) достигали пика на 7-е сутки. Экспрессия GPR81 значимо возрастала к 7 суткам, возвращаясь к исходным значениям к 28 суткам. Экспрессия MCT1 возрастала к 7 суткам, и оставалась повышенной к 28 суткам. NLRP3 и IL-1 α повышались к 7 суткам. К 28 суткам содержание NAD⁺+NADH увеличилось более чем в 6 раз, лактата в полтора раза относительно 7 суток.

Повышение экспрессии GPR81 к 7 суткам эксперимента может быть связано с проявлением компенсаторного противовоспалительного механизма, тогда как последующее снижение на фоне накопления лактата и NAD(H), вероятно, обусловлено усугубляющим нейродегенерацию нарушением метаболической обратной связи.

Работа поддержана за счет гранта РФФИ № 24-25-00239.

КОРРЕКЦИЯ СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В СИСТЕМЕ «КИШЕЧНИК — МОЗГ» АНАЛОГОМ МЕЛАНКОРТИНОВ

Ворвуль А.О.*¹, Бобынцев И.И.¹

¹ Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

***Адрес для корреспонденции:** vorvul1996@mail.ru

Ключевые слова: стресс, меланокортины, поведение, микробиота, толстая кишка, цитокины

Известно, что различные виды стресса влияют на двунаправленную систему взаимоотношений между нервной системой и кишечной микробиотой, известную как ось «кишечник – мозг». Одним из перспективных направлений коррекции стрессиндуцированных изменений в организме является коррекция состояния его регуляторных систем. Подходом к решению данной проблемы может являться коррекция стресс-индуцированных изменений в организме с помощью регуляторных пептидов, одним из перспективных из которых является меланокортиновый пептид HPRWPGP (АКТГ₆₋₉-ПГП).

Цель – изучить состояние системы «кишечник — мозг» при применении АКТГ₆₋₉-ПГП на фоне хронического иммобилизационного стресса.

Исследование проведено на 55 крысах-самцах Вистар. Животные подвергались 14-дневному иммобилизационному стрессу. Контрольным животным вводили физиологический раствор, экспериментальным группам – пептид в дозах 5, 50 или 500 мкг/кг. Поведение изучали в тестах приподнятого крестообразного лабиринта, открытого поля и принудительного плавания. Идентификацию микроорганизмов пристеночной микробиоты толстой кишки с помощью MALDI-ToF. Гистологическое исследование проводили по стандартной методике с окраской срезов гематоксилином и эозином. Концентрацию цитокинов и кортикостерона в сыворотке крови определяли с помощью ИФА.

В результате исследования показано, что применение АКТГ₆₋₉-ПГП уменьшает проявления депрессии и снижает уровень тревожности, корректирует количественный и качественный состав пристеночной микробиоты толстой кишки, снижает выраженность стресс-индуцированных морфофункциональных изменений в ее стенке, а также приводит к снижению концентрации провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ИФН γ) и кортикостерона в сыворотке крови крыс. Установленные изменения имели дозозависимый характер.

Таким образом, применение АКТГ₆₋₉-ПГП корректирует стресс-индуцированные изменения в системе «кишечник — мозг», что позволяет рассматривать данную молекулу как потенциальную для лечения стресс-ассоциированной патологии.

ИССЛЕДОВАНИЕ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТКАХ ЧЕЛОВЕКА ПРИ МНОГОКРАТНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ В МАЛЫХ ДОЗАХ

Душенко М.В.*¹, Абдуллаев С.А.¹

¹ Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семенова РАН, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** margd@list.ru

Ключевые слова: ионизирующее излучение, митохондриальная дисфункция, репарация ДНК, ПЦР.

Целью работы является исследование эффектов действия ионизирующего излучения в малых дозах при проведении компьютерной томографии (КТ) на функционирование митохондрий в мезенхимальных стволовых клетках (МСК). В частности проанализировать уровень мутантных копий мтДНК в МСК, методом ПЦР и регуляцию биогенеза и динамики митохондрий в МСК после проведения однократного и многократного КТ, что актуально в связи с возросшим количеством применения лучевой диагностики.

В результате выполнения ряда экспериментов было выяснено что однократное воздействие КТ в дозах 80 и 240 мГр не приводит к митохондриальным нарушениям в МСК.

Однако при многократном воздействии КТ в зависимости от дозы облучения и длины интервала между облучениями регистрировалось наличие повреждений и репарации яДНК и мтДНК.

Восстановление мтДНК при многократном воздействии КТ происходило за счет биогенеза митохондрий с синтезом новых копий мтДНК. В тоже время инициация репликативного синтеза с вовлечением поврежденных мтДНК приводила к повышению уровня гетероплазмии в зависимости от дозы облучения и длины интервала между облучениями.

Показано, что повышенный уровень гетероплазмии мтДНК при многократном воздействии КТ приводит к нарушениям экспрессии митохондриальных генов, участвующих в окислительном фосфорилировании, также в зависимости от дозы облучения оно приводит к снижению экспрессии ядерных генов, регулирующих динамику митохондрий. Вероятно, снижение экспрессии этих генов будет способствовать уменьшению элиминации дисфункциональных органелл путем аутофагической деградации (по механизмах митофагии).

Таким образом, регистрируемые митохондриальные нарушения при многократном воздействии КТ будут способствовать к усиленной генерации АФК в клетках, тем самым индуцировать дополнительные повреждения яДНК и приводить к нестабильности генома.

ПРОФИЛАКТИКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ НЕФРОПАТИИ ПРОТИВОГИПОКСАНТОМ – АЦИЗОЛОМ

Ислаев А.А.*^{1,2}, Брин В.Б.^{1,2}

¹ Институт биомедицинских исследований ВНЦ РАН, с. Михайловское, Россия

² Северо-Осетинская государственная медицинская академия, г. Владикавказ, Россия

***Адрес для корреспонденции:** altin_isolaev91@mail.ru

Ключевые слова: ишемия и реперфузия, ацизол, перекисное окисление липидов

Актуальность. Все большую значимость для современной медицины приобретают заболевания, связанные с повреждениями почек, т.к. впоследствии могут приводить к развитию грозных осложнений, например, почечной недостаточности. При этом при всем неблагоприятная экологическая обстановка может усугублять уже имеющееся повреждение почек. Одним из главных патогенетических звеньев при заболеваниях почек является перекисное окисление липидов (ПОЛ). Поэтому целью работы было изучить эффективность применения противогипоксанта – ацизола, обладающего антиоксидантным действием, на фоне сочетания ишемически-реперфузионного поражения почек и свинцовой интоксикации на 14 сутки после индукции почечного повреждения.

Материалы и методы. Исследования проведены на крысах-самцах линии Wistar. Ишемия почек вызывалась путем лигирования сосудов почек в течение часа с последующей реперфузией. Ацетат свинца и ацизол вводились ежедневно внутривенно. На 14 сутки животные выводились из

эксперимента для изучения активности ПОЛ (определение малонового диальдегида и гидроперекисей в крови), ферментов антиоксидантной системы (каталазы и супероксиддисмутазы), а также показателей водовыделительной функции почек (диуреза, клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции воды).

Результаты. Усиление процессов ПОЛ отмечалось у животных с изолированным свинцовым отравлением и изолированной ишемически-реперфузионной нефропатией. При сочетании введения свинца и повреждения почек повышение содержания продуктов ПОЛ было выраженнее. На этом фоне отмечалось угнетение антиоксидантной системы (АОС). Объем выделенной мочи превышал интактные значения, что было связано с нарушением канальцевой реабсорбции воды. Введение ацизола привело к улучшению процессов реабсорбции и усилению фильтрации, из-за чего значительно повышался диурез. При этом отмечалось повышение активности АОС, из-за чего снижалась степень ПОЛ.

Выводы. Профилактика с помощью ацизола способствовала уменьшению процессов ПОЛ за счет его антиоксидантных свойств и улучшению водовыделительной функции почек.

РОЛЬ СИСТЕМЫ АКТИВАТОРОВ ПЛАЗМИНОГЕНА В РЕГЕНЕРАЦИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ: ОТ МЕХАНИЗМОВ К ГЕННОЙ ТЕРАПИИ

Климович П.С.^{1,2,*}, Семина Е.В.², Сысоева В.Ю.², Попов В.С.², Карагяур М.Н.²

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия

² Медицинский научно-образовательный институт, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова», г. Москва, Россия

*Адрес для корреспонденции: lex2050@mail.ru

Регенеративная медицина — одно из ведущих направлений современной науки, ориентированное на восстановление утраченных структур и функций органов и тканей. В отличие от традиционных методов, которые подавляют патологические процессы, регенеративная медицина активирует внутренние резервы организма, что требует глубокого понимания молекулярных механизмов регенерации. Это особенно актуально при росте нейродегенеративных заболеваний, где хирургические методы малоэффективны. Система активаторов плазминогена, включающая в себя протеазу урокиназу (uPA) и ее урокиназный рецептор (uPAR), принимают активное участие в этих процессах за счет активации плазмينا с последующей деградацией внеклеточного матрикса и стимуляции пролиферации и миграции клеток. С использованием *ex vivo* модели спинального ганглия нами было показано, что блокирование uPA/uPAR нарушает восстановление травмированных аксонов. Полученные результаты были подтверждены на *in vivo* модели травмы седалищного нерва мыши и доказано, что uPA/uPAR регулируют восстановление аксонов и их ремиелинизацию, активируя сигнальные пути $\alpha 5\beta 1$ интегрина. Параллельно с этим было показано, что растворимая форма uPAR является хемоаттрактантом для регенерирующих нейритов. Результаты перечисленных исследований стали основой для разработки гено-терапевтического лекарственного препарата, на основе бицистронной плазмидной конструкции, содержащей гены uPA и нейротрофического фактора мозга (BDNF) и показано, что препарат способствует усилению роста аксонов, снижению атрофии мышц и улучшению функционального восстановления. Механизм действия связывается с активацией нейротрофических и протеолитических путей, что стимулирует процессы регенерации и репарации нервной ткани.

КОМБИНИРОВАННАЯ РАДИОТЕРАПИЯ СНИЖАЕТ ВЫРАЖЕННОСТЬ НЕЙРОПАТОЛОГИИ У ТРАНСГЕННЫХ МЫШЕЙ ЛИНИИ TAU P301S

Кохан В.С.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва, РФ

Адрес для корреспонденции: viktor_kohan@hotmail.com

Ключевые слова: таупатия, комбинированная радиотерапия, ионизирующее излучение, мышцы, локомоторные способности, нейровоспаление, белок тау

К таупатиям (прогрессирующий надъядерный паралич, кортикобазальная дегенерация, болезнь Альцгеймера) относится группа нейродегенеративных заболеваний, патогенез которых связан с гиперфосфорилированием и агрегацией ассоциированного с микротрубочками белка тау. Патогенетического лечения таупатий до сих пор не разработано. Экспериментально подтверждено, что воздействие умеренных доз (<1 Зв) ионизирующего излучения способно оказывать значительный ноотропный эффект, в том числе, в условиях нейродегенерации. Целью работы было изучение эффектов комбинированной радиотерапии на поведенческие симптомы и молекулярные маркеры в мозге гомозиготных самцов мышей линии Tau P301S. В качестве контроля были использованы животные линии C57Bl/6J (WT, n=8). На 126 день постнатального развития (PND126) часть пула Tau P301S мышей (Tau+R, n=8) была подвергнута облучению γ -квантами (0,24 Гр), а через 72 ч – ядрами ^{12}C (11 кэВ/мкм, 0,18 Гр); оставшиеся мыши (Tau, n=7) – группа сравнения. В возрасте PND169-205 мыши прошли серию поведенческих тестов, а в возрасте PND208 подверглись эвтаназии с последующей диссекцией тканей мозжечка для анализа. Оценку экспрессии генов проводили методом ОТ-ПЦР-РВ, содержание тау-белка оценивали методом иммуноферментного анализа. На симптоматической стадии Tau+R мыши, в отличие от мышей Tau, не показали снижение времени удержания на перевёрнутой сетке, а в терминальной стадии таупатии демонстрировали большее время удержания в ротарод-тесте (на 119%, $p=0,0003$) и удельную силу хвата 4 лапами (на 153%, $p=0,04$) по сравнению с группой Tau. Уровень экспрессии мРНК *Iba1* в группе Tau+R был выше (на 31%, $p=0,0003$) по сравнению с группой Tau, в которой он был снижен (на 29%, $p=0,05$) по отношению к WT мышам. Содержание тау-белка в мозжечке Tau+R мышей было на 76% ($p=0,003$) меньше, чем в группе Tau. Радиотерапия привела к снижению выраженности нейропатологии у мышей линии Tau P301S; эти изменения были ассоциированы с усилением микроглиоза и снижением содержания тау-белка в мозжечке.

ПРИМЕНЕНИЕ ДИНАМИЧЕСКОГО РАССЕЯНИЯ СВЕТА ДЛЯ ДЕТЕКЦИИ ТРОМБОЦИТАРНЫХ МИКРОЧАСТИЦ

Ласточкина Д.В.*¹, Касьянов А.Д.¹, Гришина Г.В.¹, Голованова И.С.¹, Смирнова О.А.¹,
Матвиенко О.Ю.¹, Сидоркевич С.В.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург, Россия

***Адрес для корреспонденции:** litvinova-dasha174@mail.ru

Ключевые слова: микрочастицы, концентрат тромбоцитов, трансфузия

Введение

Содержание микрочастиц отражает долю активных тромбоцитов и является перспективным маркером в контексте оценки качества концентратов тромбоцитов (КТ). Одним из методов детекции тромбоцитарных микрочастиц (ТМЧ) является проточная цитометрия, которая требует использования сложной аппаратуры, больших временных затрат на проведение анализа. Альтернативным методом оценки уровня микрочастиц в КТ является динамическое рассеяние света (ДРС), который возможно использовать в качестве скрининга.

Материалы и методы

Исследованы образцы КТ на содержание ТМЧ. Применяли метод проточной цитометрии с использованием моноклональных антител к CD41. В качестве альтернативного исследования предложен

метод ДРС, оценивающий размеры и распределение взвешенных в жидкости частиц лазерным излучением.

Результаты

Методом проточной цитометрии было показано, что в процессе хранения число ТМЧ в концентрациях тромбоцитов возрастает в 3,7 раз, что говорит о высокой активации клеток в компонентах. Анализ микрочастиц с применением ДРС показал распределение содержащихся частиц в виде двух пиков: большего размера по диаметру клеток, от 1 до нескольких мкм для тромбоцитов и меньшего, в интервале от 0,05 до 0,5 мкм – для микрочастиц. Более того, проводимые измерения при разных температурных режимах позволяют наглядно демонстрировать устойчивость тромбоцитов к температурному стрессу, т.е. активации при понижении температуры. Благодаря разработанной формуле подсчета полученных данных возможно внедрение градации, в основе которой лежат исследуемые параметры с целью оценки качества тромбоцитсодержащих компонентов.

Заключение

Накопление микрочастиц в процессе хранения свидетельствует об активации тромбоцитов в КТ. Предлагаемый метод ДРС позволяет проводить скрининговые исследования качества КТ. В дальнейшем планируется применение ДРС в создании отечественной разработки для анализа микрочастиц.

МЕТАБОТРОПНЫЙ ГЛУТАМАТНЫЙ РЕЦЕПТОР 1 (GRM1) В ПРОТЕОМНОМ ПРОФИЛЕ СЫВОРОТКИ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА: СВЯЗЬ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ И СИГНАЛЬНЫМИ ПУТЯМИ АТЕРОГЕНЕЗА

Левшина А.Р.*¹, Гуманова Н.Г.¹, Драпкина О.М.¹

¹ ФГБУ «НМИЦ терапии и профилактической медицины» МЗ РФ, Москва, Россия.

***Адрес для корреспонденции:** levshina.ar@gmail.com

Ключевые слова: GRM1, mGluR1, протеомика, ишемическая болезнь сердца, GPCR, атерогенез.

Актуальность.

Атеросклероз представляет собой многофакторный воспалительный процесс, лежащий в основе сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Поиск новых циркулирующих биомаркеров, отражающих активность атерогенеза и прогнозирующих риск неблагоприятных исходов, является важной задачей современной кардиологии. Протеомные исследования сыворотки крови позволяют выявлять новые молекулярные маркеры и сигнальные пути, отражающие системные механизмы атерогенеза. Метаботропный глутаматный рецептор 1 (GRM1, mGluR1), традиционно изучаемый в контексте нейрональной сигнализации, был идентифицирован в протеомном профиле сыворотки пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), однако его роль в этой когорте изучена недостаточно.

Цель.

Оценить концентрацию GRM1 в сыворотке крови пациентов с ИБС и изучить ее связь с тяжестью коронарного атеросклероза и риском сердечно-сосудистых событий в течение 3-летнего наблюдения.

Материалы и методы.

В исследование включен 216 пациент с ИБС, подвергшихся коронарной ангиографии с расчетом индекса Gensini. Концентрацию GRM1 в сыворотке определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА). Проведен 3-летний проспективный мониторинг для оценки сердечно-сосудистых исходов (комбинированная конечная точка). Статистический анализ выполнен с использованием критерия Манна-Уитни, корреляционного анализа Спирмена и логистической регрессии. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты.

Средний уровень GRM1 в сыворотке обследованных пациентов составил $0,68 \pm 0,25$ нг/мл. Выявлено, что у пациентов с выраженным коронарным стенозом (индекс Gensini >0 , стеноз $>25\%$) концентрация GRM1 была значимо ниже по сравнению с пациентами с минимальными изменениями (Gensini = 0, стеноз $<25\%$): $0,63 \pm 0,23$ против $0,75 \pm 0,28$ нг/мл соответственно ($p = 0,0023$). Обнаружена обратная корреляционная связь между уровнем GRM1 и наличием коронарного стеноза ($r = -0,24$; $p = 0,025$). В ходе проспективного наблюдения уровень GRM1 продемонстрировал обратную корреляцию с риском наступления комбинированной конечной точки ($r = -0,31$; $p = 0,007$). Согласно

данным логистической регрессии, GRM1 явился независимым предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов (Wald $\chi^2 = 10,05$; $p = 0,002$).

Выводы.

Впервые продемонстрировано, что снижение уровня циркулирующего GRM1 ассоциировано с наличием и тяжестью коронарного атеросклероза, а также с повышенным риском сердечно-сосудистых событий у пациентов с ИБС. Полученные данные указывают на потенциальную роль GRM1 в системных механизмах атерогенеза и обосновывают его дальнейшее изучение в качестве прогностического биомаркера.

ЭЛЕКТРОКОРТИКОГРАФИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НЕОКОРТЕКСА КРЫС ПРИ ОСТРОЙ ИНТОКСИКАЦИИ МОНООКСИДОМ УГЛЕРОДА

Лобода Е.Д.*

Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

***Адрес для корреспонденции:** egorneero.loboda@yandex.ru

Ключевые слова: монооксид углерода; интоксикация; центральная нервная система; электрокортикография; крысы; постгипоксическая энцефалопатия.

Актуальность: Отравление монооксидом углерода может приводить к отдалённым нарушениям функции ЦНС, следует отметить, что экспериментальные данные о динамике корковых сетей в постинтоксикационном периоде весьма ограничены. **Цель:** выявить дозозависимые различия патогенетических траекторий корковой дисфункции при острой интоксикации монооксидом углерода. **Материалы и методы:** 28 крыс-самцов; эпидуральная имплантация ЭКоГ-чипа. Осуществляли острую интоксикацию монооксидом углерода (3100 ppm - для моделирования интоксикации средней степени тяжести; 5700 ppm - тяжёлой степени; экспозиция - 30 мин). Запись ЭКоГ; анализ 60-секундных фрагментов, до интоксикации, во время воздействия, в раннем (5, 20 мин после воздействия) и отсроченном (3, 7, 14, 21 сутки после воздействия) постинтоксикационном периоде. Рассчитывали среднюю спектральную плотность мощности, относительную мощность, частоту спектрального края 50% (SEF50), частоту спектрального края 90% (SEF90), отношение мощности медленных к быстрым ритмам (STF), сложность сигнала по Лемпел-Зив (LZC); статистика для связанных выборок: критерий Вилкоксона. **Результаты:** при моделировании интоксикации средней степени тяжести во время воздействия доминировали δ и θ -ритмы, снижались SEF90 и LZC, возрастал STF; через 5 минут после воздействия все показатели приближались к фону. В отсроченном постинтоксикационном периоде отмечали направленный рост β -высокочастотной активности. Летальных исходов в группе средней степени тяжести, в период эксперимента, не регистрировали. При моделировании интоксикации тяжёлой степени во время воздействия наблюдали подавление мощности α и β -ритмов с выраженным замедлением структуры сигнала, снижением SEF50, SEF90 и LZC и возрастанием STF; через 20 минут после воздействия все показатели, за исключением мощности бета ритма не отличались от фоновых значений. В отсроченном периоде выявили падение мощности сигнала с относительным ускорением и последующим летальным исходом [88±12%], к 14 суткам постинтоксикационного периода. **Выводы:** выявили дозозависимый переход от обратимого гипоксического угнетения биоэлектрической активности коры без летального исхода к отсроченному энергетическому обеднению корковых сетей с летальным исходом. Количественные ЭКоГ-метрики перспективны, как предикторы риска формирования отсроченных нарушений при острой интоксикации монооксидом углерода.

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ РИСКА ВЕРТИКАЛЬНОЙ (ГЕНЕРАТИВНОЙ) ПЕРЕДАЧИ В ЖЕНСКИЕ ПОЛОВЫЕ КЛЕТКИ ГЕНОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Маликова А.Д.*¹, Жанатаев А.К.¹

¹ ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий», Москва, Россия.

***Адрес для корреспонденции:** malikova_ad@academpharm.ru

Ключевые слова: высокотехнологичные лекарственные препараты, генная терапия, вертикальная (генеративная) передача, ооциты.

Актуальность. Оценка риска вертикальной (генеративной) передачи генетических конструкций является важной частью доклинической разработки генотерапевтических препаратов. Несмотря на строгие нормативные требования, научно-обоснованная методология такой оценки, особенно для женских половых клеток, отсутствует.

Цель. Апробация разработанной методологии для оценки риска вертикальной передачи генетических конструкций в половые клетки самок мышей.

Материалы и методы. Самкам мышей CD-1 внутривенно вводили аденоассоциированный вирусный вектор РНР.еВ в дозе 5×10^{10} векторных геномов/мышь. Содержание векторной ДНК в ооцитах, яичниках и мозге оценивали методом количественной ПЦР через 1, 3, 7, 14, 30 и 90 суток. Методология анализа ооцитов включала: гормональную суперовуляцию, выделение и очистку ооцитов в растворе Percoll, и прямой ПЦР-анализ лизированных ооцитов.

Результаты. Гормональная суперовуляция удвоила выход ооцитов ($20,1 \pm 6,4$ на мышь), а сепарация в Percoll обеспечила полную очистку от соматических клеток, снижая риск получения ложноположительных результатов. Эффективность метода подтверждена в 4 экспериментах на 119 ооцитах, эффективность амплификации целевых генов составила $>90\%$. Векторная ДНК была обнаружена в яичниках и мозге у всех животных на 1–3 сутки, персистируя до 3 месяцев. Ни у одного из животных векторная ДНК в ооцитах не обнаруживалась.

Выводы. Апробированная методология оценки риска вертикальной передачи генетических конструкций в ооциты мышей показала высокую чувствительность и точность. При соответствующей адаптации она может применяться на других видах млекопитающих.

Работа выполнена в рамках государственного задания Минобрнауки России по теме №FGFG-2025-0003.

РОЛЬ ПЕПТИДНОЙ СИСТЕМЫ ГРЕЛИНА В ФОРМИРОВАНИИ СТРЕСС-АССОЦИИРОВАННЫХ РАССТРОЙСТВ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ У КРЫС

Надбитова Н.Д.

Федеральное бюджетное государственное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия

Адрес для корреспонденции: Natali_805@mail.ru

Ключевые слова: компульсивное переедание, материнская депривация, электростимуляция конечностей, закапывание шариков, Агрелакс, D-Lys3-GHRP-6.

