



2020