Введение. Хронический стресс является триггером расстройств пищевого поведения, сопоставимый по патогенному влиянию с формированием химических аддикций.

Цель: Изучить эффективность антагонистов грелиновых рецепторов при компульсивном переедании у крыс в условиях стрессорных воздействий различного генеза.

Материалы и методы. Исследование проведено на 80 самцах крыс линии Вистар. Для моделирования компульсивного переедания использовали протокол прерывистого доступа к шоколадно-кормовой смеси (ШКС) 3 раза в неделю при сохранном доступе к стандартному корму и воде. Уровень компульсивности оценивали в тесте закапывания шариков (marble test). В качестве стрессорных факторов применяли модели материнской депривации и электростимуляцию конечностей (foot-shock). Антагонисты грелиновых рецепторов – оригинальный пептид Агрелакс и селективный антагонист D-Lys3-GHRP-6 – вводили интраназально в дозе 20 мкг (курс 7 дней).

Результаты. Методика прерывистого кормления эффективно сформировала паттерн компульсивного переедания. На фоне 7-дневного введения Агрелакса потребление ШКС достоверно снижалось ($p < 0,05$). В тесте закапывания шариков группа с аддитивным рационом, демонстрировала выраженную гиперкомпульсивность по сравнению с контролем ($p < 0,01$). Оба антагониста (Агрелакс и D-Lys3-GHRP-6) значительно снижали количество закопанных шариков ($p < 0,05$), что указывает на купирование обсессивно-компульсивного компонента. Стрессорные воздействия (foot-shock и материнская депривация) существенно интенсифицировали потребление ШКС ($p < 0,05$ и $p < 0,001$ соответственно). Семидневное применение антагонистов грелина обеспечило статистически значимую редукцию гиперфагии до показателей контрольной группы ($p < 0,01$).

Заключение. Способность антагонистов грелина (в частности, нового препарата Агрелакс) эффективно подавлять тягу к высококалорийной пище открывает новые перспективы для создания пептидных лекарственных средств, направленных на коррекцию пищевой зависимости и ожирения.

ВОЗРАСТ-ЗАВИСИМЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ МИКРОРНК let-7a В ТУБЕРАЛЬНЫХ ЯДРАХ ГИПОТАЛАМУСА КРЫС

Панкрашева Л.Г.*

ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России

*Адрес для корреспонденции: pankrasheva@ysmu.ru

Ключевые слова: старение, гипоталамус, микроРНК

Старение сопровождается изменениями в процессах метаболической регуляции, ключевое значение в которых принадлежит дорсомедиальному (ДМЯ) и вентромедиальному (ВМЯ) ядрам гипоталамуса. микроРНК let-7a, являющаяся одним из важных компонентов эпигенетических механизмов, модулирует инсулиновую сигнализацию (PI3K/AKT/mTOR) и клеточное старение. Её антагонист, РНК-связывающий белок Lin28, посредством отрицательной обратной связи с микроРНК let-7a регулирует поддержание плюрипотентного состояния стволовых клеток, метаболизм глюкозы и процессы, определяющие продолжительность жизни организма. Гиперэкспрессия Lin28 приводит к активации сигнального пути PI3K/AKT/mTOR, что способствует росту гипоталамической толерантности к глюкозе; микроРНК let 7a, напротив, ингибирует онкогенные каскады и участвует в регуляции клеточного старения.

Цель

Изучение возрастных изменений экспрессии микроРНК let-7a и белка Lin28 в ДМЯ и ВМЯ гипоталамуса крыс, определение их клеточной локализации.

Материалы и методы

Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава РФ. Опыты проведены на молодых (2 мес.) и старых (24 мес.) самцах крыс *Wistar*. Экспрессию let-7a определяли методом флуоресцентной *in situ* гибридизации и количественной ОТ-ПЦР с нормализацией по U6. Экспрессию белка Lin28 оценивали методом иммуногистохимии.

Результаты

В ДМЯ нейроны, экспрессирующие Lin28, не выявлены. В ВМЯ обнаружено возраст-зависимое снижение доли Lin28-ИР нейронов. В ДМЯ старых крыс экспрессия let-7a была значимо меньше, чем у молодых особей; в ВМЯ достоверных отличий не наблюдалось.

Выводы

Старение сопровождается снижением экспрессии let-7a в ДМЯ гипоталамуса, уменьшением уровня Lin28 в ВМЯ. Полученные результаты перспективны в аспекте оценки возможности гипоталамической доставки миметиков let-7 при старении с целью коррекции нарушений метаболизма и увеличения продолжительности жизни. Сопоставление изменений уровня let-7a в экспериментальных моделях с клиническими биомаркерами у человека важно при разработке подходов к диагностике возраст-ассоциированных дисфункций. Представленные данные вносят вклад в понимание механизмов эпигенетической регуляции старения и создание таргетных антиэйджинг-стратегий.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ СХЕМЫ КОМБИНИРОВАННОЙ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ОСТРОГО РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА

Пугач В.А.*¹, Залялов М.Н.¹, Никишин А.С.¹, Строкина Е.И.¹

¹ Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

*Адрес для корреспонденции: gniiivm_7@mail.ru

Ключевые слова: острый респираторный дистресс-синдром, крысы, глюкокортикостероиды, ингибиторы протеаз, антикоагулянты, эндотелиопротекторы.

Актуальность. Высокая смертность при остром респираторном дистресс-синдроме (ОРДС) обуславливает необходимость разработки новых схем терапии с учетом возможности воздействия на ключевые звенья патогенеза этого синдрома.

Цель: оценить эффективность схемы патогенетической терапии на основе препаратов с противовоспалительным, антикоагулянтным и эндотелиопротективным действием на экспериментальной модели ОРДС.

Материалы и методы. ОРДС моделировали интратрахеальным введением крысам липополисахарида *Salmonella enterica*. На первом этапе работы оценивали эффективность и безопасность различных режимов глюкокортикостероидной терапии (дексаметазон в дозах 0,5; 1,7 и 8,0 мг/кг, эквивалентных лечебным дозам для человека). На втором этапе работы выполняли скрининг эффективности и безопасности комбинации дексаметазона с ингибиторами протеаз, антикоагулянтами, а также препаратами с преимущественным ангио- и эндотелиопротективным действием (всего 10 препаратов) в максимальных суточных дозах, эквивалентных дозам для человека.

Результаты. По результатам разработанного комплекса клинико-лабораторных и патоморфологических критериев через 4 сут после моделирования ОРДС у крыс и применения препаратов в различных схемах выявлено, что наибольшей эффективностью и безопасностью ($p < 0,05$) обладало комбинированное введение дексаметазона в минимальной лечебной дозе (0,5 мг/кг, в/м, 1 р/сут) с селективным ингибитором нейтрофильной эластазы (сивелестат натрия, 100,0 мг/кг, в/б, 1 р/сут), низкомолекулярным гепарином (эноксапарин натрия, 6,0 мг/кг, п/к, 2 р/сут) и антикоагулянтом-эндотелиопротектором (сулодексид, 5,0 мг/кг, в/м, 1 р/сут).

Выводы. Патогенетически обоснована разработка схем лечения ОРДС с использованием низкодозовых режимов глюкокортикостероидов и препаратов, действующих на альтернативные пути воспалительного сигналинга, с обязательной коррекцией гиперкоагуляционных изменений и системной эндотелиальной дисфункции.

ПРИРОДНЫЕ ПОЛИСАХАРИДЫ КАК ДРАЙВЕРЫ Th1-ПОЛЯРИЗАЦИИ: ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЙ ПОТЕНЦИАЛ АРАБИНОГАЛАКТОУРОНАНОВ РАСТЕНИЙ РОДА SAUSSUREA DC

Селиванова Н.С.^{1,2*}, Лигачева А.А.¹

¹ Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск, Россия

² Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

*Адрес для корреспонденции: selivan.ns@mail.ru

Ключевые слова: спленоциты, антителообразующие клетки, арабиногалактоуронаны.

Актуальность. В связи с высокой распространенностью иммунодефицитных состояний поиск новых эффективных и безопасных соединений природного происхождения является одной из приоритетных задач современной фармакологии. Ранее авторами было показано, что арабиногалактоуронаны (АГУ) растений рода Соссюрея значительно усиливали NO-продуцирующую активность перитонеальных макрофагов мышей.

Цель. Изучить влияние арабиногалактоуронанов на Th1-зависимый иммунный ответ *in vivo*.

Материалы и методы. В работе использовали АГУ, полученные из надземной части соссюреи иволистной (*S. salicifolia* (L.) DC.) (СИ) и соссюреи Фролова (*S. frolovii* Ledeb.) (СФ). Влияние на Th1-зависимый иммунный ответ оценивали по выраженности реакции гиперчувствительности замедлен-

ного типа (ГЗТ), реакции гемагглютинации (РГА) и количеству антителообразующих клеток (АОК) у мышей линии СВА, иммунизированных эритроцитами барана (ЭБ). АГУ СИ, АГУ СФ, препарат сравнения глюкозаминилмурамилдипептид (ГМДП) или физиологический раствор (ФР) вводили внутрибрюшинно ежедневно 5 дней до и после иммунизации. После окончания курса определяли количество АОК в селезёнках методом локального гемолиза и титр антител в сыворотке крови. ГЗТ оценивали на 5-е сутки после иммунизации: в подушечку задней лапы вводили разрешающую дозу ЭБ, через 24 ч лапы отсекали и взвешивали, рассчитывая индекс реакции.

Результаты. Курсовое введение АГУ СИ и АГУ СФ увеличивало клеточность селезенок в 1,5-1,6 раза (на уровне ГМДП). АГУ *S. salicifolia* повышали количество АОК в 1,8 раза (выше ГМДП в 1,3 раза), АГУ *S. frolovii* – на уровне препарата сравнения. В отличие от ГМДП (снижение в 1,5 раза), исследуемые соединения не влияли на РГА. Кроме того, АГУ СФ усиливали ГЗТ в 1,4 раза (в 1,2 раза выше препарата сравнения), АГУ СИ увеличивали реакцию аналогично ГМДП.

Выводы. Арабиногалактоуронаны *S. salicifolia* и *S. frolovii* стимулируют Th1-зависимый иммунный ответ и являются перспективными кандидатами для разработки иммуномодулирующих средств.

ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ СЕНЕСЦЕНТНЫХ МОНОНУКЛЕАРНЫХ КЛЕТОК ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У УСЛОВНО ЗДОРОВЫХ ЛИЦ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Слижевская Э.В.^{1,2}, Пащенко М.В.^{1,2*}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства, г. Москва, Российская Федерация

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России), г. Москва, Российская Федерация

*Адрес для корреспонденции: mvpashenkov@yandex.ru

Ключевые слова: Т-лимфоцит; сенесцентность; клеточное старение, иммунное старение, иммуно-сенесценция, возраст-ассоциированные заболевания

Увеличение продолжительности жизни ведет к росту возраст-ассоциированных заболеваний, что повышает нагрузку на социальную сферу. Биологическая основа старения — клеточный сенесцентность. Изучение старения клеток адаптивного иммунного ответа позволяет оценить общий уровень сенесцентных клеток в организме.

Объектом исследования служили CD4+ и CD8+ Т-клетки периферической крови 28 здоровых доноров трех возрастных групп: 18–40, 41–60, от 61 лет. Процентное содержание клеток, экспрессирующих маркеры сенесцентности (p16, CD57, β-галактозидазы, ассоциированной со старением (SA-β-Gal)), оценивали методом проточной цитофлуориметрии. В CD4+ и CD8+ Т-клетках, выделенных иммуномагнитной сепарацией, методом ПЦР в реальном времени определяли экспрессию мРНК маркеров (p16, p21, CD57, IL6) и длину теломер.

Установлено достоверное увеличение доли p16+CD4+ Т-клеток (и тенденция для p16+CD8+) в группе старше 61 года по сравнению с группой 41–60 лет. Выявлена корреляция экспрессии мРНК p16 в CD8+ Т-клетках с возрастом. Обнаружены умеренные положительные корреляции между возрастом и содержанием CD57+CD4+ Т-клеток, экспрессией мРНК CD57, а также активностью SA-β-Gal в CD4+ Т-клетках.

Выводы.

Результаты подтверждают связь экспрессии маркеров клеточной сенесцентности p16, CD57 и SA-β-Gal в CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитах с возрастом. Их комбинированное определение перспективно для диагностики старения иммунной системы.

ТАНИЦИТЫ — МУЛЬТИФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ГЕТЕРОГЕННАЯ ПОПУЛЯЦИЯ КЛЕТОК ЦИРКУМВЕНТРИКУЛЯРНЫХ ОРГАНОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Суфиева Д.А.*¹, Гусельникова В.В.¹, Коржевский Д.Э.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины», г. Санкт-Петербург, Россия

*Адрес для корреспонденции: dinobrione@gmail.com

Ключевые слова: танициты, онтогенез, гипертензия, нейральные стволовые клетки, гипоталамус, крыса

Актуальность. Танициты — высокоспециализированные глиальные клетки гипоталамуса, образуют выстилку дна третьего желудочка и подразделяются на 4 подтипа ($\alpha 1$ -, $\alpha 2$ -, $\beta 1$ - и $\beta 2$ -танициты). Их уникальная морфология и локализация позволяют им осуществлять множество функций, важных для работы гипоталамических ядер. Целью данной работы стало проведение сравнительного исследования подтипов таницитов в ходе постнатального онтогенеза, а также в модели хронической артериальной гипертензии (ХАГ).

Методы. Исследовали крыс-самцов линии Wistar и линии спонтанно гипертензивных крыс (spontaneous hypertensive rats, SHR). Применяли антитела к виментину, глиальному фибриллярному белку, нестину, PCNA, H3S10ph, Musashi-1.

Результаты. Было установлено, что структурная организация отростков таницитов изменяется в ходе постнатального онтогенеза: в $\alpha 2$ - и β -таницитах происходит преобразование ювенильного типа организации отростков в зрелый вариант. При старении, а также при ХАГ наблюдается дезорганизация отростков таницитов. Было показано, что разные типы таницитов обладают цитохимической и функциональной спецификой, который устанавливается к концу первого месяца постнатального развития. Было обнаружено, что танициты у крыс Wistar и SHR значительно отличаются по экспрессии белков промежуточных филаментов. Нарушение целостности цитоскелета может приводить к развитию дисфункции таницитов, что в свою очередь может усиливать АГ, поскольку танициты регулируют работу нейронов гипоталамуса, вовлеченных в патогенез этого заболевания. В α -таницитах в онтогенезе и при ХАГ сохраняется экспрессия пролиферативных маркеров и маркеров нейральных стволовых клеток (НСК), в то время как в β -таницитах сохраняется лишь ограниченный набор маркеров НСК. Это указывает на важную роль α -таницитов в нейрогенезе.

Выводы. Таким образом, танициты подвергаются структурным и цитохимическим изменениям в ходе постнатального онтогенеза и при воздействии ХАГ. Работа выполнена в рамках госзадания ФГБНУ «ИЭМ».

ИССЛЕДОВАНИЕ УЧАСТИЯ ЦИТОКИНА IL-16 В ИММУННОМ ОТВЕТЕ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ НА МЫШАХ С РАЗЛИЧНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ К ИНФЕКЦИИ

Фирко Е.С.*¹, Апт А.С.¹, Линге И.А.¹

¹ ФГБНУ «ЦНИИТ», Москва, Россия

*Адрес для корреспонденции: evoegor@gmail.com

Ключевые слова: туберкулез, воспаление, IL-16

Актуальность

Туберкулез (ТБ) сопровождается чрезмерным воспалением, отягощающим патогенез. Поиск новых мишеней-кандидатов для иммунотерапии крайне актуален. Ранее мы выявили, что уровень экспрессии гена провоспалительного цитокина IL-16 выше в легочных Т-клетках CD4⁺ зараженных ТБ чувствительных мышей I/St по сравнению с устойчивыми B6. В связи с этим, целью работы стало изучение роли IL-16 при ТБ на мышах с различной чувствительностью к инфекции.

Материалы и методы

Мышей линий B6, I/St заражали аэрозольно *M. tuberculosis* H37Rv (100 КОЕ/мышь). Оценка фенотипов клеток легкого методом проточной цитометрии и иммуногистохимии. Оценка продукции цитокинов клетками легкого (RealTime-PCR, ELISA). Статистика: t-тест, ANOVA; достоверные различия при P<0,05.

Результаты

Мы показали, что уровень экспрессии гена *Il16* у мышей *I/St* увеличивался через 3 и снижался к 20 неделе после заражения ТБ, а у *B6* – оставался стабильным. Общая продукция *IL-16* в лёгких сохранялась на уровне 600 пг/мл через 4 и 9 недель и снижалась до ~150 пг/мл через 14 недель после заражения у мышей обеих линий. Практически все популяции иммунных клеток легкого (Т- и В-клетки, макрофаги, нейтрофилы, дендритные клетки) продуцируют *IL-16*, а лидерами-продуцентами являются Т-клетки *I/St*. ИГХ окраска выявила колоколизацию *IL-16*-позитивных эпителиальных клеток бронхов и Т-клеток *CD4⁺*.

В экспериментах *in vitro* добавление рекомбинантного *IL-16* (*rIL-16*) в культуру Т-клеток *CD4⁺*, стимулированных против *CD3*, увеличивает экспрессию активационных маркеров *CD69* и *CD25*. При этом, стимуляция клеток легкого антигенами микобактерий и *rIL-16* повышает число Т-клеток *CD4⁺TNF- α ⁺* у мышей *I/St*, но не *B6*. Вместе с тем блокировка *IL-16* в совместной культуре макрофагов, содержащих микобактерии, и Т-клеток *CD4⁺* усиливает бактерицидные свойства макрофагов по оценке продукции NO_2 и активности микобактерий.

Выводы

Мы показали, что *IL-16* привлекает Т-клетки *CD4⁺* в легкие при ТБ, увеличивает воспалительные свойства Т-клеток чувствительных мышей *I/St*, а блокировка *IL-16* усиливает бактерицидные свойства макрофагов. Таким образом, *IL-16* может быть дополнительным патогенным фактором при ТБ у чувствительных мышей.

ВЛИЯНИЕ ЛИГАНДОВ SIGMA1R BD-1047, PRE-084 И ФАБОМОТИЗОЛА НА СУДОРОГИ, ВЫЗВАННЫЕ БИКУКУЛЛИНОМ И ПИКРОТОКСИНОМ

Шангин С.В.^{1*}, Вахитова Ю.В.²

¹ ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий», Москва, РФ

² ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, РФ

*Адрес для корреспонденции: shangin_sv@academpharm.ru

Ключевые слова: ГАМКА-рецепторы; фабомотизол; бикикуллин; пикротоксин; судороги; Sigma1R; BD 1047; PRE-084.

Актуальность. Ранее была показана роль шаперона Sigma1R в модуляции эффектов аллостерических модуляторов ГАМКА-рецепторов, однако его влияние на процессы, опосредованные ортостерическим сайтом связывания ГАМК и ионным каналом рецептора, остаётся малоизученным. Также установлена зависимость противосудорожного эффекта агониста шаперона Sigma1R фабомотизола от Sigma1R в модели пентилентетразол-индуцированных судорог. Вместе с тем вопрос о вовлечённости Sigma1R в противосудорожное действие фабомотизола в условиях блокады ортостерического сайта связывания ГАМК или ионного канала ГАМКА-рецептора остаётся открытым.

Цель работы. Оценить влияние лигандов Sigma1R PRE-084, BD-1047 и фабомотизола на пороги судорожных реакций у мышей в моделях судорог, индуцированных внутривенным введением пикротоксина и бикикуллина.

Материалы и методы. Исследование проводили на самцах мышей ICR. Судороги индуцировали в/в инфузией бикикуллина или пикротоксина. Фабомотизол (20 мг/кг), PRE-084 и BD-1047 (10 и 20 мг/кг) вводили в/б за 90 минут до введения конвульсанта. Регистрировали пороговые дозы конвульсантов, вызывающие клонические подёргивания, генерализованные клонические и тонические судороги.

Результаты. Фабомотизол в дозе 20 мг/кг проявлял противосудорожное действие в обеих моделях, которое ослаблялось при предварительном введении антагониста Sigma1R BD-1047. Лиганды шаперона Sigma1R PRE-084 и BD-1047 при самостоятельном введении не оказывал значимого влияния на пороги судорожных реакций.

Заключение. Противосудорожное действие фабомотизола в моделях судорог индуцированных бикикуллином и пикротоксином опосредовано активацией шаперона Sigma1R. Различия в фармакологическом действии фабомотизола и селективного агониста Sigma1R PRE-084 указывают на возможное наличие дополнительных, ещё не изученных механизмов взаимодействия Sigma1R с ГАМКА-рецептором, что определяет перспективные направления дальнейших исследований. Финансирование. Госзадание № FGFG-2025-0004.

ЭТАПЫ РАЗРАБОТКИ РЕГЕНЕРАТИВНОЙ ТЕРАПИИ ПОЛНОГО ПОПЕРЕЧНОГО ПОРАЖЕНИЯ СПИННОГО МОЗГА - ОТ МОДЕЛИ КРЫС ДО МАКАКИ РЕЗУС

Шкап М.О.*¹, Ковальчук А.М.¹, Дорошенко Ю.С.¹, Иост Р.А.¹, Стиславская С.А.¹, Оробец М.А.¹, Кибирский П.Д.¹, Милицкова А.Д.¹, Биктимиров А.Р.¹, Баклаушев В.П.¹

¹ Федеральный центр мозга и нейротехнологий ФМБА России

*Адрес для корреспонденции: shkap010@mail.ru

Травма спинного мозга (ТСМ) является одной из ведущих причин стойкой инвалидизации молодых пациентов во всём мире. Ограниченные возможности восстановления ЦНС у человека требуют принципиально новых подходов к регенеративной терапии. Их разработка, в свою очередь, невозможна без испытаний на релевантных моделях ТСМ у животных. Нами разработан регенеративный матрикс (РМ) на основе фибринового гидрогеля и мезенхимальных стволовых клеток для терапии тяжёлой ТСМ, а также апробировано несколько подходов к активации регенерации спинного мозга: как с помощью прямого пронеуронального репрограммирования *in situ*, так и путём комбинирования трансплантации РМ с эпидуральной электрической стимуляцией. Для доклинических исследований (ДКИ) данных технологий разработаны несколько животных моделей полного поперечного поражения спинного мозга. У крыс и минипигов воспроизводили контузионную ТСМ на нижнегрудном уровне с помощью прецизионного импактора. У макак-резусов была выбрана биологически приемлемая модель гемисекции спинного мозга на шейном уровне, позволяющая исследовать моторный дефицит в верхней, наиболее значимой для приматов, конечности. На моделях ТСМ у крыс и минипигов успешно проведены ДКИ комбинированного подхода, включающего трансплантацию РМ и нейромодуляцию. У приматов нами создана платформа с мультиэлектродной детекцией моторных ответов, пригодная для патофизиологических исследований различных режимов нейромодуляции и регенеративных подходов. На всех экспериментальных моделях мы применяли нейрофизиологическое исследование вызванных потенциалов для объективизации полного поперечного поражения спинного мозга, оценку моторного восстановления выполняли при помощи кинематического анализа. Последующее гистологическое исследование подтвердило активацию нейрорегенерации при комбинированной терапии ТСМ у мелких и крупных лабораторных животных. По результатам проведённого ДКИ получено разрешение Минздрава РФ на проведение клинических исследований, которые стартовали в 2025 году. Работа выполнена при финансовой поддержке ФМБА России.

ЭВОЛЮЦИЯ И ХАОС: НОВЫЕ ГЕНОМНЫЕ МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЯ РАЗВИТИЯ И ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Юдицкая М.Е.*¹, Панкратова Е.Д.¹, Семина Е.В.¹, Чайка Ю.А.¹

¹ ФГБНУ Научный центр психического здоровья, Москва, Россия

*Адрес для корреспонденции: myudickaya@mail.ru

Ключевые слова: головной мозг, нестабильность генома, болезни мозга у детей, HARs, CNVs

Актуальность. Human Accelerated Regions (HARs) - эволюционно консервативные участки генома человека, которые накопили максимальное количество изменений и стали ключевыми регуляторами развития речи и когнитивных функций. Нарушение целостности HARs структурными вариантами (CNVs) ранее не изучалось, однако, способность CNVs дезорганизовать эволюционные процессы развития может выступать новым патогенетическим механизмом болезней головного мозга у детей (NDDs).

Цель исследования. Оценить вклад CNVs, нарушающих структуру HARs, в патогенез NDDs в большой клинической когорте.

Материалы и методы. Проведен анализ данных молекулярного кариотипирования (CytoScan HD) 821 ребенка с NDDs, кластерный анализ, оценка функциональной аннотации генов-мишеней и сравнение частот CNVs с популяционными базами (DGV, ClinGen, DECIPHER).

Результаты. Идентифицированы три функциональных кластера HARs, нарушение которых затрагивает фундаментальные процессы, важные для развития ЦНС. Кластер 1 (гены CHL1/CNTN6) связан с

процессами клеточной адгезии, контролирующими миграцию нейронов и рост аксонов. Кластер 2 объединяет HARs, ассоциированные с регуляторами синаптической передачи (DOC2B), эпигенетического ремоделирования (ZMYND11) и сигнальных каскадов роста (RSPO4 - Wnt-путь; SPRY3 - FGF-путь). Кластер 3 представлен X-сцепленными генами, важными для архитектуры и пластичности синапсов (OPHN1, IL1RAPL1, AFF2, DMD, ZDHHC15). Сравнение с базами данных показало, что CNVs в этих HARs либо отсутствуют, либо крайне редко встречаются в здоровой популяции, а гены-мишени (ZMYND11, OPHN1, IL1RAPL1, AFF2) характеризуются высокими индексами гаплонедостаточности (HI=3), что подтверждает их патогенный потенциал и значимость для NDDs.

Выводы. Нарушения в HARs представляют собой новый класс энхансеропатий, затрагивающих программы развития и функционирования мозга. Полученные данные не только раскрывают роль HARs в патогенезе NDDs, но и обосновывают их использование в качестве диагностических биомаркеров и потенциальных мишеней для терапии, направленной на ключевые сигнальные пути (Wnt, FGF, NF-κB).

ОТ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ДЕФЕКТА К ГЕНОМНОЙ КАТАСТРОФЕ: ХРОМОХЕЛКОЗИС КАК НЕДООЦЕНЕННАЯ ПРИЧИНА БОЛЕЗНЕЙ МОЗГА

Якушев Н.С.^{1*}, Семина Е.В.¹, Чайка Ю.А.¹

¹ ФГБНУ Научный центр психического здоровья, Москва, Россия

*Адрес для корреспонденции: nikita.yakushev1999@gmail.com

Ключевые слова: геномная нестабильность; хромохелкозис; хромосомные микроделеции; мозаицизм; SNP-матрица; биоинформатический анализ

Актуальность. Геномная и хромосомная нестабильность – ключевой фактор многих заболеваний, среди которых ведущее место занимают болезни мозга. Одна из её недавно описанных форм, хромохелкозис, выявляется у 8% пациентов с нарушением развития ЦНС. Выяснение ее молекулярных основ важно для понимания механизма патогенеза нарушений головного мозга происходящих из-за геномной катастрофы, вызванной вызванной хромохелкозисом.

Цель. Молекулярное и клиническое изучение феномена хромохелкозиса у детей с нарушениями развития ЦНС и оценка его вклада в этиологию болезней мозга.

Методы. Цитогенетический анализ (G- и C-окрашивание хромосом). Сканирование генома для обнаружения CNV, функциональные последствия которых оценивали с помощью биоинформатического анализа генных сетей.

Результаты. У 25 детей с нарушением развития ЦНС исследован феномен хромохелкозиса в виде мозаичной и регулярной микроделеции в одном хромосомном локусе (например, в 7q11.23 – синдром Уильямса, в 17p13.3 – синдром Миллера-Дикера). Мозаичные микроделеции включали в себя гены, связанные с развитием головного мозга (гены STS, NLGN4X в Xp22.3), которые не наблюдались при регулярных перестройках. Биоинформатический анализ показал, что затронутые гены объединены в генные сети, нарушение которых соответствуют фенотипическим проявлениям заболевания и инициации хаотизации генома, демонстрируя вклад хромохелкозиса в этиологию.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о том, что хромохелкозис вносит определяющий вклад в этиологию заболеваний, ассоциированных с нарушением развития ЦНС и имеет выраженное влияние на фенотипические проявления, за счёт «перехода» от хромосомных аномалиями (генетического дефекта) к хаотизации генома. Необходимы дальнейшие исследования (например, функциональный анализ в других тканях) для понимания молекулярных и клеточных последствиях хаотизации генома.

СЕКЦИЯ «ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ МЕДИЦИНЫ»

ОСТЕОИНДУКТИВНЫЕ И ОТВЕРЖДАЕМЫЕ КОСТНО-ПЛАСТИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ ДЛЯ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ

Васильев А.В.^{1*}, Кузнецова В.С.¹, Рудик И.С.¹, Синельникова С.А.¹

¹ ФГБУ НМИЦ «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Минздрава России, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** vasilev_av@cniis.ru

Ключевые слова: костно-пластический материал, отверждение, BMP-2, генные векторы.

В стоматологии и челюстно-лицевой хирургии наблюдается наиболее интенсивный рост потребления костно-пластических материалов, связанный с устойчивой тенденцией увеличения числа операций дентальной имплантации и расширения показаний к её проведению.

Более половины всех операций дентальной имплантации сопровождается костной пластикой. При этом направленная костная регенерация и синус-лифтинг составляют более половины от всех случаев костных аугментаций. Для проведения этих вмешательств зачастую используют аутогенную костную ткань, забор и применение которой сопровождается осложнениями в 2,6–13,5% случаев. Также восполнение сложных дефектов зачастую требует применения дополнительных армирующих и фиксирующих конструкций типа титановых сеток, костных блоков, пинов и винтов, что сопровождается увеличением длительности операции и возникновением осложнений.

Для преодоления описанных недостатков нами были разработаны прототипы костно-пластических материалов нового поколения, представляющих собой моделируемые отверждаемые композиции, сочетающие остеокондуктивные и остеоиндуктивные свойства. В качестве основы таких материалов выступали *in situ* термо- и фотоотверждаемые гидрогели, обладающие высокой биологической совместимостью. Для доставки остеоиндуктивных компонентов были использованы высокопористые полилактидные гранулы, несущие фактор роста BMP-2 или генетические конструкции с геном BMP-2.

Разработанные материалы могут внести существенные изменения в концепцию проведения костно-пластических операций в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии за счет отказа от необходимости использования аутогенной костной ткани и применения фиксирующих и армирующих конструкций. Пористость и связанность компонентов материалов стимулируют вращание сосудов и миграцию клеток, а также препятствуют прорастанию эпителиальной ткани внутрь материала и позволяют восполнять сложные по форме костные дефекты. Остеоиндуктивные свойства и способность к своевременной биорезорбции позволяют заместить 56%–61% от объёма материала костной тканью, что соответствует структуре нативных костей скелета.

Внедрение в клиническую практику описанных материалов должно повысить успех вмешательств, обеспечить высокую доступность дентальной имплантации для пациентов и простоту выполнения костно-пластических операций для хирургов. Разработанные материалы не имеют полных аналогов в Мире и обладают широкими перспективами использования, как в России, так и за рубежом.

НОВЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ СПЛАВЫ СИСТЕМЫ Ti-Zr-Nb, ЛЕГИРОВАННЫЕ СЕРЕБРОМ

Горбенко А.Д.^{1*}, Жидков В.К.¹, Севостьянов М.А.¹, Каплан М.А.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова Российской академии наук, Российская Федерация, г. Москва,

***Адрес для корреспонденции:** artemgorbenk@yandex.ru

Ключевые слова: титановые сплавы, медицинские сплавы, микротвердость

Используемые в медицине титановые сплавы не лишены недостатков. Ключевые проблемы — это несовпадение модулей упругости имплантата и кости, ведущее к неравномерному распределению нагрузки, а также образование нежелательных плёнок на поверхности, что в итоге может потребовать хирургического вмешательства. На фоне отказа от потенциально токсичных элементов, таких как ванадий и алюминий, актуальной задачей становится разработка полностью безопасных материалов. Новый сплав должен сочетать биоинертность, низкий модуль упругости и антибактериальные свойства. Одним из кандидатов является система Ti-Zr-Nb, но комплексное воздействие на неё легирования серебром до сих пор не было описано в научной литературе.

Серебро уже применяется в виде покрытий для имплантатов, демонстрируя эффективность против широкого спектра бактерий, включая устойчивые к антибиотикам штаммы. Оно также модулирует воспалительные процессы и ингибирует образование плёнки.

Поэтому новые сплавы Ti-38Zr-11Nb-(1-3)Ag являются перспективными кандидатами для новых медицинских материалов.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 25-73-00168, <https://rscf.ru/project/25-73-00168/>

ВЫСОКОЭНТРОПИЙНЫЕ СПЛАВЫ СИСТЕМЫ TI-ZR-HF-NB-SN ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Жидков В.К.^{*1}, Каплан М.А.¹, Морозова Я.А.¹, Севостьянов М.А.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова Российской академии наук, Российская Федерация, г. Москва,

***Адрес для корреспонденции:** vkzhidkov@yandex.ru

Ключевые слова: титановые сплавы, медицинские сплавы, высокоэнтропийные сплавы

Современные биомедицинские титановые сплавы имеют серьёзные ограничения, включая потенциальную токсичность некоторых легирующих элементов (V, Al) и чрезмерно высокий модуль упругости, приводящий к стресс-экранированию костной ткани. В качестве перспективной альтернативы рассматриваются высокоэнтропийные сплавы (ВЭС), в частности на основе титана, которые сочетают пониженную жесткость с возможностью точной настройки свойств через варьирование состава. Активно изучаются системы Ti-Zr-Hf-Nb и Ti-Zr-Hf-Nb-Ta, тогда как система Ti-Zr-Hf-Nb-Sn, исследована недостаточно.

ВЭС с добавлением олова (до 5 ат.%) имеют пониженный модуль упругости, все элементы предложенной системы биосовместимы. Также Ti, Zr, Hf и Nb способны образовывать стабильные пленки, что способствует высокой коррозионной стойкости сплава. Поэтому исследование новых составов 44Ti-22Zr-22Hf-9Nb-3Sn и 45Ti-22.5Zr-22.5Hf-7Nb-3Sn является перспективным направлением изучения новых медицинских материалов.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 25-23-00873, <https://rscf.ru/project/25-23-00873/>.

КОНТРОЛЬ ДЕГРАДАЦИИ ИЗДЕЛИЙ ИЗ БИОРЕЗОРБИРУЕМЫХ МАГНИЕВЫХ СПЛАВОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ АКТИВНОЙ АНТИКОРРОЗИОННОЙ ЗАЩИТЫ

Марченко В.С.^{*1}, Гнеденков А.С.¹, Синебрюхов С.Л.¹, Гнеденков С.В.¹

¹ Институт химии ДВО РАН, г. Владивосток, Россия

***Адрес для корреспонденции:** filonina.vs@gmail.com

Ключевые слова: магний, защитные покрытия, плазменное электролитическое оксидирование, ингибитор коррозии

Магниевого сплавы перспективны для применения в качестве биodeградируемого имплантационного материала благодаря биосовместимости и способности к биорезорбции. Тем не менее высокая скорость коррозии в хлоридсодержащих средах ограничивает их использование в имплантационной хирургии. Прогрессивным способом контроля скорости резорбции магниевых сплавов

является формирование защитных покрытий на базе гидроксиапатитсодержащих слоёв. Целью данной работы является изучение эффективности антикоррозионной защиты гибридных покрытий, сформированных на магниевом сплаве системы Mg-Mn-Ce при использовании метода плазменного электролитического оксидирования (ПЭО) с последующей обработкой поверхности нитратом церия ($Ce(NO_3)_3$) и поликапролактоном. В ходе исследования была разработана и оптимизирована методика получения гибридных защитных покрытий на магниевом сплаве. С применением комплекса физико-химических методов был детально изучен состав полученных покрытий, а также оценена устойчивость материала к протеканию коррозионных процессов на микро- и мезоуровне. Электрохимические исследования в средах, моделирующих физиологические условия, продемонстрировали существенное увеличение коррозионной стойкости образцов с ингибиторсодержащими покрытиями. Длительные гравиметрические испытания подтвердили минимальную скорость деградации и отсутствие видимых коррозионных поражений у образцов с гибридными покрытиями. Для образцов данного типа рассчитанная скорость коррозии составила $4,6 \cdot 10^{-5}$ мм/год, что в 8,5 раз меньше значения для сплава с базовым ПЭО-покрытием ($3,9 \cdot 10^{-4}$ мм/год). Эффективность действия ингибитора в составе гибридных покрытий, оцененная после 24 ч контакта образца с электролитом, достигала 83 %.

Полученные результаты позволяют рассматривать разработанные ингибиторсодержащие гибридные слои в качестве перспективного способа защиты биорезорбируемых имплантатов на основе магния для обеспечения контролируемой скорости деградации. Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда № 24-73-10008.

ЗАЩИТНЫЕ БИОСОВМЕСТИМЫЕ ПОКРЫТИЯ ДЛЯ РЕЗОРБИРУЕМЫХ ИМПЛАНТАТОВ ИЗ МАГНИЕВЫХ СПЛАВОВ

Гнеденков А.С.¹, Номеровский А.Д.*¹, Синебрюхов С.Л.¹, Гнеденков С.В.¹

¹ Институт химии ДВО РАН, г. Владивосток, Россия

***Адрес для корреспонденции:** nomerovskii.ad@outlook.com

Ключевые слова: магниевый сплав, имплантат, гибридное покрытие, самозалечивание

Магниевые сплавы рассматриваются как перспективная альтернатива титану в медицинском материаловедении благодаря их биосовместимости, способности к биорезорбции и механическим свойствам, близким к костной ткани. Однако их широкое применение ограничено высокой электрохимической активностью в хлоридсодержащих средах организма, что приводит к слишком быстрой коррозии имплантата и выделению водорода, повышающим риски операции.

Для снижения скорости резорбции магниевых сплавов и последующего использования материала в имплантационной хирургии в данном исследовании разработаны защитные биосовместимые покрытия. На поверхности магниевых сплавов МА8 были получены гибридные покрытия, представляющие собой пористую керамикоподобную матрицу, сформированную методом плазменного электролитического оксидирования, с ингибиторами коррозии, относящимися к классу карбоксилатов (фумарат, гликолят и глюконат натрия), обработанную биodeградируемым слоем поликапролактона.

По результатам комплексного исследования коррозионной активности образцов в физиологическом растворе при использовании локальных сканирующих электрохимических методов был установлен эффект самозалечивания и доказана эффективность работы ингибиторов в составе гибридного покрытия. Самый низкий уровень коррозионной активности продемонстрировал образец с покрытием, пропитанным фумаратом натрия. Через 24 ч выдержки данного образца в хлоридсодержащей среде происходит полное залечивание искусственно сформированного дефекта на поверхности покрытия. Разработанный способ формирования самозалечивающегося покрытия позволяет управлять скоростью резорбции магниевых сплавов для последующего использования материала в сфере имплантационной хирургии.

Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда № 24-73-10008.

КОМПОЗИТНЫЕ МАТЕРИАЛЫ НА ОСНОВЕ ФИБРОИНА ШЕЛКА И КАРБОНАТАПАТИТА ДЛЯ ИНЖЕНЕРИИ КОСТНОЙ ТКАНИ

Рындык М.П.*^{1,2}

¹ Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», Москва, Россия

² Институт нефтехимического синтеза им. А. В. Топчиева РАН, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** mpryndyk@edu.hse.ru

Ключевые слова: белки, биосовместимость, композиты, пористость

В последние годы наблюдается устойчивое развитие регенеративной медицины, включающее в себя разработку тканеинженерных конструкций и их внедрение в клиническую практику. Фиброин шелка (SF) является лучшим среди белковых соединений материалом для изготовления каркасов для восстановления костной ткани по совокупности физико-механических характеристик, физико-химических свойств и обрабатываемости, однако обладает недостаточной биосовместимостью.

Перспективным является применение композитных материалов на основе SF и биокерамики с добавлением белковых соединений – желатина и коллагена, повышающих биосовместимость композитного материала за счет RGD-последовательности. При этом среди биокерамики наилучшими характеристиками обладает не традиционный гидроксиапатит, а карбонизированный гидроксиапатит (карбонатапатит, СаР), обладающий высокой биосовместимостью и промежуточной скоростью биорезорбции между традиционным гидроксиапатитом и широко распространенным трикальцийфосфатом.

Целью настоящего исследования является разработка композитных материалов на основе SF с добавлением желатина или коллагена, а также наиболее перспективного среди фосфатов кальция морфологически однородного карбонатапатита. Материалы были изготовлены методом лиофильной сушки, пористость и структура исследована методом SEM. Результаты клеточных экспериментов с использованием мезенхимальных стволовых клеток костного мозга подтвердили перспективность использования композитных материалов для изготовления тканеинженерных конструкций. Высокая биосовместимость каркасов подтверждена *in vivo* на модели костного дефекта черепа кролика. Результаты настоящей работы будут применены для создания отечественных имплантатов для костной хирургии и стоматологии.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда, грант 21-73-30010-Р.

ТКАНЕИМИТИРУЮЩИЕ МАТЕРИАЛЫ НА ОСНОВЕ ПЛАСТИЗОЛЕЙ ДЛЯ МРТ ФАНТОМОВ

Шестерикова Е.С.*¹, Черкасская М.В.¹, Сыркашев Е.М.¹, Петрайкин А.В.¹, Ерижоков Р.А.¹, Омелянская О.В.¹, Владимировский А.В.¹, Васильев Ю.А.¹

¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия.

***Адрес для корреспонденции:** ShesterikovaES@zdrav.mos.ru

Работа посвящена разработке тканеимитирующих материалов МРТ-фантомов на основе поливинилхлорида (ПВХ) с дибутилфталатом (ДФБ) с долговременной стабильностью МР-характеристик. Показано, что диапазон концентраций ДФБ 80-92,15% обеспечивает стабильные характеристики и пригоден для калибровки и контроля качества МРТ.

Актуальность

В настоящее время при создании МРТ-фантомов широко используются гели растительного происхождения, характеризующиеся деградационными процессами, приводящим к изменению релаксационных параметров во времени. В связи с этим актуальной задачей является разработка материалов, обеспечивающих долговременную стабильность МР-характеристик.

Материалы и методы

Изготовлена серия образцов на основе эмульсионного ПВХ с добавлением ДФБ в концентрации 67-92,15%. Композиции готовились поэтапно: предварительное смешивание компонентов, нагрев

до 120°C, дегазация и заливка в формы. После выдержки образцы помещались в изотонический раствор NaCl для стандартизации условий сканирования. МРТ-исследования проводилась на томографе GE SIGNA Voyager (1,5 Тл). Выполнялся анализ областей интереса с расчётом и нормализацией интенсивности сигнала.

Результаты

Показано, что зависимость относительного T2 от ДБФ до 80% носит линейный характер, а при больших концентрациях описывается полиномиальной функцией третьего порядка с высоким коэффициентом детерминации ($R^2=0,9999$). Для T1 линейная зависимость наблюдается до 80% ДБФ, тогда как при более высоких концентрациях параметр стабилизируется. Наиболее перспективным для создания фантомов является диапазон концентраций ДБФ 80-92,15%.

Выводы

Композиции ПВХ-ДБФ перспективны для МРТ-фантомов, обеспечивая стабильные МР-характеристики, простоту изготовления и низкую себестоимость. Применение таких фантомов позволяет стандартизировать МРТ-протоколы и выполнять калибровку томографов.

КЛЮЧЕВЫЕ КРИТЕРИИ ГЕМОСТАТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВЫСОКОПОРИСТЫХ КАРКАСОВ НА ОСНОВЕ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ

Шутский Н.А.^{1,2*}, Шевченко А.Р.², Майорова К.А.², Шагров Л.Л.¹

¹ ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, г. Архангельск, Россия

² САФУ, г. Архангельск, Россия

***Адрес для корреспонденции:** nikitashutskij@rambler.ru

Ключевые слова: аэрогель, криогель, целлюлоза, показатели *in vitro*, гемостаз *in vivo*

Гемостатические средства играют ключевую роль в предотвращении тяжелых кровотечений, но традиционные препараты часто неэффективны или сложны в применении. Натуральные полисахариды, особенно производные целлюлозы, привлекательны благодаря биосовместимости, биодеградации и высокой абсорбционной способности. Традиционная марля безопасна, но практически не обладает гемостатической активностью. Современные разработки сосредоточены на создании модифицированных пористых структур — аэрогелей и криогелей, позволяющих оптимизировать газообмен, поддерживать жизнедеятельность клеток и улучшать всасывание выделяемой жидкости.

Анализ по методологии PRISMA позволил выявить 20 публикаций, соответствующих заданным критериям. Чаще всего исследователи использовали растительную или бактериальную целлюлозу, их модификации (TEMPO-окисление, карбоксилметилирование) и добавляли вспомогательные компоненты (хитозан, коллаген, серебро). Высокопористые каркасы получали методами лиофильной сушки либо применением углекислого газа при сверхкритическом нагревании. Отмечено влияние размера пор (макропоры > 50 нм, мезопоры размером – 2-50 нм) на диффузионные процессы и уровень пористости (до 97,5%).

В *in vitro* тестах оценивали коагуляцию, адгезию, гемолиз и цитотоксичность. Каркасы показывали хорошую биосовместимость и активировали свертывание с помощью ионов кальция. В *in vivo* моделях на лабораторных животных материалы ускоряли остановку кровотечения, поглощая кровь и стимулируя тромбообразование. Однако исследования требуют стандартизации оценок эффективности и долгосрочной безопасности.

В заключении нами выделены три группы критериев: I – физико-химические и механические свойства (размер пор, прочность, функциональные группы); II – показатели *in vitro* (коагуляция, адгезия эритроцитов, гемолиз, цитотоксичность, антимикробная активность); III – гемостаз *in vivo* (время остановки кровотечения, объем кровопотери).

Исследование проведено при поддержке Российского научного фонда (проект 25-24-20063).

СЕКЦИЯ «ЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ, СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ, ТОРАКАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ»

РЕНАЛЬНАЯ ДЕНЕРВАЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАНИЕМ РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, САХАРНОГО ДИАБЕТА И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА ПОСЛЕ ПОЛНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА

Араблинский Н.А.¹, Левшина А.Р.*¹, Васильев Д.К.¹, Драпкина О.М.¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

*Адрес для корреспонденции: levshina.ar@gmail.com

Ключевые слова: ренальная денервация, радиочастотная абляция, коморбидность, сахарный диабет, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца.

Цель: изучить клиническую эффективность применения ренальной денервации (РДН) у пациентов с резистентной артериальной гипертензией (РАГ), сахарным диабетом (СД) 2 типа и ишемической болезнью сердца (ИБС) после проведенной эндоваскулярной реваскуляризации.

Материал и методы: в проспективное нерандомизированное контролируемое одноцентровое исследование были включены 75 пациентов с истинной РАГ, СД 2 типа и ИБС после полной эндоваскулярной реваскуляризации. Участники были распределены в соотношении 1:1,5 в группу РДН и группу контроля. РДН проводилась бедренным доступом катетером Spyral (Medtronic, USA). Период наблюдения составил 24 месяца. Первичная конечная точка - изменение уровня среднесуточного артериального давления (АД). Вторичная конечная точка – оценка частоты развития неблагоприятных кардиоваскулярных и церебральных событий, также проводилась оценка изменений лабораторно-инструментальных показателей и медикаментозной терапии.

Результаты:

Продемонстрирован выраженный антигипертензивный эффект РДН: снижение офисного систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД в среднем на 8 мм рт.ст. ($p < 0,001$) и 6 мм рт.ст. ($p < 0,001$) соответственно; среднесуточного САД и ДАД в среднем на 11 мм рт.ст. ($p < 0,001$) и на 8 мм рт.ст. ($p < 0,001$) соответственно. Максимальный антигипертензивный эффект достигается через 12 мес. с постепенным последующим ослаблением. Лучший контроль уровня АД после РДН позволил снизить дозу, а в ряде случаев отменить некоторые антигипертензивные препараты. Отмечено снижение показателей активности РААС после РДН в виде: снижения плазменной активности ренина ($\Delta = -2,44$ нг/мл/ч, $p = 0,043$), ангиотензина-1 ($\Delta = -1,27$ нг/мл, $p = 0,038$) и альдостерона ($\Delta = -13$ пг/мл, $p = 0,039$). Выявлена прямая корреляция степени снижения АД с показателями активности РААС, наиболее тесная связь показана для ренина (r для среднесуточного САД $= 0,85$, $p = 0,019$; r для среднесуточного ДАД $= 0,83$, $p = 0,017$). При проведении подгруппового анализа наибольшая степень антигипертензивного эффекта РДН показана в группе пациентов с высокорениновой АГ на момент включения. Выявлены плеiotропные эффекты РДН в виде: стойкого гипогликемического эффекта (снижение венозной гликемии натощак ($\Delta = -2,73$ ммоль/л, $p = 0,008$), HbA1c ($\Delta = -1\%$, $p = 0,027$) и уровня инсулинорезистентности по индексу HOMA-IR ($\Delta = -1,78$, $p = 0,032$)) и снижения активности системного воспаления (снижение уровня С-реактивного белка $\Delta = -1,73$ мг/л, $p = 0,034$). Расчетная скорость клубочковой фильтрации, как интегральный показатель почечной функции, оставался неизменным в течение исследования, что свидетельствует в пользу безопасности вмешательства. Проведение РДН и ее положительные эффекты на течение резистентной АГ и СД 2 типа привели к лучшей самооценке качества жизни пациентов в виде улучшения физического ($p = 0,048$) и психологического компонента ($p = 0,027$). Выявлены категории пациентов-респондеров, выполнение РДН у которых ассоциировано с максимальной эффективностью: пациенты с синдромом обструктивного апноэ сна (относительный риск (ОР) 1,73; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,22-2,26; $p = 0,001$), ожирением (ОР 1,17; 95% ДИ: 1,17-1,44; $p = 0,003$) и тахикардией > 90 уд./мин (ОР: 2,02; 95% ДИ: 1,69-3,10; $p = 0,001$) на момент включения.

Частота развития крупных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (26,7% в группе РДН; 24,4% в группе контроля), среднее значение поздней потери просвета стентированного сегмента по данным QCA (24,7% в группе РДН; 28,1% в группе контроля) и частота развития стенозов *de novo* (23,3% в группе РДН; 22,2% в группе контроля) между группами не различались.

Заключение: Результаты исследования подтверждают благоприятные плейотропные эффекты и безопасность РДН у полиморбидных пациентов с сочетанием РАГ, СД 2 типа и ИБС с суммарным вовлечением симпатической нервной системы, что открывает возможности более широкого изучения и внедрения данной интервенционной процедуры в клиническую практику.

ВЫБОР ХИРУРГИЧЕСКОГО ДОСТУПА ПРИ ЗАГРУДИННОМ ЗОБЕ БОЛЬШИХ РАЗМЕРОВ

Гулова Н.В.

ФГБУ «НМИЦ хирургии им А.В. Вишневского» МЗ РФ, Москва, Россия

Адрес для корреспонденции: nataliya-gulova@yandex.ru

Актуальность. Проблема выбора хирургического доступа при загрудинном зобе (ЗЗ) остаётся актуальной из-за отсутствия универсального алгоритма, основанного на характеристиках зоба: хотя в 85–99 % случаев возможен трансцервикальный доступ, в 1–15 % требуется экстрацервикальный. В данном исследовании представлен ретроспективный анализ лечения пациентов с загрудинным зобом в хирургическом торакальном отделении НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского.

Материалы и методы. В ретроспективный анализ вошли данные 23 пациентов с загрудинным зобом, пролеченных в интервале с 2016 по 2025 год, возрастом 32–77 лет (7 мужчин, 16 женщин).

Результат. 22 пациентам выполнено радикальное хирургическое лечение в объеме тиреоидэктомии, одному пациенту операция выполнена в объеме видеоторакоскопической тимэктомии с удалением абберантного зоба. Хирургические доступы распределены так: колотомический — 12 случаев, стернотомия — 9, торакотомия (при рецидиве) — 1. Осложнения по классификации Clavien-Dindo отмечены у 4 пациентов; 2 пациента перенесли послеоперационную трахеостомию (1 — профилактически из-за риска пареза гортанных нервов, 1 — экстренно из-за отёка гортани). Летальных исходов в отдалённом периоде не зафиксировано.

Выводы. Для оптимизации выбора доступа и снижения рисков необходимо включать в предоперационное планирование оценку соотношения объёма интраторакального компонента щитовидной железы к объёму грудной полости по данным МСКТ шеи и грудной клетки. Это повышает точность прогноза сложности операции, обосновывает выбор доступа, что позволяет снизить риски интра- и послеоперационных осложнений.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ КАТЕТЕРНОЙ АБЛАЦИИ: КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ РЕШЕНИЯ

Гулмамедова С.М.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Адрес для корреспонденции: sayaly1996@mail.ru

Представлены результаты одноцентрового двунаправленного исследования, включившего 1005 пациентов в ретроспективной и 597 - в проспективной когорте после катетерной аблации по поводу фибрилляции предсердий. В периоперационном периоде серьёзных тромбоэмболических осложнений не зарегистрировано; отмечен один эпизод малого кровотечения при ривароксабане (0,2%; $p=0,99$). В раннем послеоперационном периоде частота кровотечений составила 1,0% при апиксабане, 1,2% - при ривароксабане и 3,1% - при дабигатране ($p=0,093$); постпункционные гематомы чаще наблюдались при дабигатране (1,5%; $p=0,017$). В отдалённом периоде зарегистрированы два тромбоэмболических события. Частота любых кровотечений была выше при дабигатране (5,9% против 0,7% и 0%; $p=0,003$).

Прямые пероральные антикоагулянты обеспечивают эффективную профилактику тромбоэмболических осложнений после катетерной аблации при низкой частоте осложнений. Апиксабан проде-

монстрировал наиболее благоприятный профиль безопасности, тогда как дабигатран ассоциировался с большей частотой геморрагических событий. Персонализированный выбор препарата и структурированный мониторинг улучшают клинические результаты.

АВТОНОМНАЯ ДЕНЕРВАЦИЯ СЕРДЦА: НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА ЛЕЧЕНИЕ БРАДИАРИТМИЙ

Двали М.Л.

Адрес для корреспонденции: dvaliml@yandex.ru

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Вегетативная нервная система напрямую модулирует активность синоатриального и атриовентрикулярного (АВ) узлов, но топография ганглионарных сплетений изучена мало. По данным литературы, до 20% имплантаций ЭКС связаны с высоким парасимпатическим тонусом. В РФ имплантируют свыше 52 000 ЭКС/год и до 5% требуют экстракции через год. Описаны паттерны ганглионарных структур, разработана и внедрена методика кардионейроабляции в практику ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России.

Выполнено гистологическое исследование 5 сердец, разработан протокол денервации сердца. Проведено 176 операций кардионейроабляции у пациентов с брадиаритмиями.

Эффективность выполнения кардионейроабляции, направленная на лечение слабости синусового узла, в составе бинодальной слабости или изолировано, составила 80%. Эффективность депарасимпатизации АВ узла составила 95%.

Кардионейроабляция показывает высокую эффективность при различных состояниях, связанных с повышенным тонусом блуждающего нерва, таких как вазовагальный обморок, функциональная АВ блокада и дисфункция синусового узла. Автономная денервация снижает риски развития потребности в ЭКС у правильно отобранных пациентов.

ОПТИМИЗАЦИЯ СТРАТЕГИИ ЧРЕСКОЖНОГО КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА (ЧКВ) НА ОСНОВАНИИ ДАННЫХ МОМЕНТАЛЬНОГО РЕЗЕРВА КРОВОТОКА У ПАЦИЕНТОВ С МНОГОСОСУДИСТЫМ И МНОГОУРОВНЕВЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНОГО РУСЛА

Киладзе И.В.

Адрес для корреспонденции: igorkiladze@mail.ru

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Продемонстрировано влияние измерения моментального резерва кровотока (мРК) после стентирования у пациентов с хронической ИБС на клинические исходы в отдаленном периоде по сравнению с реваскуляризацией только под ангиографическим контролем.

В исследование включен 41 пациент со стенокардией напряжения 2 функционального класса и выше, у которых при проведении диагностической коронарографии обнаружены пограничные стенозы. Пациентам, показатель мРК которых был ниже порогового значения (<0,90) проводилось стентирование пораженного сегмента с повторным измерением индекса для оценки функционального результата проведенной реваскуляризации.

У 26 пациентов (63,4%) был достигнут порог оптимальной функциональной реваскуляризации (мРК \geq 0,95). У 15 (36,6%) пациентов отмечался субоптимальный результат стентирования (мРК < 0,95), причем наиболее часто при диффузном поражении в бассейне передней межжелудочковой ветви (80%). Диапазон полученных результатов мРК после ЧКВ составил 0,89-1,0. (Медиана - 0,96).

Применение метода определения мРК в венечных артериях у пациентов с хронической ИБС позволяет оптимизировать стратегию реваскуляризации миокарда.

ВОЗМОЖНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ СОВРЕМЕННЫХ БОЕВЫХ РАНЕНИЯХ БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ СОСУДОВ

Масловский А.И.*¹, Яменсков В.В.¹, Пинчук О.В.¹, Образцов А.В.¹, Чернов Г.А.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий – Центральный военный клинический госпиталь имени А.А. Вишневского» Министерства обороны Российской Федерации, Московская область, г.о. Красногорск, Российская Федерация.

***Адрес для корреспонденции:** aleksandrm190197@gmail.com

Ключевые слова: боевые ранения, повреждения артерий, брахиоцефальные сосуды, ложная аневризма, артерио-венозная фистула.

Актуальность: В настоящее время актуальность данной проблемы, помимо растущей частоты, обусловлена следующими факторами: шея и верхняя апертура грудной клетки – сложные анатомические зоны с минимальным защитным мышечным массивом, компактным расположением крупных сосудистых, нервных стволов и воздухопроводящих путей, следствием чего, являются высокая частота сочетанной травмы с полиорганными повреждениями, высокий риск фатальных кровотечений и инвалидизирующих осложнений.

Цель: провести анализ осложнений и видов оперативного пособия, используемых при повреждении БЦС.

Материалы и методы: в центре сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневского» МО РФ за последние четыре года нами был проанализирован ряд пациентов, перенесших ранения с подтвержденным повреждением брахиоцефальных сосудов (95,4%) и без достоверного сосудистого повреждения (4,6%). Артериальное повреждение диагностировано в 6 анатомических зонах: брахиоцефальный ствол менее 1%, подключичная артерия 19%, общая сонная артерия 32,8%, внутренняя сонная артерия 30%, позвоночная артерия 11,5%, наружная сонная артерия и её ветви 5,7%.

Результаты: открытые операции были выполнены у 52% раненых, эндоваскулярные – у 43% раненых, у 5% раненых выполнены гибридные операции.

Выводы: На передовых этапах эвакуации любые хирургические вмешательства в области подключичных сосудов и сосудов шеи должны быть направлены только на остановку кровотечения. Рентгенэндоваскулярные методики должны рассматриваться как предпочтительный вариант хирургического лечения при повреждениях артерий в трудно доступных зонах. Пациентов с повреждениями брахиоцефальных сосудов необходимо максимально быстро эвакуировать в лечебные учреждения с возможностями полного обследования сосудистого русла.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЧКВ У ПАЦИЕНТОВ С ТРЕХСОСУДИСТЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ВЕНЕЧНЫХ АРТЕРИЙ ПОД КОНТРОЛЕМ ВСУЗИ, МРК И КОРОНАРОГРАФИИ

Мелешенко Н.Н.¹, Куропий Т.С.^{1*}

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

***Адрес для корреспонденции:** tima_krpy@mail.ru

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, чрескожные коронарные вмешательства, трехсосудистое поражение коронарных артерий, внутрисосудистое ультразвуковое исследование, ментальный резерв кровотока.

Цель

Оценка результатов чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) при различных стратегиях лечения пациентов с трехсосудистым поражением коронарных артерий (КА).

Материал и методы

В ретро-проспективное исследование были включены 120 пациентов с трехсосудистым поражением коронарного русла, проходившие лечение в ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава РФ (далее Центр) в период с 2020 по 2023 гг. Пациенты были распределены на три группы в зависимости от использования инновационных методов внутрисосудистой визуализации

и инвазивной оценки физиологии кровообращения при ЧКВ. В группу 1 (n=40) вошли пациенты, которым ЧКВ проводились под контролем моментального резерва кровотока (мРК) (ретроспективный анализ). Группу 2 (n=40) составили пациенты, которым ЧКВ выполнялись под контролем внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ) с 2022 по 2023 годы (проспективный анализ). В группу 3 (n=40) вошли пациенты, которым ЧКВ выполнялись под контролем селективной коронарографии (КГ) (ретроспективный анализ). Через 12 месяцев наблюдения оценивались отдаленные результаты лечения всех 120 пациентов, включенных в исследование.

Результаты

Среднее количество стентированных сосудов и среднее количество имплантированных стентов было меньше в группе ЧКВ под контролем мРК: $1,7 \pm 0,6$ ($p < 0,001$) и $2,0 \pm 0,8$ ($p < 0,001$) соответственно. В группе ЧКВ под контролем ВСУЗИ была выявлена достоверно большая длина каждого имплантированного стента ($35,8 \pm 17,7$ мм, $p = 0,009$) и длина всех имплантированных стентов ($78,9 \pm 30,7$ мм, $p = 0,014$) в сравнении с другими группами исследования. Использование ВСУЗИ во время ЧКВ приводило к удлинению времени операции ($98,2 \pm 26,2$ мин, $p < 0,001$), увеличению лучевой нагрузки ($3118,9 \pm 1364,3$ мГу, $p < 0,001$) на пациента и хирургическую бригаду и увеличению объема использованного контрастного вещества ($397,5 \pm 112,9$ мл, $p = 0,008$). По частоте интраоперационных и госпитальных осложнений исследуемые группы не различались. Через 12 месяцев первичная конечная точка, представленная совокупностью таких показателей, как смерть от всех причин, инфаркта миокарда (ИМ) и повторная реваскуляризация миокарда, наблюдалась у 6 (15%) пациентов в группе ЧКВ под контролем мРК, у 2 (5%) - в группе ЧКВ под контролем ВСУЗИ и у 10 (25%) - в группе ЧКВ под контролем селективной КГ ($p = 0,042$). Достоверная разница среди вторичных конечных точек (смерть от всех причин, смерть от кардиальных причин, ИМ, повторная реваскуляризация миокарда, ишемический инсульт (ИИ), контраст-индуцированная нефропатия и повторная госпитализация через 30 дней) наблюдалась только по показателю частоты повторной реваскуляризации миокарда: 3 (7,5%) против 1 (2,5%) против 9 (22,5%) пациентов в группах мРК, ВСУЗИ и КГ соответственно ($p = 0,009$). Сравнительный post-hoc анализ отдаленных результатов ЧКВ показал отсутствие достоверных различий по частоте первичной конечной точки: 6 (15%) против 2 (5%), $p = 0,144$ в группах мРК и ВСУЗИ соответственно. Частота вторичных конечных точек также достоверно не различалась между группами мРК и ВСУЗИ. Достоверными предикторами наступления первичной конечной точки в отдаленном периоде являлись: наличие сахарного диабета (СД) ($p = 0,016$; ОШ 5,04 (95% ДИ: 1,35-18,82)), мультифокального атеросклероза ($p = 0,035$; ОШ 3,53 (95% ДИ: 1,91-9,77)), выраженного кальциноза коронарных артерий по данным селективной КГ ($p < 0,001$; ОШ 10,53 (95% ДИ: 2,84-39,07)), общее количество имплантированных стентов ($p = 0,004$; ОШ 5,81 (95% ДИ: 1,73-19,58)) и общая длина имплантированных стентов ($p = 0,010$; ОШ 0,96 (95% ДИ: 0,93-0,99)).

Выводы.

1. использование методов внутрисосудистой визуализации и инвазивной физиологии венозного кровообращения, также как и селективной коронарографии безопасно и эффективно при проведении ЧКВ у пациентов с трехсосудистым поражением КА.
2. не было выявлено каких-либо больших сердечно-сосудистых осложнений при проведении ЧКВ у 120 пациентов. Частота интраоперационных осложнений (окклюзирующей диссекции, тромбоза стента, перфорации дистальных отделов сосуда, эмболии, жизнеугрожающих нарушений ритма сердца) достоверно не различалась между группами исследования.
3. использование мРК при ЧКВ приводит к достоверному уменьшению количества имплантированных стентов, в сравнении с группами ВСУЗИ и селективной коронарографии ($p < 0,001$). Так же использование ВСУЗИ контроля при ЧКВ позволило обнаружить показания к дополнительной оптимизации имплантированных стентов в 85 из 120 (70,8%) венозных сосудов.
4. применение мРК и ВСУЗИ при ЧКВ у пациентов с трехсосудистым поражением КА приводит к достоверному снижению комбинированной частоты смерти от всех причин, ИМ и повторной реваскуляризации, а также частоты повторной реваскуляризации в отдаленном (12 месяцев) периоде. При сравнительном анализе отдаленных результатов лечения в группах мРК и ВСУЗИ не наблюдалось достоверной разницы по частоте первичной и вторичных конечных точек в отдаленном периоде наблюдения.
5. необходимо использование как одной из инновационных технологий (мРК или ВСУЗИ) при ЧКВ у пациентов с трехсосудистым поражением КА.

ХИРУРГИЧЕСКАЯ АБЛАЦИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПРИ КОРОНАРНОМ ШУНТИРОВАНИИ: ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Ревишвили А.Ш.¹, Малышенко Е.С.¹, Мутаев Ш.М.¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

***Адрес для корреспонденции:** shamilmutaev@mail.ru

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, ишемическая болезнь сердца, радиочастотная абляция, коронарное шунтирование.

Введение: Фибрилляция предсердий (ФП) является одним из самых частых нарушений ритма, сопровождающих операции на сердце, включая коронарное шунтирование (КШ). Без лечения сопутствующая ФП может оказывать серьезное влияние на госпитальные результаты коронарной реваскуляризации, приводя к серьезным интра- и послеоперационным осложнениям, вплоть до летальных исходов. Одномоментная коррекция ФП при операциях КШ способствует улучшению прогноза госпитальных результатов и дальнейших прогнозов. Однако выполнение хирургической абляции ФП – РЧА, может также усложнять и удлинять основную операцию. Важным является оптимизация методик абляции, для улучшения результатов КШ у пациентов с ФП. Перспективным считается использования методики Лабиринт V.

Цель: Оценить эффективность и безопасность методов хирургической абляции ФП при коронарном шунтировании.

Материалы и методы: Проведено ретроспективное одноцентровое исследование результатов лечения 191 пациента с ИБС и различными формами сопутствующей ФП, оперированных за период 2017–2021 г. и наблюдавшихся в течение 3 лет. Пациенты были стратифицированы на две группы исходя из формы ФП – пароксизмальная ФП (1 группа) и непароксизмальная ФП (2 группа). В свою очередь обе группы были разделены в зависимости от объема хирургического вмешательства - КШ + РЧА УЛВ и КШ + Лабиринт V.

Результаты: В группе пароксизмальной ФП на отдаленных этапах наблюдения два случая смерти пациентов вследствие развития онкологических заболеваний, кумулятивная выживаемость составила 94,8%. В группе непароксизмальных ФП не отмечено случаев смерти пациентов, обусловленных сердечно-сосудистой патологией. При сравнении групп в зависимости от объема хирургического вмешательства (КШ+РЧА УЛВ и КШ + Лабиринт V), индекс реваскуляризации не отличался ($p=0,521$). При схожем времени окклюзии аорты (42(35;56) против 45(36;52) мин., $p=0,651$), время ИК в группе КШ + Лабиринт V при сравнении с КШ + РЧА УЛВ составила (131(113;144) против 89(74;98) мин., при $p=0,0001$). Частота возврата ФП/ТП после процедуры КШ и Лабиринт V в сравнении РЧА УЛВ была ниже (13,3% против 33,3%, при $p=0,044$). Дисфункция синусового узла, потребовавшая продленной временной ЭКС (до 5 суток), была у 5 (16,6%) пациентов в группе КШ + Лабиринт V и у 2 (6,7%) в группе КШ + РЧА УЛВ ($p=0,128$). Функция синусового узла была полностью восстановлена. Было выявлено два случая неблагоприятного кардиоваскулярного события (ОКС) без подъема сегмента ST. В группе КШ + РЧА УЛВ через 3 месяца после операции выполнено ЧКВ не шунтированной ветви тупого края. В группе КШ + Лабиринт V – через 5 месяцев после операции дисфункция маммарокоронарного шунта к ПНА послужила поводом для проведения ЧКВ этой артерии.

Выводы: Процедура Лабиринт V увеличивала продолжительность ИК и время оперативного вмешательства, но не сказывалась негативно на течении послеоперационного периода. С другой стороны, процедура Лабиринт V достоверно уменьшала частоту рецидива аритмии в сравнении с биполярной РЧА УЛВ как на госпитальном, так и годовом этапе наблюдения.

Финансовая поддержка: не было

МАРКЕРЫ И РЕГУЛЯТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ И ФИБРОГЕНЕЗА В СЫВОРОТКЕ У ЛИЦ С РЕСТОНОЗОМ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПОСЛЕ БАЛЛОННОЙ АНГИОПЛАСТИКИ

Соболевская Э.В.^{1*}, Хапаев Р.С.¹, Овчинников В.С.¹, Шумков О.А.¹

¹ Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал ФГБНУ «ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН», Новосибирск, Россия

***Адрес для корреспонденции:** darren98@mail.ru.

Ключевые слова: атеросклероз; ангиопластика; воспаление; фиброгенез; маркеры.

Введение: Эндovasкулярные вмешательства широко применяются для лечения больных атеросклерозом артерий нижних конечностей. Неблагоприятным исходом этих операций является возникновение рестеноза, в развитие которого имеют значение нарушения системного и локального воспаления и фиброгенеза.

Цель: оценить маркеры воспаления и фиброгенеза в сыворотке у пациентов с рестенозом после чрескожной транслюминальной баллонной ангиопластики (ЧТБА), проведенной по поводу атеросклероза артерий нижних конечностей.

Материалы методы: В проспективное наблюдательное исследование были включены 44 пациента (28 мужчин и 16 женщин) с хронической ишемией нижних конечностей I-3 – IV-6 (Rutherford), которым была проведена ЧТБА. Сахарный диабет (СД) был диагностирован у 29 участникам исследования. Контрольная группа состояла из 24 человек. Лабораторные исследования проведены в образцах сыворотки, забранных до операции.

Результаты: Пациенты с атеросклерозом артерий нижних конечностей в сравнении с контролем характеризовались более высокими концентрациями интерлейкина (IL) 1 и 10, фактора некроза опухоли α (TNF α), матриксной металлопротеиназы 2 (MMP2) и остеопоротогерина (OPG) сыворотки до и после вмешательства. У пациентов с СД в сравнении с контролем были более низкие концентрации трансформирующего фактора роста β (TGF β , все $p < 0,01$).

Рестеноз был зарегистрирован у 25 участников исследования, в т.ч. у 15 пациентов с СД. У пациентов СД и рестенозом выявлены более высокие значения OPG в сравнении с группой без СД до и на 3-й и 9-й месяц после операции ($p < 0,05$) и более низкие сывороточные концентрации IL10 и TGF β на 3-й месяц после операции ($p < 0,04$ и $p < 0,006$, соответственно).

Выводы: Полученные результаты демонстрируют ассоциацию нарушений воспаления и фиброгенеза с развитием рестеноза после эндovasкулярной ангиопластики артерий нижних конечностей. Финансирование: Государственное задание НИИКЭЛ – филиал ИЦИГ СО РАН.

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ВОЗВРАТА ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ ПРОЦЕДУР АБЛАЦИИ

Ревিশвили А.Ш.^{1,2}, Стребкова Е.Д.^{1*}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация;

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

***Адрес для корреспонденции:** elizabeth.strebkova@yandex.ru

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, машинное обучение, факторы риска, торакоскопическая абляция

Актуальность: Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной тахикардией. В современных клинических рекомендациях ни один из указанных методов лечения не обеспечивает стопроцентное устранение аритмии. Использование алгоритмов машинного обуче-

ния (МО) может обеспечить индивидуализированный подход в лечении изолированных форм ФП, благодаря чему увеличиться эффективность и качество процедур аблации в отдаленном периоде наблюдения.

Цель. Разработать первую отечественную шкалу оценки возврата аритмии после торакоскопической аблации (ТА) с применением алгоритмов машинного обучения.

Материалы и методы: в анализ было включено 267 пациентов, с изолированной формой фибрилляции предсердий, прошедших ТА за период с 2019 по 2024 гг. Были выбраны пять хорошо зарекомендовавших себя алгоритмов МО: логистическая регрессия (ЛР), XGboost, нейронные сети, метод опорных векторов (МОВ), случайный лес.

Результаты: Средний возраст включенных пациентов составил $64,2 \pm 2,7$ лет, 183 (61%) мужчин, у 158 (60%) диагностирована персистирующая форма ФП. Лучше всего на представленной базе данных пациентов работают: ЛР и МОВ. Значения AUC варьировали от 0,53 (95% ДИ: 0,38–0,68 [МОВ]) до 0,66 (95% ДИ: 0,59–0,72 [ЛР]) с целью прогнозирования возврата ФП после ТА по всем исходным 110 характеристикам, включенным в анализ. Выбор переменных с помощью LASSO привел к выбору 5-ти ведущих факторов риска возврата аритмии в представленной когорте пациентов: возраст старше 55 лет, мужской пол, LAVI, анамнез ФП, передне-задний размер ЛП, персистирующая форма ФП. В отдаленном периоде наблюдения эффективность ТА существенно снижается, у пациентов с анамнезом ФП более 7,5 лет [OR=3,46; 95% ДИ: 1,64; 7,29, $p=0,0018$] и LAVI более 47 мл/м² [OR=6,1; 95% ДИ: 2,86; 13,01, $p < 0,001$]. Тренировка моделей с использованием 5 выбранных ключевых переменных привела к повышению AUC до 0,70 (95% ДИ: 0,62–0,78 [ЛР]). Таким образом, метод LASSO обеспечивает повышение точности модели прогнозирования риска возврата аритмии после ТА.

Выводы. В соответствии с предикторами риска возврата аритмии после ТА, доступные показатели в предоперационном периоде, способны на основании интеграции алгоритмов МО предсказать эффективность процедуры аблации в отдаленном периоде наблюдения.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГЕРПЕСВИРУСОВ У ПАЦИЕНТОВ С АНЕВРИЗМОЙ ГРУДНОЙ АОРТЫ

Суслов А.В.*¹, Хасанова З.Б.¹, Постнов А.Ю.¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия

*Адрес для корреспонденции: dr_suslov@mail.ru

Ключевые слова: аневризма грудной аорты, воспаление, герпесвирусы, прогноз, расслоение аневризмы

Актуальность. Актуальность аневризмы грудной аорты обусловлена латентным течением и высокой летальностью, достигающей 75-80% при остром расслоении. Фундаментальной задачей является поиск предикторов расслоения аневризмы. Иммунные и воспалительные реакции в стенке аорты являются ключевыми событиями в патоморфологии аневризм. Нерешенной проблемой является роль вирусной инфекции в механизмах инициации воспаления в стенке сосудов.

Цель исследования. Изучение диагностической ценности определения герпесвирусной инфекции иммуногистохимическим методом.

Материал и методы. Выполнен ретроспективный анализ клиничко-морфологических данных 20 пациентов с расслоением аневризмы грудной аорты. По стандартной методике проведено иммуногистохимическое исследование операционного биопсийного материала с использованием антител к антигенам цитомегаловируса и вируса простого герпеса. Морфометрические исследования проводили на приборе ScanScore фирмы Leica, с применением программы ImageScore.

Результаты.

В качестве механизма распространения вирусов в функциональные зоны аорты мы предлагаем рассматривать рефлекторную вегетативную дугу. Рецепторные зоны аорты топографически соответствуют участкам аорты, где отмечается формирование аневризм. Методом иммуногистохимического исследования антигенов изучаемых вирусов не обнаружено.

Выводы.

Цитомегаловирус и вирус простого герпеса стандартным иммуногистохимическим методом не выявлены.

Применение дополнительных методов обнаружения вирусов, а именно: гибридизация *in situ* (ISH), ПЦР-РВ, иммуноферментный анализ (ИФА) в различных биологических образцах, позволит устано-

вить диагностическую ценность определения герпесвирусной инфекции при аневризмах. Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства здравоохранения Российской Федерации — государственное задание ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России (проект № 124020100084-4).

АРТЕРИОВЕНОЗНАЯ ФИСТУЛА У ПАЦИЕНТА С МУЛЬТИФОКАЛЬНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

Чернов Г.А.*¹, Яменсков В.В.¹, Иванов А.В.¹

¹ ФГБУ «НМИЦ ВМТ им.А.А.Вишневого» МО РФ, Красногорск, Россия

***Адрес для корреспонденции:** Gleb-c@mail.ru

Ключевые слова: артериовенозная фистула, сердечная недостаточность, атеросклероз.

Артериовенозная фистула (АВФ) - это патологическое сообщение между артерией и веной любой локализации. Длительно существующие АВФ сопровождаются сердечной недостаточностью (50%), проксимальной артериомегалией, выраженной венозной недостаточностью и прогрессирующей ишемией органа расположенного дистальнее АВФ.

Пациент К, 55 лет, из анамнеза известно, что в 2024 году перенес травму правой верхней конечности (медицинская документация отсутствует, дату ранения пациент назвать не может в виду выраженной ретроградной амнезии). В феврале 2025 отметил выраженную одышку, нехватку воздуха при физической нагрузке, боли за грудиной, головокружение, шаткость походки.

Результаты диагностики: в анализах крови: NT - proBNP – 2161 пг/мл, D-димер – 2140нг/мл. ЭХОКГ: Дилатация левого и правого предсердий, умеренная дилатация корня аорты. ФВ ЛЖ 31%, TAPSE - 22мм, СДЛА 45 мм.рт.ст., КДР-6,6см, КСР - 5,6см, КДО - 223,6мл, КСО - 153,7мл. Коронароангиография - стеноз ВТК 90%, ствола ЛКА в терминальном отделе до 70%. Селективная ангиография МАГ и правой руки: Правая ВСА - стеноз в устье 80%; левая ВСА стеноз в устье 90%. Посттравматическая артерио-венозная фистула плечевых артерии и вены в зоне правой локтевой ямки.

Лечение: 04.05.25г - пациенту выполнена баллонная ангиопластика со стентированием ВТК (стен-том Resolute 2,5 x 22мм). 14.05.25г - разобщение артерио-венозной фистулы с аутовенозным протезированием правой плечевой артерии под проводниковой анестезией. 30.05.25г - каротидная эндартерэктомия слева. 29.04.25г – каротидная эндартерэктомия справа. Пациент выписан на реабилитационное лечение на двойной антиагрегантной терапии.

Через месяц на контрольной ЭХОКГ: ФВ ЛЖ 50%, TAPSE - 18мм, СДЛА 35 мм.рт.ст., КДР - 5,4см, КСР - 4,0см, КДО – 141,3мл, КСО - 70мл.

При сочетании гемодинамически значимой АВФ, критического атеросклероза коронарных и мозговых артерий оптимальной является строго этапная хирургическая тактика и исчерпывающая диагностика.

СЕКЦИЯ «НЕОТЛОЖНАЯ И АБДОМИНАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ. ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВАЯ ХИРУРГИЯ, СТОМАТОЛОГИЯ»

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИЙ КОЖИ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ, ОСЛОЖНЕННЫХ СЕПСИСОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИНСТИЛЛЯЦИОННЫХ СИСТЕМ ТЕРАПИИ ОТРИЦАТЕЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Аветян Н.А.*¹, Батыршин И.М.^{1,2}, Демко А.Е.^{1,2}, Склизков Д.С.¹

¹ Государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», г. Санкт-Петербург, Россия,

² Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, Россия.

*Адрес для корреспонденции: norikavetyan@mail.ru

Введение. Инфекции кожи и мягких тканей занимают одно из лидирующих мест среди общехирургической патологии. В мирное время доля пациентов с раневой патологией в структуре хирургических заболеваний в России составляет 35–45%. В современных боевых конфликтах 41% осложнений приходится на инфекции кожи и мягких тканей. Продолжительное нахождение инфекционного агента в ране зачастую приводит к системным осложнениям, развитию органной недостаточности и сепсиса.

Материалы и методы. На базе ГБУ НИИ СП им. И.И. Джанелидзе с 2023 года по настоящее время проводится проспективное моно-центровое исследование эффективности применения вакуум-инстилляционной терапии (NPWTi-d) по сравнению с классическим вакуум-ассистированным ведением (NPWT) при инфекции кожи и мягких тканей, осложненных сепсисом. В рамках исследования пролечено 35 пациентов с инфицированными ранами и сепсисом. Средний возраст пациентов 59,4 (12,05) лет. Причины развития ран: инфекция области хирургического вмешательства 4 (11,43%), синдром диабетической стопы 7 (20%), трофические язвы венозной этиологии 4 (11,43%), некротизирующая инфекция кожи и мягких тканей 18 (51,43%), травматические раны с развитием инфекции 2 (5,71%). В зависимости от метода местного ведения раны больные были разделены на две группы. После выполнения некрэктомии, в течении первых 12 часов в группе исследования применялась NPWTi-d с параметрами отрицательного давления 125 мм.рт.ст. в течении 3 часов и временем экспозиции 10 минут с 0,2% раствора полигексанида. В контрольной группе местное лечение осуществлялось с использованием классической NPWT: в первые сутки - постоянное отрицательное давление 125 мм.рт.ст., на вторые сутки и далее переменное отрицательное давление 120 и 80 мм.рт.ст. с циклом смены каждые 5 минут. Эффективность лечения оценивалась по местным и системным показателям инфекционного процесса среди выживших пациентов. Летальность оценивалась во всех выборках. Летальность составила 7 человек, что составляет 20%. Статистически значимой разницы между группами не было $p < 0,05$. Обе группы, 18 в исследуемой группе, 17 в контрольной группе, были сопоставимы по демографическим показателям, степени выраженности инфекционного процесса и органной дисфункции. Контроль эффективности лечения проводилось на 1-е, 3-е, 7-е, 14-е, 21-е сутки, оценивались показатели местного течения раневого процесса, системные показатели инфекционного процесса и общие показатели эффективности лечения.

Результаты. При оценке уровня pH раневой поверхности, на 3-е сутки достоверной разницы в группах не выявлено. В то время, как на 7-е сутки в группе исследования отмечался переход в нейтральную среду, в отличие от контрольной группы ($p < 0,05$). В группе с использованием вакуум-инстилляционной терапии переход из слабо-кислой в нейтральную или слабо-щелочную происходил на 14-е сутки 7,2 (7,2; 7,275), в отличие от группы вакуум-ассистированной терапии, где указанный переход осуществляется на 21-е сутки 7,2 (7,1; 7,275). Причиннозначимыми возбудителями раневой инфекции при поступлении в большинстве являлись *Streptococcus* и *Staphylococcus spp* 10^8 (90%), значительно реже - *E.coli* 10^6 (8%) и другие (2%). На 3-е сутки микробиологический пейзаж ран в обеих группах был представлен внутрибольничной флорой (*Pseudomonas aeruginosa* 10^7 , *Klebsiella pneumoniae* 10^8 , *Acinetobacter baumannii* 10^7), а в момент пластики отмечено снижение титра КОЕ до 10^3 - 10^4 . Отмечена статистически достоверная динамика снижения маркеров воспаления в пользу исследуемой группы (СРБ к 7-м суткам, ПКТ к 14-м суткам,

$p < 0,05$). Купирование показателей СПОН в группе NPWT с инстилляцией также происходило быстрее - в течении 3х суток лечения ($p < 0,05$). Время подготовки раны к закрытию в группе исследования составило 10 (9,0; 12,0) суток, в контрольной 21,0 (15,75; 21,0), ($p = 0,01$). Длительность госпитализации и применения системной антибактериальной терапии в группе исследования также статистически меньше, чем в контрольной группе (36,43 суток против 47,7, и 20 суток против 35) ($p = 0,002$ и $p = 0,0001$ соответственно). Количество хирургических обработок в группе NPWT-d составляет 3,43 (0,51), в группе NPWT 6,43 (1,09), ($p = 0,0001$).

Выводы: При использовании вакуум-инстилляционного метода в отличие от вакуум-ассистированной терапии сокращаются сроки купирования полиорганной недостаточности (SOFA), а также время нормализации уровня маркеров воспаления (ПКТ, СРБ) ($p < 0,05$); Метод NPWT-d в отличие от стандартной NPWT достоверно сокращает количество хирургических обработок пораженного участка ($p = 0,0001$), сроки очищения раны ($p = 0,001$), длительность проведения системной антибактериальной терапии ($p = 0,0001$), уменьшает койко-дней нахождения в стационаре ($p = 0,002$). Несмотря на положительную динамику в снижении выраженности органной дисфункции в группе исследования, статистически значимой разницы в летальности в группах выявлено не было. Вероятно данный факт объясняется небольшим размером выборки, но тем не менее данный положительный тренд требует дальнейшего изучения.

СПОСОБ УМЕНЬШЕНИЯ ОБЪЁМА МАСТОИДАЛЬНОГО СЕГМЕНТА ТРЕПАНАЦИОННОЙ ПОЛОСТИ ПОСЛЕ САНИРУЮЩЕЙ ОПЕРАЦИИ НА УХЕ ПО ОТКРЫТОМУ ТИПУ БЕЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОБЛИТЕРАЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ

Валькова А.А.*¹, Мамедова А.В.¹, Чернушевич В.И.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

*Адрес для корреспонденции: Anastasi.valkova@yandex.ru

Ключевые слова: санирующая операция по открытому типу; болезнь оперированного уха; объём трепанационной полости;

Введение. Санирующая операция на ухе по открытому типу зачастую является единственным верным вариантом вмешательства при стелящейся холестеатоме, при наличии внутричерепных осложнений, пареза лицевого нерва, а также у пациентов детского возраста. По данным литературы 40-60% пациентов в послеоперационном периоде сталкиваются с проявлениями «болезни оперированного уха». Частой причиной неудовлетворительного результата после санирующей операции на ухе по открытому типу является объёмный мастоидальный сегмент трепанационной полости, который плохо эпидермизируется. Существующие способы уменьшения объёма мастоидального сегмента включают использование облитерационных материалов, однако в таком случае повышается риск неконтролируемого роста резидуальной холестеатомы под облитерационным материалом.

Цель исследования. Разработать способ уменьшения объёма мастоидального сегмента трепанационной полости при выполнении санирующих операций на ухе по открытому типу без использования облитерационных материалов.

Материалы и методы. В исследование вошли 47 пациентов с проявлениями «болезни оперированного уха», которым выполнялась реоперация на ухе. В ходе вмешательства выполнялось ремоделирование мастоидального сегмента трепанационной полости с целью уменьшения её объёма. В ходе операции удаляется костный массив площадки сосцевидного отростка в проекции всего мастоидального сегмента трепанационной полости, после чего производится сглаживание краёв дефекта под углом 45°. Оценивались показатели объёма трепанационной полости после до и после повторной операции по данным компьютерной томографии височных костей при помощи программы 3D Slicer.

Результаты. Во всех наблюдениях выявлено достоверное снижение объёма трепанационной полости после реоперации ($p < 0,001$). Среднее уменьшение составило 33%. У всех пациентов достигнута полная эпидермизация полости в сроки 8-9 недель.

Закключение. Предложенный метод позволяет достичь наименьшего возможного объема мастоидального сегмента трепанационной полости, следовательно, уменьшить вероятность развития «болезни оперированного уха».

РАЗРАБОТКА ИНДИВИДУАЛЬНОГО БИМЕДИЦИНСКОГО КЛЕТОЧНОГО ПРОДУКТА ДЛЯ АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

Денисов А.А.*¹, Липатов В.А.¹, Мишина Е.С.¹

¹ ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, Курск, Россия

***Адрес для корреспонденции:** denisovaa@kursksmu.net

Актуальность. Процесс регенерации тканей сложен и его нарушение может привести к ряду осложнений, среди которых: нагноение, нарушение функции органа и некроз тканей, распространение гнойно-воспалительного процесса на здоровые органы и ткани, спаечный процесс брюшной полости. Несмотря на широкий перечень методик и средств, направленных на стимуляцию процесса регенерации тканей, интерес к данной проблеме не угасает. Существуют проблемы, обусловленные отсутствием ранозаживляющих средств с программируемым действием, персонализированного подхода при лечении пациентов в послеоперационном периоде.

Цель исследования: обосновать эффективность применения полимерного матрикса, заполненного аутофибробластами для восстановления дефекта брюшины в эксперименте.

Материалы и методы: гипотеза исследования строилась на потенциале заселения аутофибробластами биополимерного каркаса на основе морского коллагена, с последующей активизацией репаративных процессов в повреждённых тканях серозных полостей. В группу исследования вошли матриксы на основе коллагена крупного рогатого скота (КРС), матриксы на основе коллагена морского происхождения с добавлением глутарового альдегида (ГА), глиоксаля (ГЛИО). Выполнен комплексный анализ разработанных матриксов: прочностные характеристики, структурные свойства, реакция тканей на имплантацию в живые объекты (крысы породы Вистар).

Степень деформации образцов матриксов на основе коллагена КРС была на 8,11% ниже, чем в 1-й группе, и на 31,88% ниже, чем во 2-й группе. Диаметр пор матрикса КРС в 1,5 раза больше, чем у матрикса ГЛИО и в 5,4 раза выше, чем у матрикса ГА ($p \leq 0,05$). Толщина волокон матриксов матрикса ГА в 2 раза больше, чем у матрикса КРС и в 1,9 раз выше, чем у матрикса ГЛИО ($p \leq 0,05$). На 30-е сутки в группе матрикс ГА при повреждении брюшины количество фиброцитов в 1,6 раз выше, чем в группе матрикс ГЛИО, в 4,46 раз выше, чем в группе матрикс КРС и в 4,06 раз выше, чем в группе контроля.

Таким образом, исследование позволило обосновать эффективность применения разработанного полимерного матрикса для восстановления повреждённых участков брюшины, что открывает новые перспективы в хирургии.

СРЕДНЯЯ ПЛОТНОСТЬ ПОЯСНИЧНЫХ МЫШЦ ПО ДАННЫМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ МАРКЕР ГИПЕРКАТАБОЛИЗМА И РИСКА ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМ ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ, ПАНКРЕОНЕКРОЗОМ

Жигалова М.С.*¹, Киселев В.В.¹, Муслимов Р.Ш.¹, Ярцев П.А.^{1,2}, Хамидова Л.Т.¹

¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия.

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский Биотехнологический Университет (Росбиотех)», Москва, Россия.

***Адрес для корреспонденции:** mari-zhi91@mail.ru

Ключевые слова: тяжелый острый панкреатит; панкреонекроз; саркопения; плотность поясничных мышц; компьютерная томография; гиперкатаболизм; нутритивная поддержка.

Панкреонекроз сопровождается системной воспалительной реакцией и гиперкатаболизмом, ведущими к потере мышечной ткани, росту осложнений и летальности. Оценка качества скелетной мускулатуры при компьютерной томографии (КТ) может стать инструментом персонализированной стратификации риска.

Цель - оценить прогностическую значимость средней плотности поясничных мышц по данным компьютерной томографии в отношении развития гнойно-септических осложнений, летальности и длительности госпитализации у пациентов с тяжелым острым панкреатитом, панкреонекрозом.

Материал и методы: проведено ретроспективное когортное исследование 87 пациентов с верифицированным диагнозом ТОП, панкреонекроз, которым в 2019–2024 гг. было выполнено 260 КТ брюшной полости. Медиана возраста — 43,5 года, мужчин-61(70,1%), женщин -26(29,9%). На уровне L3 проведена денситометрия больших поясничных мышц, рассчитана средняя плотность поясничных мышц (НУАС). Пациенты стратифицированы по исходам, полу, возрасту и пороговому значению НУАС (<30 НУ vs ≥30 НУ). Применены методы описательной статистики, параметрические и непараметрические критерии, корреляционный и регрессионный анализ.

Результаты: выявлены статистически значимые различия НУАС в зависимости от пола (женщины — 29,5 НУ, мужчины — 35,9 НУ; $p < 0,001$) и возраста (отрицательная корреляция $r = -0,29$; $p < 0,001$). У 46 пациентов с гнойно-септическими осложнениями НУАС была ниже (31,5 НУ), чем у 41 без осложнений (36,8 НУ; $p = 0,001$). У 14 умерших НУАС составила 29,8 НУ против 34,8 НУ у выживших ($p = 0,04$). Многофакторный анализ показал: снижение НУАС на каждые 10 НУ увеличивает риск осложнений на 40% (ОШ=1,4; 95% ДИ 1,1–1,8; $p = 0,012$) независимо от возраста, пола и тяжести по BISAP. Пациенты с НУАС <30 НУ ($n = 30$; 34,5%) имели частоту осложнений 65,3% против 46,3% ($p = 0,009$), отношение рисков летальности — 2,3 ($p = 0,015$). Низкая НУАС коррелировала с увеличением длительности пребывания в ОРИТ ($r = -0,34$; $p = 0,001$) и стационаре ($r = -0,31$; $p = 0,003$).

Выводы: НУАС — независимый прогностический маркер при ТОП и панкреонекрозе. Порог <30 НУ позволяет стратифицировать пациентов по риску осложнений и летальности, выделяя группу для ранней нутритивной поддержки и усиленного мониторинга.

РАЗРАБОТКА И ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЬЮТЕРНОЙ ВЕРСИИ ОЦЕНКИ ПОЛОЖЕНИЯ ЗУБОВ, ЗУБНЫХ РЯДОВ, ОККЛЮЗИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КООРДИНАТНОЙ ТОЧКИ LP У ПАЦИЕНТОВ 18-40 ЛЕТ С ДИСТАЛЬНОЙ ОККЛЮЗИЕЙ

Каплан Д.Б.*

ФГБОУ ВО «РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ МЕДИЦИНЫ» НОИ стоматологии им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия

Адрес для корреспонденции: daniil-kaplan@mail.ru

Ключевые слова: дистальная окклюзия, цифровая диагностика в ортодонтии, референтная точка LP, компьютерная программа «Ortho-3D», антропометрический анализ.

Актуальность.

Точная диагностика пространственного положения зубов и зубных рядов является ключевым фактором успешного планирования лечения зубочелюстных аномалий. Существующие методы не всегда позволяют провести интегральную оценку обоих зубных рядов и зубов в единой системе координат.

Цель.

Разработать и апробировать компьютеризированный метод оценки положения зубов, зубных рядов, окклюзии относительно новой референтной точки LP.

Материалы и методы.

В исследовании приняли участие 50 добровольцев с нормальной окклюзией и 50 пациентов с дистальной окклюзией (18-40 лет). Введена референтная точка LP (пересечение линии N-Po и окклюзионной плоскости). Разработано программное обеспечение «ortho-3d.ru» для анализа STL-моделей челюстей. Проведен анализ антропометрических параметров у 50 добровольцев с нормальной окклюзией и 50 пациентов с дистальной окклюзией (18-40 лет).

Результаты.

Установлены нормативные значения и индексы, связывающие сумму мезиодистальных размеров резцов ($\Sigma 4v$) с положением зубов и зубных рядов. Выявлено, что при дистальной окклюзии рассто-

яние LP-Мв (положение верхней челюсти) увеличивается на 3,5 мм, а LP-Мн (положение нижней) уменьшается на 4,9 мм, что объективно характеризует паттерн аномалии. Дифференцированный анализ по формам дистальной окклюзии позволил количественно определить вклад зубоальвеолярных структур.

Выводы и практические рекомендации.

Разработанный метод и программное обеспечение «ortho-3d.ru» обеспечивают объективную, стандартизированную и персонализированную диагностику, позволяя планировать патогенетически обоснованное лечение на основе точных количественных данных об индивидуальной норме и отклонениях от неё.

МУЛЬТИОМИКСНЫЙ АНАЛИЗ КЛЕТОЧНЫХ МОДЕЛЕЙ ФИБРОДИСПЛАЗИИ ОССИФИЦИРУЮЩЕЙ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ КАК ОСНОВА ДЛЯ РАЗРАБОТКИ ТАРГЕТНОЙ ГЕННОЙ ТЕРАПИИ

Копылов Е.Д.^{*1}, Голубинская П.А.³, Кадыкова А.И.², Гладышев Н.С.¹, Деев Р.В.¹

¹ НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Россия

² ФГБУ НЦСМ ФМБА России, Москва, Россия

³ ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** zhenya.lopylov@mail.ru

Актуальность. Фибродисплазия оссифицирующая прогрессирующая (ФОП) -ультраорфанное заболевание соединительной ткани с аутосомно-доминантным наследованием, вызываемое мутациями в гене ACVR1 (в >95% случаев p.Arg206His). Мутация ведёт к конститутивной активации BMP-сигналинга, эктопической оссификации, полной иммобилизации и летальному исходу. Эффективного лечения нет, что делает критически важным поиск новых терапевтических мишеней с помощью высокопроизводительных технологий.

Цель. Интегративный анализ транскриптомных и протеомных профилей клеток пульпы зуба пациента с ФОП для выявления aberrантных сигнальных путей и идентификации мишеней для генной терапии.

Материалы и методы. Клетки пульпы зуба пациента (Р) и здорового контроля (С) культивировали *in vitro*. Мутация подтверждена при транскриптомном анализе. Выполнены RNA-Seq (Illumina) и масс-спектрометрия. Дифференциальная экспрессия оценена по log₂FC, конкордантность - по корреляции Пирсона. Функциональное обогащение (GO, GSEA) проведено в R (clusterProfiler, fgsea).

Результаты. Подтверждена гетерозиготная мутация ACVR1 R206H. Интеграция транскриптома (18 572 гена) и протеома (7 897 белков) показала умеренную положительную корреляцию (r=0,48). Выявлена выраженная активация комплекса AP-1: FOS (log₂FC=+9,16), FOSB (+6,70), JUNB (+2,19), ATF3 (+1,83). GSEA обнаружила активацию остеогенных процессов: пролиферация остеобластов (NES=1,80), развитие хряща (1,77), ремоделирование кости (1,77), положительная регуляция оссификации (1,61), а также негативная регуляция воспалительного ответа (1,71). Отмечена тенденция к активации TNF- и MAPK-путей (p<0,05 и p=0,06 соответственно).

Заключение. Молекулярный фенотип клеток с мутацией ACVR1 R206H характеризуется сверхэкспрессией генов комплекса AP-1, который выступает интегратором провоспалительных и пролиферативных сигналов (MAPK, TNF). Выявлена активация остеогенных программ при одновременной негативной регуляции воспаления, что указывает на многоуровневый клеточный ответ. Умеренная корреляция РНК и белка (r=0,48) подтверждает значимость посттранскрипционных механизмов и необходимость мультиомиксных подходов. Компоненты AP-1 рассматриваются как перспективные мишени для генной терапии ФОП.

НОВЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕХАНИЗМАХ ПРОРЕЗЫВАНИЯ НИЖНИХ ТРЕТЬИХ МОЛЯРОВ

Коршунов А.С.*

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

***Адрес для корреспонденции:** Andrey_K_180588@mail.ru

Ключевые слова: прорезывание, нижний третий моляр, коллагеновые белки.

Прорезывание зубов является сложным динамичным последовательным процессом, который включает изменения на тканевом и клеточном уровнях, осуществляется анатомическими структурами, биологическими и молекулярными факторами, своевременное развитие и созревание которых приводит к перемещению зуба в окончательное положение.

Цель исследования: изучение механизма прорезывания нижних третьих моляров человека.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 327 женщин, которым проводили клиническое, рентгенологическое, биохимическое, микроскопическое исследования по собственным запатентованным методикам.

Результаты.

1. На всех этапах прорезывания зуба, огромное влияние на правильное формирование и расположение влияет темп развития всего организма, особенно челюстей и зубов.
2. Необходимо хорошее питание нижней челюсти, твердых тканей зуба, фолликула и десны, благодаря чему происходит беспрепятственное движение и циркуляция всех жидкостей (эмалевой, дентинной), окружающих зуб.
3. Важна правильная укладка фибриллярных белков параллельно друг другу вдоль одной оси. Это образует в норме длинные волокна (фибриллы) или слои. Такие фибриллярные белки выполняют в клетках высоко-регуляторную пространственную структуру: двигательную (в мышцах) и скелетную функцию – (упругость и жесткость в костях и тканях зуба).
4. Необходимо одновременное созревание коллагеновых волокон и фибрилл в челюсти, в зачатке зуба и между ними для свободного передвижения минералов, ионов, питательные вещества в процессе роста, обеспечивающие их упругость и жесткость.
5. В зубном зачатке коллагеновые белки также должны быть расположены параллельно друг другу вдоль одной оси, образуя длинные волокна (фибриллы) или слои в ровные коллагеновые пучки.

Выводы. На прорезывание нижних третьих моляров оказывают влияние темпы онтогенеза, трофика нижней челюсти и формирующихся зубов, наличие или отсутствие генетически обусловленных нарушений в коллагеновых белках зубов и челюстей.

ИЗУЧЕНИЕ ВОЗРАСТНЫХ ОТЛИЧИЙ В СТРУКТУРЕ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ НИЖНИХ ТРЕТЬИХ МОЛЯРОВ У ЖЕНЩИН ПРИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ПО ДАННЫМ ИК-СПЕКТРОСКОПИИ

Курятников К.Н.*

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

***Адрес для корреспонденции:** kuryatnikov-kn@mail.ru

Ключевые слова: ИК-спектроскопия, нижний третий моляр, дисплазия соединительной ткани.

По данным литературы интенсивность полос поглощения коллагена с возрастом в эмали увеличивается, а в дентине уменьшается, тогда как для эмалево-дентинных соединений (ЭДС) интенсивности полос поглощения коллагена меняются разнонаправленно. Однако влияние возраста на структуру эмали, дентина и ЭДС при дисплазии соединительной ткани (ДСТ) ранее не рассматривалось.

Цель исследования: изучение возрастных отличий в структуре твердых тканей нижних третьих моляров у женщин в норме и при дисплазии соединительной ткани методом ИК-спектроскопии.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 67 женщин с ДСТ и без нее, которых разделили на пять возрастных подгрупп 14-17, 18-21, 22-26, 27-31, 32-36 лет. Всем участницам осуществляли удаление зубов 38, 48, подготавливали биоптаты эмали, дентина, ЭДС и проводили их спектральный анализ.

Результаты. Методом главных компонент проанализированы 19 полос поглощения в ИК-спектрах твердых тканей зубов и оценена возможность группировки образцов по возрасту и наличию/отсутствию ДСТ. Показано, что максимальные различия по функционально-групповому составу твердых тканей зубов при ДСТ наблюдаются в эмалево-дентинном соединении и наиболее выражены в младшей возрастной группе 14-17 лет. Для данной возрастной группы интенсивность полос поглощения коллагена в дентине снижена на 30-50 % (1202, 1249 и 1342 см⁻¹), в эмали снижена интенсивность полос поглощения фосфатов на 50-70 % (1037 и 1050 см⁻¹) по сравнению с нормой. Именно в данной группе нижние третьи моляры прорезываются с недостаточным уровнем зрелости, в гипоминерализованном состоянии, что может быть связано со снижением содержания коллагена и изменением его структуры в связи с наличием ДСТ.

Выводы. Полученные данные позволяют пересмотреть профилактические мероприятия и донозологическую диагностику болезней зубов и челюстей, опираясь на соединительнотканную теорию прорезывания.

СПОСОБ ИЗМЕРЕНИЯ ОБЪЕМА ТРЕПАНАЦИОННОЙ ПОЛОСТИ ПОСЛЕ САНИРУЮЩЕЙ ОПЕРАЦИИ НА УХЕ ПО ОТКРЫТОМУ ТИПУ

Мамедова А.В.*¹, Валькова А.А.¹, Чернушевич В.И.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

*Адрес для корреспонденции: aleksandramamedova@mail.ru

Ключевые слова: трепанационная полость, saniрующая операция, компьютерная томография, «болезнь оперированного уха»

Введение. Количественная оценка объема трепанационной полости необходима для объективной оценки эффективности saniрующих операций по открытому типу. Развитие методов трёхмерной реконструкции на основе МСКТ височных костей открывает возможности объективной оценки объёмных показателей.

Цель исследования. Разработать и апробировать воспроизводимый метод измерения объема трепанационной полости по данным МСКТ височных костей.

Материалы и методы. В исследование были включены 20 пациентов, перенёсших saniрующую операцию по открытому типу и имеющих проявления «болезни оперированного уха». Производилось сравнение данных, полученных традиционным способом и предложенным способом по МСКТ височных костей при помощи 3D Slicer с автоматическим расчётом объема.

Результаты. Были получены статистически значимые различия размаха полученных измерений при трехкратном измерении каждой полости в обеих группах. При измерении волюметрическим способом размах составил в среднем 0,64±0,18 мл, а при измерении по МСКТ – 0,14±0,06 мл (p<0,05).

Заключение. Предложенный метод позволяет получать более точные объективные данные об объеме трепанационной полости, обеспечивает возможность ретроспективного и дистанционного анализа.

РОБОТ-АССИСТИРОВАННАЯ ПАРЦИАЛЬНАЯ РЕЗЕКЦИЯ СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ СЕЛЕЗЕНКИ

Шабунин А.В.¹, Карпов А.А.¹, Пилюс Ф.Г.*¹

¹ ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ, Москва, Россия

*Адрес для корреспонденции: fedy.pilyus@yandex.ru

Введение. Образования селезенки выявляются редко и чаще являются случайной находкой при лучевых методах исследования, при этом нередко требуется хирургическое лечение. Чрескожная биопсия и аспирация ограничены высоким риском кровотечения и рецидивом заболевания. Спленэктомия остается общепринятым методом лечения, однако сопровождается риском тяжелых инфекционных осложнений, включая постспленэктомический сепсис с летальностью до 80%.

Материалы и методы. В ММНКЦ им. С.П. Боткина разработана, запатентована и внедрена в практику оригинальная методика робот-ассистированной парциальной резекции селезенки, основанная на сохранении коротких желудочных сосудов, временном пережатии ветвей селезеночной артерии с последующей трансекцией паренхимы под контролем интраоперационного УЗИ и ICG. В 2018–2026 гг. прооперировано 53 пациента с доброкачественными образованиями селезенки: 24 выполнена робот-ассистированная спленэктомия (I группа), 29 – парциальная резекция (II группа). Проведен ретроспективный анализ длительности операции, кровопотери, конверсий, осложнений и длительности госпитализации.

Результаты. Длительность операции составила $149,3 \pm 11,6$ мин в I группе и $131,1 \pm 21,9$ мин во II группе ($p > 0,05$). Конверсия в I группе потребовалась у 4 (16,7%) пациентов, во II группе не выполнялась ($p = 0,02$). Кровопотеря была ниже при парциальной резекции – $31,6 \pm 17,3$ мл против $129,4 \pm 15,9$ мл ($p < 0,01$). В I группе осложнения III класса по Clavien–Dindo отмечены у 7 (29,2%) пациентов: в 5 случаях (20,8%) – панкреатическая фистула класса B, у 2 (8,3%) пациентов – кровотечение, потребовавшее лапаротомии; у 1 пациента развился постспленэктомический сепсис (IV класс по Clavien–Dindo). Во II группе осложнений III–IV классов не было. Летальных исходов не зарегистрировано. Послеоперационный койко-день был меньше после парциальной резекции – $3,1 \pm 1,2$ против $5,7 \pm 2,4$ суток ($p < 0,01$).

Выводы. Робот-ассистированная парциальная резекция селезенки является безопасной и эффективной альтернативой спленэктомии, позволяя снизить кровопотерю, частоту тяжелых осложнений и длительность госпитализации при сопоставимой продолжительности операции. Метод является предпочтительным органосохраняющим вариантом лечения.

ТРАНСПАПИЛЛЯРНОЕ МУЛЬТИПЛАСТИКОВОЕ СТЕНТИРОВАНИЕ ПРИ ВЫСОКОМ И НИЗКОМ БЛОКЕ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ

Политов Н.С.

ФГБУ ДПО «ЦГМА» УДП РФ, Москва, Россия

Адрес для корреспонденции: Politov.ns92@gmail.com

Ключевые слова: билиарное стентирование, холангит.

Актуальность.

Эндоскопическое билиарное стентирование пластиковыми стентами сохраняет клиническую значимость в условиях ограниченной доступности саморасширяющихся металлических стентов. Вместе с тем малый диаметр пластиковых стентов ассоциирован с риском недостаточного дренирования, ранней окклюзии и развития холангита. В этой связи особый интерес представляет оценка эффективности мультипластикового стентирования как возможной альтернативы установке одного пластикового стента.

Цель.

Оценить клинические результаты транспапиллярного мультипластикового стентирования в сравнении с монопластиковым стентированием у пациентов с проксимальной и дистальной билиарной обструкцией.

Материалы и методы.

Проведено одноцентровое ретроспективное исследование результатов билиарного стентирования пластиковыми стентами. В группу мультипластикового стентирования включены пациенты, которым устанавливали два и более пластиковых стента; в группу сравнения вошли пациенты с установкой одного пластикового стента. При наличии клинических признаков холангита дополнительно выполнялось эндоскопическое назобилиарное дренирование. Анализировали технический успех вмешательства, частоту осложнений, развитие холангита, а также длительность интервала между плановыми заменами стентов.

Результаты.

В исследование включен 81 пациент: 49 — в группу мультипластикового и 32 — в группу монопластикового стентирования. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и этиологии билиарной обструкции; доля злокачественного генеза составила 57,1% и 53,1% соответственно. Технический успех вмешательства достигнут в 96% случаев при мультипластиковом и в 100% — при монопластиковом стентировании; у двух пациентов второй стент был установлен отсроченно через 1 неделю.

Мультипластиковое стентирование ассоциировалось с меньшей частотой осложнений по сравнению с монопластиковым стентированием (8 против 16 случаев; $p=0,001$). Принципиально важно, что миграция стента и рецидив механической желтухи отмечались исключительно в группе монопластикового стентирования. Статистически значимых различий по времени до развития холангита в обеих группах не было ($33,5\pm 11,7$ против $21,3\pm 8,3$ суток; $p=0,4$). Средний интервал между заменами стентов был достоверно больше при мультипластиковом стентировании и составил $4,2\pm 0,58$ месяца против $2,6\pm 0,33$ месяца при монопластиковом стентировании. Септическая летальность была у 3 пациентов группы мультипластикового стентирования (6,1%), при этом в 2 из 3 случаев имела место проксимальная билиарная обструкция.

Заключение.

Мультипластиковое стентирование может рассматриваться как более предпочтительная эндоскопическая стратегия по сравнению с монопластиковым стентированием у пациентов с билиарной обструкцией при невозможности использования металлических стентов, поскольку обеспечивает более стабильный билиарный дренаж, сопровождается меньшим числом осложнений и позволяет увеличить интервалы между повторными вмешательствами. Наиболее уязвимой категорией остаются пациенты с проксимальным блоком, у которых риск септических осложнений требует максимально взвешенной тактики ведения с решением вопроса об антеградном дренировании.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ В ХИРУРГИИ УЩЕМЛЕННЫХ ГРЫЖ

Рейтер В.Д.^{1*}, Цулеискири Б.Т.^{1,2}, Нуритдинов И.Н.^{1,2}, Саджая Ю.К.²

¹ ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Москва, Россия

² ГБУЗ НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ, г. Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** Akivr20@gmail.com

Ключевые слова: ущемленная грыжа, лапароскопическая хирургия.

Актуальность: По статистическим данным, наличие грыж передней брюшной стенки отмечено у 3,6% населения Земли. Социальная значимость проблемы подтверждается высоким показателем DALY, который в России составляет 35,65 на 100 тыс. человек, что в 3 раза превышает аналогичный показатель в Китае. По данным отчета главного хирурга МЗ РФ за 2024г. количество случаев ущемленной грыжи составляет более 40 случаев на 100 тыс. взрослого населения. При этом доля прооперированных пациентов составила 94,6%, а лапароскопический метод использовался не более чем в 7% случаев. Вместе с тем, по данным литературы установлено, что лапароскопическая пластика передней брюшной стенки обладает рядом преимуществ перед открытым вмешательством. Актуальным также остается вопрос показаний к лапароскопическому вмешательству при данном типе острой хирургической патологии.

Цель исследования. Оценить эффективность и безопасность лапароскопической пластики передней брюшной стенки в лечении пациентов с ущемленными грыжами.

Материалы и методы: С января 2022 года по декабрь 2024 года в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского выполнено 393 оперативных вмешательства пациентам с ущемленными грыжами передней брюшной стенки. Из них мужчин - 53,7%, женщин - 46,3%. Средний возраст пациентов составил 60 лет. Средний ИМТ – 28,5. Были сформированы две группы пациентов: операция лапароскопическим

доступом (n=106) и лапаротомным (n=287) соответственно. Для корректного сравнения групп был использован метод псевдорандомизации. Также были оценены отдаленные результаты.

Результаты исследования: В группе миниинвазивного доступа была отмечена более ранняя активизация больных в течение первых суток до $8,5 \pm 2$ часа, в сравнении с 13 ± 4 часами при герниолапаротомии. Реанимационная койка была нужна пациентам после лапаротомии в 2 раза чаще, чем при миниинвазивном доступе (14% против 32,6%). В обеих группах летальных исходов не было. Выявлено, что рецидив отмечался у 2,3% пациентов в обеих группах, осложнения в отдаленных период составили в группе лапароскопии 18,6%, в группе лапаротомного доступа - 11,6%.

Заключение: Использование лапароскопии при ущемленных грыжах передней брюшной стенки является безопасным и эффективным вмешательством.

ПРОБЛЕМА ОНКОНАСТОРОЖЕННОСТИ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-СТОМАТОЛОГА ДЕТСКОГО

Сорокин Н.И.*¹, Кузьмичевская М.В.^{1,2}

¹ ГБУЗ «Детская стоматологическая поликлиника №30 Департамент здравоохранения города Москвы». Москва, Россия.

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России. Москва, Россия.

***Адрес для корреспонденции:** sni0399@gmail.com

Ключевые слова: аутофлуоресцентная стоматоскопия, вейпы, подростки.

Актуальность.

Подростковый возраст представляет собой ключевую группу риска для развития патологии слизистой оболочки полости рта. Высокая распространенность вредных привычек, таких как курение электронных сигарет (вейпов), потребление агрессивных напитков создают комплекс предрасполагающих условий для возникновения пролиферативных процессов.

Высокие показатели обнаружения предраковых состояний полости рта показал метод аутофлуоресцентной стоматоскопии (АФС).

Цель работы.

Оценить состояние СОПР у подростков и выявить возможную взаимосвязь с наличием вредной привычки курения.

Материалы и методы.

Исследование выполнено в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы «Детская стоматологическая поликлиника № 30 Департамента здравоохранения города Москвы», включенном Стоматологической Ассоциацией России в программу онконастороженности «Здоровый рот должен быть зеленым» (при аутофлуоресцентной стоматоскопии).

Для участия в исследовании были отобраны 84 подростка, средний возраст которых составил $16 \pm 0,6$. Обследование включало в себя: базовый стоматологический осмотр полости рта с применением АФС.

Результаты.

В результате обследования у 32 пациентов (38%) отмечалось хроническое прикусывания слизистой оболочки щек. У 22 подростков (26%) наблюдались симметричные белые участки на слизистой оболочке щек, которые мы связываем с регулярным использованием вейпа. Данным пациентам был поставлен предварительный диагноз: Лейкоплакия ассоциированная с употреблением вейпов. При освещении аппаратом АФС данные изменения имели вид очага затемнения.

Выводы.

На основании нашего исследования можно сделать вывод о негативном влиянии вейпа на состояние полости рта подростков. Врачу-стоматологу детскому необходимо проявлять онконастороженность, тщательно собирать анамнез и особое внимание уделять вредным привычкам, а также проводить беседы о вреде использования таких раздражающих веществ и рекомендовать полное прекращение использования.

СОВРЕМЕННАЯ СТРАТЕГИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СЛОЖНЫХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ГРЫЖ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ

Стручкова А.Д.*¹, Гогия Б.Ш.¹, Аляутдинов Р.Р.¹

¹ ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава РФ, г. Москва, Россия

*Адрес для корреспонденции: struchkova.ad@mail.ru

Актуальность: Несмотря на стремительное развитие герниологии в последние годы, хирургическое лечение грыж передней брюшной стенки остается актуальной проблемой современной хирургии. К сожалению, результаты хирургического лечения нельзя считать удовлетворительными: частота рецидивов продолжает достигать 56%. Столь высокий процент рецидивов в большей степени обусловлен неправильным выбором метода герниопластики у пациентов со сложными грыжами передней брюшной стенки. Потребность в выделении данной группы продиктована высоким процентом рецидивов и значительными техническими трудностями в выборе правильного подхода к тактике лечения таких пациентов. В связи с этим, разработка алгоритма хирургического лечения пациентов со сложными ПОВГ является актуальной проблемой современной герниологии.

Цель. Оценить ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения пациентов со сложными послеоперационными вентральными грыжами среднего и тяжелого классов тяжести (по критериям N.J. Slater et al.) и разработать алгоритм выбора метода герниопластики у данной категории больных.

Материалы и методы. Сложность грыжи определялась по критериям N. J. Slater et al. (2014 г), всего в исследование вошло 121 пациент, оперированных в период с 2015 г по 2022 г. Средняя ширина грыжевых ворот по КТ $13,5 \pm 0,34$ см (от 10 до 30 см); средняя длина грыжевых ворот составила $18,2 \pm 1,51$ см (от 7 до 31 см). У 38% пациентов имела место «потеря домена», у 36% пациентов наблюдался рецидив после ранее выполненного эндопротезирования (R_{1-5}). Три лапаротомии и более в анамнезе имели 59 пациентов, что составило 48,7%. Ожирение – у 74,4% пациентов; сахарный диабет II типа – 26,5%; ХОБЛ – 15,7%; артериальная гипертензия 80,9%. Длительность грыженосительства варьировала от полугода до 23 лет, в среднем $5,8 \pm 5,9$ лет. Были использованы реконструктивные методы герниопластики – 71 (58,68%) случаев, то есть с сопоставлением краев грыжевых ворот, и корригирующие методы герниопластики – 50 (41,32%) случаев, то есть размещение эндопротеза в тканях области грыжи «в виде моста» («bridging»). В 13,22% случаев была выполнена модифицированная корригирующая методика Sandwich. У 27 (22,32%) больных использовалась методика разделения компонентов передней брюшной стенки в сочетании с другими методами герниопластики. Результаты. Среди всех оперированных пациентов ближайшие послеоперационные местные осложнения возникли в 40,50% случаях, большую часть которых составили серомы (у 38 пациентов, 31,40%). Также было отмечено расхождение краев раны (у 5 пациентов, 4,13%), нагноение раны (у 3 пациентов, 2,48%), краевой некроз кожи (у 2 пациентов, 1,65%) и кровотечение в ложе эндопротеза (у 1 пациента, 0,83%). Стоит отметить, что все серомы, выявленные в послеоперационном периоде, располагались в наддиафрагмальном пространстве и не были связаны с расположением эндопротеза в тканях области грыжи. При распределении сером согласно классификации Morales-Conde S. et al. (2012) 92,10% выявленных сером относились к «клиническим серомам» I и II типа, а 7,90% случаев были отнесены к III типу «незначительным осложнениям, связанным с наличием серомы». Общие послеоперационные осложнения были отмечены в 11 (9,09%) случаях: дыхательная недостаточность (4 пациента, 3,31%), обострение хронического бронхита (2 пациента, 1,65%), кровотечение из острых язв желудка (2 пациента, 1,65%), фибрилляция предсердий (1 пациент, 0,83%), почечная недостаточность (1 пациент, 0,83%) и абдоминальный компартмент-синдром (1 пациент, 0,83%). Среди всех оперированных пациентов рецидив грыжи был выявлен в 9 (7,44%) случаях. На отдаленных сроках наблюдения также были выявлены: лигатурный свищ (3 случая, 2,48%) и псевдокиста передней брюшной стенки (3 случая, 2,48%). На основании проведенного исследования был разработан алгоритм выбора оптимальной хирургической тактики у пациентов со сложными ПОВГ. Согласно разработанному алгоритму, у пациентов со сложными ПОВГ рекомендуется стремиться к выполнению реконструктивных методик герниопластики. При невозможности выполнения реконструктивной герниопластики рекомендуется применять разработанную модифицированную корригирующую методику «Sandwich».

Заключение. В группе реконструктивных методов закрытия грыжевого дефекта, в сравнении с группой корригирующих методов, отмечено достоверно меньшее количество местных раневых осложнений (32,39% против 52,00%) и отдаленных осложнений (5,63% против 22,00%), в частности

рецидивов (2,82% против 14,00%). Среди корригирующих методов герниопластики наилучшие результаты в отношении развития рецидивов показала разработанная модифицированная методика «Sandwich». Для определения методики герниопластики у пациентов с шириной грыжевых ворот ≥ 10 см мы предлагаем руководствоваться разработанным алгоритмом выбора оптимальной хирургической тактики для пациентов со сложными срединными послеоперационными вентральными грыжами.

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В УЛУЧШЕНИИ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИАГНОСТИКИ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

Сухаруков А.С.

ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, Смоленск, Россия.

*Адрес для корреспонденции: aleks170994@yandex.ru

Введение. Различные формы нарушения мезентериального кровообращения (острого нарушения мезентериального кровообращения или синдрома хронической мезентериальной ишемии) являются одним из камней преткновения в современной хирургической науке. Данная патология является находится на стыке таких специальностей как общая хирургия, гастроэнтерология, терапия, колопроктология, сосудистая хирургия. В зависимости от формы заболевания, с ней может столкнуться доктор как в экстренном хирургическом стационаре, так и на приеме в поликлинике. А острое нарушение мезентериального кровообращения, пожалуй, одно из тех заболеваний, которое может заставить расписаться врача-хирурга в своей беспомощности, когда во время выполнения оперативного вмешательства, он сталкивается с протяженным некрозом кишечника. Потому особо важным является проведение диагностики мезентериального тромбоза на ранних стадиях.

Цель. Оптимизация процесса диагностики мезентериального тромбоза в общехирургическом стационаре с применением современных компьютерных технологий.

Материалы и методы. В основу настоящего исследования лег клинический опыт использования программы для ЭВМ «Диагностика острого нарушения мезентериального кровообращения», а также созданного на ее основе «Способ диагностики острого нарушения мезентериального кровообращения» (патент на изобретение № 2756869 от 11.08.2020. Заявитель и патентообладатель: ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет») в клинической практике за 2020-2025 гг в общехирургическом стационаре. Данный способ диагностики неинвазивен, может применяться в условиях практически любого общехирургического стационара.

Результаты и обсуждения. На момент написания данной работы данный способ диагностики был апробирован на 304 пациенте. Мужчин – 103 (33,89%), женщин – 201 (66,11%). Средний возраст пациентов составил $78 \pm 4,1$ лет (СО-6,2 года). У всех пациентов в последствии при операции подтвержден мезентериальный тромбоз. Предлагаемый способ диагностики основан на анализе клинико-anamnestических и лабораторно-инструментальных результатов исследования. Анализ данных осуществляется посредством искусственной нейронной сети прямого распространения (свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2022612294. Заявитель и патентообладатель: ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет), состоящей из пяти слоев, связанных между собой: одного входного, трех скрытых и одного выходного. Для реализации искусственной нейронной сети мы использовали нейросетевую библиотеку Keras. Полученные данные госпитализированных больных вносят в Excel MS Office 2003, после чего вся информация интегрируется в нейросеть, которая автоматически вычисляет выходное значение. Пациентов с выходным значением ниже установленного (0,7) относят к группе «здоровых» людей, пациентов с выходным значением выше установленного (0,7) относят к группе «больных» людей, т.е. с мезентериальным тромбозом. Данный способ диагностики внедрен с 2000 года, и был апробирован, чувствительность составила 89,7%. Специфичность – 92,4%. Точность диагностического теста при апробации изобретения составила 89,7%. Учитывая такие высокие показатели точности и специфичности, способ диагностики успешно продолжает использоваться в клинической практике хирургических отделений ОГБУЗ Клиническая больница скорой медицинской помощи г. Смоленска.

Выводы. Предложенный способ диагностики имеет хорошую чувствительность и специфичность (89,7% и 92,4%), что в свою очередь, является неотъемлемым помощником в диагностике острого нарушения мезентериального кровообращения в общехирургическом стационаре. Учитывая

современные возможности компьютерных технологий, необходимо их повсеместно внедрять с целью улучшения качества оказываемой медицинской помощи пациентам с мезентериальным тромбозом.

СУБНОРМОТЕРМИЧЕСКАЯ ОКСИГЕНИРОВАННАЯ ПЕРИТОНЕАЛЬНАЯ ПЕРФУЗИЯ В СОЧЕТАНИИ С ВАКУУМ-АССИСТИРОВАННОЙ ЛАПАРОСТОМИЕЙ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РАСПРОСТРАНЁННОГО ПЕРИТОНИТА, ОСЛОЖНЁННОГО АБДОМИНАЛЬНЫМ СЕПСИСОМ, ОПЫТ ММНКЦ ИМ. С.П. БОТКИНА

Шабунин А.В.^{1,2}, Карпов А.А.^{1,2}, Бочарников Д.С.¹, Хуснутдинов Ш.А.*¹

¹ ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ, Москва, Россия

² Кафедра хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО, Москва, Россия

*Адрес для корреспонденции: dr.khusnutdinov.botkin@mail.ru

Введение. Лечение абдоминального сепсиса и/или септического шока на фоне распространённого перитонита остаётся одной из наиболее сложных проблем неотложной абдоминальной хирургии. Несмотря на достижения современной медицины, летальность при тяжёлых формах заболевания остаётся высокой и, по данным различных авторов, достигает 17–67,8 %.

Цель исследования. Оценить эффективность и безопасность применения субнормотермической оксигенированной перитонеальной перфузии в сочетании с вакуум-ассистированной лапаротомией (СНОПП-ВАЛ) в комплексном лечении распространённого перитонита, осложнённого абдоминальным сепсисом.

Материалы и методы. Проведён проспективный сравнительный анализ результатов лечения 67 пациентов с тяжёлым распространённым перитонитом (Mannheim Peritonitis Index > 29 баллов), находившихся на лечении в ММНКЦ им. С. П. Боткина в 2025–2026 гг. Пациенты были распределены на две группы: СНОПП-ВАЛ (n = 10) и вакуум-инстилляционная терапия (ВИТ, n = 57). Средний возраст пациентов составил 53,9 года. Основными источниками перитонита являлись перфорация дивертикула толстой кишки (49,3 %), перфорация опухоли толстой кишки (31,3 %), перфоративная язва желудка и ДПК (14,9 %), несостоятельность дигестивных анастомозов (4,5 %). Оценивались показатели МИП, SOFA, частота послеоперационных осложнений по классификации Clavien–Dindo, длительность пребывания в ОРИТ и летальность.

Результаты. Послеоперационные осложнения зарегистрированы у 20 % пациентов группы СНОПП-ВАЛ и у 47,4 % пациентов группы ВИТ (p < 0.05). Средние значения МИП составили 32,1 и 30,3 балла, SOFA — 8,7 и 7,9 балла, соответственно (p > 0.05). Средняя длительность пребывания в ОРИТ составила 5,8 суток в группе СНОПП-ВАЛ и 6,6 суток в группе ВИТ (p > 0.05). Летальность составила 20 % и 19,6 %, соответственно (p < 0.05).

Выводы. Применение СНОПП-ВАЛ у пациентов с тяжёлым распространённым перитонитом, осложнённым абдоминальным сепсисом, ассоциируется со снижением частоты послеоперационных осложнений и тенденцией к сокращению длительности пребывания в ОРИТ при сопоставимой летальности. Полученные данные свидетельствуют о потенциальной эффективности и безопасности метода и обосновывают необходимость дальнейших исследований.

СЕКЦИЯ «ЭПИДЕМИОЛОГИЯ»

ГЕНОМНЫЙ ЭПИДНАДЗОР ЗА ВИРУСОМ ЗАПАДНОГО НИЛА ВТОРОГО ГЕНОТИПА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Антонов А.С.

ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора

Адрес для корреспонденции: info@vnpchi.rosпотребнадзор.ru

Введение. Несмотря на многолетний молекулярный мониторинг, происхождение и маршруты распространения генетических вариантов ВЗН на территории страны оставались недостаточно изученными. Целью настоящего исследования явилась реконструкция происхождения и путей миграции, а также оценка эволюционной динамики генетических вариантов ВЗН второго генотипа на территории Российской Федерации.

Результаты. На основании проведённого филогенетического анализа и пространственно-временной реконструкции распространения ВЗН второго генотипа выявлено, что популяция вируса в стране генетически гетерогенна и представлена четырьмя геновариантами. Установлено два ключевых маршрута интродукции ВЗН второго генотипа. Скорость пространственного распространения составила около 92 км/год, средняя скорость эволюции — $3,52 \times 10^{-4}$ замен/сайт/год. Анализ селективного давления показал, что 87,4% кодонов находятся под сильным очищающим отбором, что объясняет относительно низкую скорость эволюции вируса. Тем не менее выявлено 14 сайтов, находящихся под положительным отбором, локализованных как в структурных, так и в неструктурных белках.

КРАСНУХА: НОВЫЕ ГРАНИ СТАРОЙ ИНФЕКЦИИ

Баркинхоева Л.А.^{1*}, Тураева Н.В.¹

¹ ФБУН «МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** lbarkinkhovevaa@mail.ru

Ключевые слова: краснуха, синдром врожденной краснухи (СВК), вакцинопрофилактика, эпидемиологический надзор.

Актуальность. Российская Федерация с 2019 года поддерживает статус территории, свободной от эндемичной передачи вируса краснухи, что является значимым достижением национальной программы иммунизации. Однако нарушения рутинной вакцинации в период пандемии COVID-19, накопление взрослого восприимчивого населения, а также сохраняющиеся риски завоза инфекции из эндемичных регионов создают предпосылки для осложнения эпидемиологической ситуации.

Цель работы. Охарактеризовать современные эпидемиологические особенности краснушной инфекции в Российской Федерации.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ данных официальной статистики Роспотребнадзора, форм федерального статистического наблюдения, карт эпидемиологического расследования случаев краснухи и СВК.

Результаты. После многолетнего эпидемического благополучия в отношении краснухи в 2024-2025 гг. зафиксирован подъем заболеваемости до 0,18 и 0,28 на 100 тыс. населения соответственно. В 2025 году зарегистрировано 408 лабораторно подтвержденных случаев на 39 территориях страны, что в 136 раз превышает показатели 2023 года. Подтверждено устойчивое «повзросление» инфекции: доля взрослого населения в структуре заболевших составила 69,1%, при этом наибольший вклад в эпидемический процесс вносят молодые взрослые 20-39 лет (55,1%). Заболеваемость поддерживается преимущественно непривитыми и лицами с неизвестным прививочным анамнезом, на долю которых пришлось 90%. За последнее десятилетие впервые зарегистрировано 6 случаев СВК (один летальный), что является тревожным маркером активизации эпидемического процесса среди взрослых.

Выводы. В условиях элиминации ключевой угрозой является опасность спорадических случаев краснухи среди взрослого населения, способных приводить к развитию СВК. Необходимо внедрение алгоритмов защиты беременных в очагах инфекции с созданием иммунного контингента «стратегия кокона» из серопозитивных лиц ближайшего окружения.

ЗАБЫТАЯ УГРОЗА: ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВСПЫШЕК ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПАРОТИТА В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Воробьева Е.А.*¹, Тураева Н.В.¹, Цвиркун О.В.¹

¹ ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** eavorobieva@gabrich.ru

Ключевые слова: вспышка, эпидемический паротит, вакцинация, заболеваемость, привитые

Актуальность. Эпидемический паротит (ЭП) – вакциноуправляемая инфекция, однако, несмотря на многолетнюю практику плановой иммунизации, по-прежнему регистрируются вспышки различной локализации и интенсивности.

Цель: оценка основных эпидемиологических характеристик локальных вспышек ЭП в Российской Федерации в 2024-2025 гг.

Материалы и методы: проведён ретроспективный анализ вспышек ЭП в Орловской, Курской, Кемеровской областях. Диагноз лабораторно подтверждался методами ИФА (выявление IgM антител или нарастание уровня IgG антител в парных сыворотках) и молекулярно-биологическим (ПЦР).

Результаты: Сравнительный анализ основных эпидемиологических параметров вспышек ЭП на 3 территориях Российской Федерации показал, что продолжительность вспышки, где преобладали двукратно привитые, была в среднем в 2 раза ($p < 0,05$) короче вспышек среди непривитых лиц. Во вспышках ЭП среди непривитых случаи заболевания протекали типично, средней степени тяжести, наблюдались осложнения в виде менингита, панкреатита, орхита. Среди 20 привитых зарегистрированы 2 случая атипичной формы заболевания, в 18 случаях заболевание протекало в лёгкой степени тяжести, отсутствовали осложнения. Срок, прошедший после последней вакцинации до заболевания, колебался от 5 лет до 21 года, в среднем составляя 13 лет. Вторичное распространение инфекции было ограничено двумя поколениями воспроизводства инфекции, при этом только 2 из 20 двукратно привитых явились источником инфекции для окружающих.

Выводы: Особенности формирования групповых очагов и вспышек ЭП с вовлечением двукратно привитых против данной инфекции, определение эпидемиологической значимости в распространении инфекции больных с лёгкой степенью тяжести и атипичными клиническими формами нуждаются в дальнейшем изучении.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В ОЦЕНКЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ПОСЛЕДСТВИЙ АНТИГЕННОГО ДРЕЙФА ВИРУСОВ ГРИППА

Губани Д.Ф.*¹, Яцышина С.Б.¹, Елькина М.А.¹, Буланенко В.П.¹

¹ Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** gubani@cmd.su

Ключевые слова: вирусы гриппа, секвенирование, мутация

Актуальность. Вирусы гриппа быстро эволюционируют, накапливая мутации в генах поверхностных белков – гемагглютинине (HA) и нейраминидазе (NA), что может приводить к антигенному (АГ) дрейфу и, следовательно, ускользанию от иммунного ответа и росту заболеваемости. Мониторинг и секвенирование позволяют быстро генетически охарактеризовать вирусы гриппа для прогноза распространения новых антигенных вариантов и своевременного обновления состава противогриппозных вакцин без необходимости выделять их чистую культуру вирусов, что трудоемко и малоэффективно.

Цель – создать панель праймеров для секвенирования вирусов гриппа А и изучить генетические особенности вирусов, циркулирующих в сезоне 2025-2026 гг.

Материалы и методы. Выбраны праймеры для секвенирования методом Сэнгера HA и NA 460 вирусов гриппа А, обнаруженных в биоматериале, полученном Референс-центром ЦНИИЭ Роспотребнадзора из регионов России, определен подтип, генетическая группа и проведена оценка встречающихся мутаций по данным Nextclade и Fluserver. Проанализированы данные заболеваемости гриппом в субъектах России в текущем и предыдущих сезонах.

Результаты. В текущем сезоне в отличие от предыдущего преобладают вирусы гриппа А(Н3N2) подгруппы К (подвариант подгруппы J.2), содержащие аминокислотные замены в HA относительно вакцинного штамма (A/Croatia/10136RV/2023, подгруппа J.2): T135K, K189R, K2N, S144N, N158D, I160K, Q173R, N145S. Большинство мутаций расположены в АГ сайтах А и В вблизи сайта связывания рецептора или внутри него, что существенно изменяет АГ свойства. В декабре 2025 года зарегистрирована заболеваемость гриппом, превышающая среднемноголетний уровень.

Выводы. Установлено, что вирусы гриппа А(Н3N2) сезона 2025-2026 гг. претерпели значимые АГ изменения относительно ранее циркулировавших и вакцинного штаммов, что снижает нейтрализующую активность анамнестических и поствакцинальных антител и объясняет высокую заболеваемость гриппом. Для своевременной замены вакцинных штаммов требуется оптимизация прогноза распространения новых антигенных вариантов.

РАЗРАБОТКА КОКТЕЙЛЯ БАКТЕРИОФАГОВ, СПЕЦИФИЧНЫХ В ОТНОШЕНИИ БАКТЕРИЙ РОДОВ STAPHYLOCOCCUS, CORYNEBACTERIUM, С ПЕРСПЕКТИВОЙ ПРИМЕНЕНИЯ В ИЗДЕЛИЯХ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ

Запевалов А.Т.*¹, Киселева И.А.¹, Ефимова О.Г.¹, Воробьев А.М.¹

¹ ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Россия

*Адрес для корреспонденции: zapevalov2003@yandex.ru

Актуальность. Рост антибиотикорезистентности условно-патогенных бактерий, в том числе среди видов нормофлоры человека, индуцирующих пиодермии, а также побочные эффекты современных дезодорантов (раздражение, аллергические реакции, воспаления, порча эстетического вида одежды) диктуют необходимость поиска альтернативных методов борьбы с патогенами и создания инновационных формул дезодорантов.

Цель работы. Выделение и характеристика бактериофагов гомологичных основным индукторам запаха пота и возбудителям кожных патологических процессов.

Материалы и методы. Исследования проведены на базе Исследовательского центра биологии бактериофагов ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора. Биологический материал высевали по методу Голда. Идентификацию бактериальных штаммов проводили методом MALDI-ToF масс-спектрометрии. Бактериофаги выделяли методом обогащения без подсева. Спектр литической активности определяли методом Spot-теста, титр вирусных частиц - по методу Грациа.

Результаты. Выделено и идентифицировано 108 бактериальных штаммов, из которых 37,9 % принадлежат к роду *Staphylococcus*, 27,7 % - *Corynebacterium*. Выделены 2 литически бактериофага, специфичных *Staphylococcus aureus* и 2 - *Corynebacterium striatum*. Спектры литической активности находились в пределах от 74 до 82%. При оценке устойчивости к уровням pH бактериофаги проявили наибольшую стабильность при pH, близком к нейтральному и теряли активность спустя месяц при pH<5. Титр фагов оставался стабильным при температурах от -80 до +8°C. При +25°C титр снижался не более чем на 1 порядок в течение месяца, а при +37°C – на 1 порядок в первую неделю.

Выводы. Полученные данные демонстрируют перспективность разрабатываемых бактериофагов. Широкий спектр литической активности (74-82%) позволяет рассматривать их в качестве основного действующего компонента. Выявленная стабильность при различных температурах хранения и способность сохранять активность при +37°C подтверждают их функциональность при нанесении на кожу, что открывает возможности для создания инновационных гигиенических продуктов с антибактериальным действием.

ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИНФОРМАТИЗАЦИИ КОНТРОЛЯ ВНЕШНИХ УГРОЗ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОМУ БЛАГОПОЛУЧИЮ НАСЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Зубова А.А.*¹, Сафронов В.А.¹, Иванова А.В.¹, Магеррамов Ш.В.¹, Нейштадт Я.А.¹,
Щербакова С.А.¹, Кутырев В.В.¹

¹ ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Российская Федерация, Саратов

***Адрес для корреспонденции:** kostileva.anastasya@yandex.ru*, rusrapi@microbe.ru

Ключевые слова: санитарно-эпидемиологическое благополучие, инфекционные болезни, санитарная охрана территории.

Актуальность. Постоянно сохраняющиеся риски возвращения старых инфекционных болезней, распространение известных заболеваний на ранее не эндемичных территориях, высокая вероятность возникновения новых инфекций, а также тенденции к изменению структуры международных пассажиропотоков многократно увеличивают риски возникновения, заноса и распространения инфекционных болезней в ранее «благополучных» странах мира.

В условиях сохранения высокого риска заноса пункты пропуска являются своего рода форпостами на пути инфекционных болезней, а современные технологии помогают не только в оперативном мониторинге ситуации об эпидемиологическом неблагополучии в странах мира, но и в быстром реагировании на возникающие опасности. В связи с чем, в Российской Федерации **с целью** усовершенствования информационного обеспечения мероприятий по санитарно-карантинному контролю (СКК) разработана новая автоматизированная информационная система АИС «Периметр».

Материалы и методы. В работе использованы данные результатов санитарно-карантинного контроля по данным АИС «Периметр».

Результаты. В настоящее время АИС «Периметр» функционирует во всех пунктах пропуска в круглосуточном режиме, позволяя осуществлять оперативный мониторинг эпидемиологической ситуации с использованием актуальных и верифицированных данных об эпидемиологическом неблагополучии в странах мира, существенно снижая информационную неопределенность при принятии управленческих решений. В целях своевременного и адекватного реагирования на внешние угрозы в систему интегрирован четкий алгоритм необходимых мероприятий в случае возникновения риска заноса. Для оптимизации работы специалистов, осуществляющих СКК, в систему внедрены шаблоны отчетных документов (29 шт.) в электронном варианте с предзаполненными полями, что позволило в 10 раз сократить время на заполнение документов. В систему внедрена возможность аккумулирования данных о результатах проведенного СКК для контроля ситуации на федеральном уровне, вся анализируемая информация представлена в системе в формате информационной панели (дашборд), отображающей данные в доступном графическом виде: диаграммы, графики и другие средства визуализации.

Выводы. В общей сложности за прошедший период эксплуатации системы (01.01.2023 г. – 28.02.2026 г.) рассмотрено 1,87 млн транспортных средств, 73,3 млн лиц. Выявлено 765 человек с признаками инфекционных болезней, что позволило минимизировать риск распространения инфекционных болезней на территории страны.

АНАЛИЗ МОЛЕКУЛЯРНЫХ КЛАСТЕРОВ ВИЧ-1 ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ОСОБЕННОСТЕЙ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

Кириченко А.А.*¹, Киреев Д.Е.¹, Акимкин В.Г.¹

¹ Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** kirichenko@cmd.su

Ключевые слова: ВИЧ-1, геномный эпидемиологический надзор, молекулярный кластер

Проведение эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией имеет ограничения, связанные с длительным бессимптомным течением заболевания, высокой стигматизацией лиц, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), и недостаточной информативностью классического эпидемиологического расследования.

В этих условиях особое значение приобретают биоинформатические методы, в частности, анализ молекулярных кластеров — групп нуклеотидных последовательностей ВИЧ-1, характеризующихся высоким генетическим сходством и отражающих эпидемиологическую связь между ЛЖВ. Целью настоящей работы являлось определение возможностей использования анализа молекулярных кластеров для изучения особенностей эпидемического процесса ВИЧ-инфекции. Современные исследования показывают, что анализ молекулярных кластеров является эффективным инструментом выявления очагов заболевания и «горячих точек» эпидемии. Крупные и растущие кластеры, включающие пациентов с недавно поставленным диагнозом, указывают на активные сети передачи и группы повышенного риска, что позволяет определить приоритетные направления противоэпидемических мероприятий. Сравнение характеристик ЛЖВ, входящих в молекулярные кластеры, с ЛЖВ вне кластеров позволяет оценивать особенности и интенсивность эпидемического процесса на территории и выявлять наиболее уязвимые группы населения для формирования профилактических мероприятий. Также кластерный анализ способствует уточнению структуры путей передачи ВИЧ-инфекции при высокой доле случаев с неустановленным путем заражения. Отдельным направлением применения кластерного анализа является изучение территориального распространения ВИЧ-1 и выявление завозных случаев инфекции. Сопоставление национальных данных с международными базами позволяет оценивать степень замкнутости эпидемии и основные направления заноса вируса. Таким образом, анализ молекулярных кластеров ВИЧ-1 является важным инструментом эпидемиологического надзора, который должен применяться с учетом методологических и этических ограничений и рассматриваться в комплексе с классическими эпидемиологическими методами.

ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И ДИАГНОСТИКИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ СРЕДИ МУЖЧИН С РИСКОВАННЫМ СЕКСУАЛЬНЫМ ПОВЕДЕНИЕМ

Кичатова В.С.^{1*}, Кюрегян К.К.¹, Лопатухина М.А.¹, Асади-Мобархан Ф.А.¹, Потемкин И.А.¹, Покровская А.В.¹, Попова А.А.¹, Большенко Н.В.¹, Михайлов М.И.¹

¹ ФБУН «ЦНИИЭ» Роспотребнадзора, г. Москва, Россия;

*Адрес для корреспонденции: vera_kichatova@mail.ru

Ключевые слова: вирусные гепатиты, группа риска, МСМ

Введение. Мужчины, практикующие секс с мужчинами (МСМ), являются одной из ключевых уязвимых когорт среди лиц с рискованным сексуальным поведением в отношении инфекций, передающихся половым путем, в т.ч. вирусных гепатитов В и С. По расчетным данным, количество МСМ, проживающих в РФ, может составлять >525 тыс. человек.

Цель. Получение первичной эпидемиологической характеристики когорты МСМ в отношении распространённости ВГВ и ВГС.

Материалы и методы. В образцах сыворотки крови от двух групп участников (МСМ, n=323 и МСМ с потреблением инъекционных наркотиков в анамнезе, n=61) методом ИФА и ПЦР определяли анти-ВГС, HBsAg, анти-HBc, анти-HBs, РНК ВГС и ДНК ВГВ. В качестве группы сравнения использовались данные, полученные в предыдущих исследованиях условно-здорового населения (УЗН) г. Москвы. В выборки были включены мужчины 18-59 лет.

Результаты. Инъекционная наркомания среди МСМ увеличивает частоту выявления анти-ВГС с 12,4% до 41,0%, ($p<0,01$), и РНК ВГС с 6,2% до 27,9% ($p<0,01$). Вне зависимости от наркомании в анамнезе, среди МСМ выявление данных маркеров было в 4 раза выше, чем среди УЗН (анти-ВГС – 4% и РНК ВГС – 2,5%, $p<0,01$). РНК ВГС на фоне отсутствия анти-ВГС была выявлена у 1,0% МСМ. Ассоциации инъекционной наркомании с частотой выявления маркеров ВГВ среди МСМ выявлено не было. В целом HBsAg выявлялся в 12 раз чаще, чем среди УЗН (4,9% и 0,4%, $p<0,01$), анти-HBc в 2 раза (27,6% и 11,4%, $p<0,01$). Анти-HBc отсутствовали у 3 из 15 HBsAg(+) МСМ участников, что указывает на недавнее инфицирование. ДНК ВГВ среди МСМ выявлена в 2,3% случаев, частота выявления анти-HBs составила 54,0%. Среди ВИЧ-отрицательных участников частота выявления HBsAg была достоверно выше, чем среди ВИЧ+ (10,2% и 3,1%, $p<0,01$).

Выводы. ВГС-инфекция среди МСМ встречается в 3 раза чаще, а при наличии потребления инъекционных наркотиков в анамнезе в 11 раз, по сравнению с УЗН. ВГВ-инфекция среди МСМ встречается в 8 раз или в 25 раз чаще (в зависимости от статуса ВИЧ), по сравнению с УЗН. Полученные

результаты указывают на необходимость совершенствования мер профилактики заражения ВГ в группе риска МСМ, в т.ч. формирование рекомендаций, включающих проведение тестирования на маркеры вирусных гепатитов не реже, чем 1 раз в 6 месяцев и вакцинацию против гепатита В.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЭНТОМОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО НИЛА

Колоскова А.Ю.*¹, Удовиченко С.К.¹, Никитин Д.Н.¹

¹ ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, Волгоград, Россия

***Адрес для корреспонденции:** info@vnipchi.pospotrebnadzor.ru

Ключевые слова: лихорадка Западного Нила, районирование территорий, оптимизация мониторинга

В современный период мониторинг лихорадки Западного Нила (ЛЗН) в России не учитывает в полной мере ландшафтно-климатические особенности территорий и роль отдельных видов переносчиков вируса Западного Нила (ВЗН) в поддержании функционирования очагов ЛЗН.

Цель исследования – разработка и научное обоснование дифференцированного алгоритма энтомологического мониторинга ЛЗН.

Материалы и методы. Использованы данные климатического мониторинга с метеостанций Российской Федерации в 2015–2024 гг., результаты энтомологического мониторинга ЛЗН в 2013–2024 гг. Применены методы аналитической обработки данных, ГИС-картографирования и математического моделирования.

Результаты. На основе климатических данных впервые разработана методика районирования территории России на 5 зон, характеризующихся различным уровнем эпидемиологического риска по ЛЗН. На территориях высокого и очень высокого эпидемиологического риска тактика энтомологического мониторинга включает отбор не менее 10 тыс. особей кровососущих комаров в равных объемах на протяжении эпидемического сезона, умеренного, низкого и неустановленного риска – не менее 15 тыс. особей с существенным (80%) превалированием исследований в период наибольшей зараженности основных переносчиков (июль-август). Основную структуру исследуемого энтомологического материала по результатам анализа зараженности ВЗН комаров, особенностей их биологии и фенологии должны составлять виды *Culex modestus*, *Cx. pipiens*, *Coquillettidia richiardii*, *Anopheles maculipennis* и *Aedes vexans*.

Выводы. Разработан дифференцированный подход к объемам, срокам и структуре исследований энтомологического материала на территориях различного эпидемиологического риска для обеспечения объективной оценки состояния природных очагов ЛЗН.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА К ПОВЕРХНОСТНОМУ АНТИГЕНУ ГЕПАТИТА В У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

Колыхалова А.А.*¹

¹ ГБУЗ «Детская городская поликлиника №15 ДЗМ», Москва, Российская Федерация

***Адрес для корреспонденции:** kolyhalova.dgp15@yandex.ru

Ключевые слова: вакцинация медицинских работников, прививки против гепатита В.

Введение. В связи с профессиональным риском заражения медицинскими работниками (МР) гемоконтактными инфекциями, а также с целью профилактики профессиональных заражений – МР подлежат вакцинации против гепатита В (ВГВ) с ежегодным обследованием уровня поствакцинального иммунитета – определение концентрации анти-НВs (определение концентрации антител к поверхностному антигену гепатита В, количественное исследование). При концентрации анти-НВs менее 10 мМЕ/мл – показано введение одной дополнительной (бустерной) дозы вакцины для усиления поствакцинального иммунитета.

Цель. Оценить эффективность бустерной иммунизации против ВГВ МР.

Материалы и методы. Исследование проведено среди сотрудников детской поликлиники г. Москвы в 2023 – 2025 гг. Ежегодное определение титров антител проводилось на базе аккредитованной лаборатории согласно заключенному договору. Статистическую обработку проводили с помощью Microsoft Office Excel и SPSS v.27.

Результаты. Установлено, что из 247 обследованных, титры менее 10 мМЕ/мл установлены у 87 человек, что составляет 35% – из них 34 человека (39%) в 2023г получили одну бустерную дозу вакцины, несмотря на это, уровень антител не поднялся выше протективного; титры выше 10 мМЕ/мл установлены у 160 человек, что составляет 65%.

Выводы. Ежегодное обследование уровня поствакцинального иммунитета показывает: недостаточно введение одной бустерной дозы вакцины для достижения референсного значения протективного уровня антител к поверхностному антигену гепатита В. Необходимо рассмотреть введение дополнительной иммунизации МР против ВГВ и контроль уровня серопротекции.

ГЕНОТИПИРОВАНИЕ ОДНОНУКЛЕОТИДНЫХ ПОЛИМОРФИЗМОВ У СИНАНТРОПНЫХ ГРЫЗУНОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С РЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ ОСОБЕЙ К РОДЕНТИЦИДАМ-АНТИКОАГУЛЯНТАМ

Комаров В.Ю.^{*1,2}, Онохов А.А.¹, Исмаилов Ш.М.^{1,2}

¹ Институт дезинфектологии ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, г. Москва, Россия;

² ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** komarov.vy@fncg.ru

Ключевые слова: грызуны, неспецифическая профилактика, дератизация, антикоагулянты, мутации, резистентность

Вопрос борьбы с грызунами является актуальным направлением неспецифической профилактики целого ряда инфекционных и паразитарных болезней человека. Грызуны являются носителями возбудителей природно-очаговых инфекций и болезней, общих для человека и животных. Эффективное управление популяцией грызунов снижает риск передачи инфекций, способствует созданию безопасной среды и формированию осознанного подхода к дератизационным мероприятиям. Одной из ключевых проблем дератизации является возникновение у синантропных грызунов мутаций, приводящих к развитию у особей резистентности к антикоагулянтным родентицидам.

Целью работы являлось разработка ПЦР-тест-системы для определения однонуклеотидных полиморфизмов в гене *Vkorc1* в позициях, связанных с проявлением резистентности к родентицидам-антикоагулянтам особей синантропных грызунов, а также проведение анализа распространения резистентности.

Материалы и методы. При выполнении работы для подбора целевых последовательностей олигонуклеотидов проводили анализ полученных при проведении секвенирования гена *Vkorc1* из проб биоматериала от отловленных особей грызунов из 71 субъекта РФ с фрагментами геномов из базы данных NCBI с последующим созданием дизайна олигонуклеотидных праймеров и флуоресцентно-меченых зондов.

Результаты. Разработаны варианты наборов олигонуклеотидных праймеров и флуоресцентно-меченых зондов и способы их применения для определения методом ПЦР в режиме реального времени однонуклеотидных полиморфизмов в гене *Vkorc1* в позициях, связанных с проявлением резистентности к родентицидам-антикоагулянтам особей серой крысы и домовый мыши, которые предназначены для применения в качестве ПЦР тест-системы для идентификации и анализа маркеров резистентности у грызунов к родентицидам-антикоагулянтам. Использование наборов позволило идентифицировать маркеры (мутации в гене *Vkorc1*) резистентности в 62 пробах (3,5 % от исследованных проб) от серой крысы, поступивших из 9 субъектов РФ, и в 29 пробах (3,6 % от исследованных проб) от домовый мыши, поступивших из 8 субъектов РФ.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ И ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОДНОКРАТНОЙ ВАКЦИНАЦИИ ДЕТЕЙ ПРОТИВ ГЕПАТИТА А

Лопатухина М. А.^{*1,2}, Мобархан Ф.А.^{1,2}, Карлсен А.А.^{1,2}, Потемкин И.А.^{1,2}, Сарыглар А.А.³,
Кюрегян К.К.^{1,2}, Михайлов М.И.^{1,2}

¹ ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия.

² ФГБУ НИИВС им. И.И. Мечникова, Москва, Россия.

³ ГБУЗ РТ Инфекционная больница, Кызыл, Россия.

***Адрес для корреспонденции:** lopatukhina@cmd.su

Ключевые слова: ВГА, однократная вакцинация, заболеваемость

Цель исследования: Определение иммунологической и эпидемиологической эффективности однократной вакцинации против гепатита А (ГА) через 9-11 лет после ее проведения в Республике Тыва (РТ).

Материалы и методы: Концентрации анти-ВГА IgG определяли методом ИФА в 2 когортах детей, получавших одну дозу вакцины против ГА, спустя 9 лет (когорта 9 лет, N=504) и 11 лет (когорта 11 лет, N=1335) после вакцинации. Мониторинг РНК ВГА выполняли в 2021-2023 гг. в водных объектах региона.

Результаты: Защитные концентрации анти-ВГА IgG (≥ 10 мМЕ/мл) были выявлены у 99,4% в когорте 9 лет и у 75,4% в когорте 11 лет ($p < 0,0001$). Средние геометрические концентрации анти-ВГА снизились с 1446,3 мМЕ/мл в когорте 9 лет до 282,6 мМЕ/мл в когорте 11 лет ($p < 0,0001$). Программа вакцинации против гепатита А привела к нулевому уровню заболеваемости ВГА в РТ с 2016 года до 2024г., однако в декабре 2025 года был зарегистрирован первый случай ВГА у непривитого ребенка, генотипа IA. Мониторинг РНК ВГА в образцах сточных вод и окружающей среды продемонстрировал продолжающуюся циркуляцию как регионального эпидемического штамма ВГА генотипа IA, так и другого штамма генотипа IA, недавно завезенного из других регионов РФ, вероятно, вследствие случаев субклинической инфекции у невакцинированных детей в возрасте до 3 лет.

Выводы: Полученные данные указывают на эффективность стратегии вакцинации против ГА одной дозой вакцины, однако для оценки продолжительности защиты и необходимости ревакцинации на более позднем этапе жизни необходимы дальнейшие исследования по долгосрочной эффективности стратегий вакцинации с применением одной дозы инактивированной вакцины, а также непрерывный надзор за гепатитом А.

РАЗРАБОТКА И ПРИМЕНЕНИЕ ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКОЙ ПЛАТФОРМЫ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАЮЩИХСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЁМ

Махова Т.И.^{*1}, Чекрыжов В.В.¹, Мардоян Г.А.¹, Скачкова Т.С.¹

¹ ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** dolgova@cmd.su

Ключевые слова: ИППП, STI, эпидемиологический надзор, BI-система, Superset

Актуальность. Инфекции, передаваемые половым путём (ИППП), относятся к социально значимым заболеваниям, требуют постоянного статистического наблюдения и анализа текущей эпидемиологической ситуации для возможности своевременного принятия управленческих решений.

Цель. Совершенствование аналитической и диагностической подсистем эпидемиологического надзора за ИППП с применением информационно-аналитической платформы EpidSmart (модуль ИППП).

Материалы и методы. Платформа EpidSmart, разработанная на базе BI системы Superset – это набор инструментов и технологий для сбора, анализа и обработки данных. Разработанный модуль ИППП позволяет проводить анализ собранных данных: многолетней динамики заболеваемости на основании статистической формы отчётности №9 «Сведения о заболеваниях инфекциями, передаваемыми половым путем и заразными кожными болезнями» с 2015 г.; результаты лабораторных исследований пациентов, проходивших обследование в ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора на нали-

чие ДНК возбудителей ИППП с 2022 г. и наличие и вид мутаций, ассоциированных с резистентностью, у пациентов с выявленной ДНК *M.genitalium*.

Результаты. Программа позволяет проводить расчет основных экстенсивных и интенсивных показателей в зависимости от исследуемой базы и отображать полученные сведения с использованием карт, таблиц, графиков и диаграмм собранной информации из разных источников. В работе платформы реализована возможность фильтрации переменных по: году, округам и регионам РФ, полу, возрасту, заболеванию или выявленному возбудителю, типу мутации (для *M.genitalium*).

Заключение. Разработка, внедрение и применение информационно-аналитической платформы для агрегации данных и проведения оперативного и ретроспективного анализа позволяет своевременно оценить текущую эпидемиологическую ситуацию. Определение тенденций развития эпидемического процесса ИППП позволяет сформировать алгоритмы обследования конкретных групп населения на определенных территориях, и снизить негативное влияние ИППП на мочеполовую систему и в целом на репродуктивное здоровье граждан.

КАРТОГРАФИЯ УГРОЗЫ: РАСПРОСТРАНЕНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ *NEISSERIA GONORRHOEAЕ* — СИТУАЦИЯ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И ГЛОБАЛЬНЫЕ ВЫЗОВЫ

Носов Н.Ю.

ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России

***Адрес для корреспонденции:** rahmatulina@cnikvi.ru

Ключевые слова:

Бремя антимикробной резистентности является одной из серьезнейших угроз в современном здравоохранении. Возбудитель гонококковой инфекции *Neisseria gonorrhoeae* к настоящему времени выработал механизмы резистентности к сульфаниламидам, пенициллинам, тетрациклинам, макролидам и фторхинолонам. Исследования последних лет все чаще отмечают случаи выявления лекарственной устойчивости к цефалоспорином расширенного спектра действия - цефиксиму и цефтриаксону, являющимися препаратами выбора, особо высокий уровень резистентности к данным препаратам наблюдается в таких странах, как Китай, Вьетнам и Камбоджа, трансграничные случаи заноса резистентных штаммов выявляют в странах Европы. Мониторинг антимикробной резистентности *N. gonorrhoeae* на территории Российской Федерации показывает рост числа штаммов, устойчивых к действию фторхинолонов, пенициллинов, тетрациклинов и макролидов, в том числе мультирезистентных штаммов с наличием большого количества генетических детерминант. При этом на всей территории нашей страны наблюдается сохранение абсолютной чувствительности к цефтриаксону и спектиномицину. Предупреждение распространения резистентности к препаратам выбора на территории Российской Федерации требует продолжения мероприятий мониторинга, а также поддержки и сохранения микробиологических лабораторий в структуре медицинских организаций, занимающихся диагностикой и лечением ИППП.

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ МАЛЯРИЕЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И ГОРОДЕ МОСКВЕ: ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ

Турегалиев К.В.*^{1,2}

¹ ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Инфекционная клиническая больница № 1 Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва, Россия

***Адрес для корреспонденции:** kir_turegaliev@mail.ru

Ключевые слова: малярия, заболеваемость, особо опасные инфекции, эпидемиология.

Резюме.

Актуальность. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2024 г. в 80 странах произошло 282 млн. случаев заболевания малярией и 610 тыс. смерти от малярии из них большая

часть приходится на Африканский континент - 265 млн. (95%) и 579 тыс. случаев смертей, из которых 75% составляют дети до 5 лет.

На территории Российской Федерации преимущественно регистрируются завозные случаи малярии.

В настоящее время основными совместными задачами работников здравоохранения и специалистов Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека является раннее выявление, изоляция пациентов с подозрением на малярию, для прерывания путей передачи, их качественному лечению и профилактике, а также, несомненно, быстрой и эффективной ответной реакцией для предупреждения распространения на территории Российской Федерации.

Цель работы. Провести анализ завозных случаев малярии за период с 2019 по 2024 гг. в городе федерального значения Москве в сравнении с показателями Российской Федерации, медицинских карт пациентов ГБУЗ «ИКБ № 1 ДЗМ» и выявить существующие организационные проблемы.

Материалы и методы. Проанализированы формы федерального статистического наблюдения (ФСН) № 2 «Сведения об инфекционной и паразитарной заболеваемости» и данные государственных докладов Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека РФ и Москвы, истории болезни пациентов ГБУЗ «ИКБ № 1 ДЗМ» за период 2019-2024 гг. В исследовании использовались методы: аналитический, статистический, сравнительный.

Результаты. С 2021 по 2023 годы по Российской Федерации был незначительный рост завозных случаев.

В период с 2021 по 2023 годы по городу Москве наблюдалась стагнация заболеваемости.

2024 год характеризовался подъемом заболеваемости, как по РФ, так и по городу Москве, пациенты которые были госпитализированы в ГБУЗ «ИКБ № 1 ДЗМ», что составило на 25% больше среднего российского уровня.

Изменение заболеваемости малярией в РФ отразилось на частоте случаев заболевания в городе Москве и на количестве пациентов, поступивших в конкретную больницу.

Наибольшее количество завозных случаев зарегистрировано из Гвинеи, Чад и Танзании.

По роду деятельности (профессии) наибольшее число пациентов имели статус - неработающий.

Наибольшая доля завозных случаев пришлась на тропическую малярию. Количество рецидивов малярии, от общего числа заболевших была незначительной.

Обозначены основные проблемы, которые требуют принятия организационных решений:

- отсутствие настороженности со стороны медицинских работников;
- неполный сбор эпидемиологического анамнеза;
- наличие только единственного препарата (мефлохин, примахин) официально зарегистрированного на территории РФ для осуществления закупки медицинской организацией.
- отсутствие требований в санитарно-эпидемиологическом законодательстве о проведении экспресс-тестов на малярию на уровне поликлиник и приемно-диагностических отделений.
- отсутствие информирования о необходимости химиопрофилактики малярии перед предстоящей поездкой в эндемичные территории стран.

Область применения результатов. Результаты исследования могут представлять интерес для организаторов здравоохранения, практикующих врачей, ординаторов и аспирантов медицинских вузов.

ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПОСТОЯННОЙ ГОТОВНОСТИ ГОСПИТАЛЬНЫХ БАЗ К МАССОВЫМ ЭПИДЕМИЧЕСКИМ ПРОЯВЛЕНИЯМ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Шаракшанов М.Б.

ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, Иркутск, Российская Федерация

***Адрес для корреспонденции:** munko_sharakshanov@mail.ru

Ключевые слова: оперативная готовность, госпитальная база, опасная инфекционная болезнь.

Актуальность

Пандемия COVID-19 сопровождалась формированием кризисных явлений в системе здравоохранения, связанных с загруженностью госпитальных баз, недостатком кадрового и коечного фонда, а также защитной одеждой для медицинских работников.

Цель: совершенствование мер по оперативному реагированию на масштабные эпидемические проявления инфекционных заболеваний.

Материалы и методы: статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием стандартных методов вариационной статистики.

Результаты:

В настоящее время наблюдается выраженная тенденция к росту числа случаев заболеваний, связанных с регистрацией новых и возвращающихся инфекций, значительная часть из которых относится к категории опасных инфекционных болезней (далее – ОИБ). На начальном этапе пандемии COVID-19 нередко наблюдалось формирование кризисных явлений в системе здравоохранения, связанных с недостатком кадрового и коечного фонда, а также средств индивидуальной защиты (далее – СИЗ) для мед работников.

Расчеты по обеспечению деятельности госпитальных баз преимущественно носят эмпирический характер и не имеют регламентированных стандартов вычислений. В связи с чем возможно расхождение планируемых и фактических показателей. Для предупреждения подобных явлений предлагается способ краткосрочного прогнозирования характера изменения заболеваемости ОИБ, для которого проводится ретроспективный анализ случаев ОИБ с учетом среднего количества дней пребывания больного на койке. Расчеты осуществляются в два этапа: 1) определяется тренд к изменению числа больных за среднее количество дней пребывания больного на койке; 2) вычисляется прогноз заболеваемости с определением границ 95 % доверительного интервала (далее – ДИ).

На основании полученных данных формируется возможность для оперативного определения необходимого:

- кадрового резерва ($n = KK / КД$, где: n – кол-во мед работников соответствующей должности, чел.; KK – кол-во коек, шт.; $КД$ – кол-во коек на должность, шт.);
- коечного фонда ($КГ = МАХ_{\text{прог}} \times \%_{\text{госп. ср.}}$, где $КГ$ – кол-во госпитализаций; $МАХ_{\text{прог}}$ – верхняя граница ДИ; $\%_{\text{госп. ср.}}$ – ср. процент госпитализаций);
- оснащения медицинских работников СИЗ.

Выводы: использование данного способа будет способствовать совершенствованию системы реагирования на вызовы и угрозы биологической безопасности, включая готовность к массовым эпидемическим проявлениям инфекционных болезней.

Анатомика

Сделано в России

anatomica.ru



Имплантаты
для
остеосинтеза.
КАТАЛОГ



Эндопротезы
тазобедренного
сустава.
КАТАЛОГ



Имплантаты для
спинальной
хирургии.
КАТАЛОГ





Российская Академия Наук

ПАРТНЕРЫ ФОРУМА



ФБУН Центральный НИИ
Эпидемиологии
Роспотребнадзора

НАУКА НА СЛУЖБЕ ВАШЕГО ЗДОРОВЬЯ



РОССИЙСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ
МЕДИЦИНЫ

HINC SANITAS



Информационный партнер

АССОЦИАЦИЯ ВРАЧЕЙ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА

СИРАНО

EDU-SIRANO.RU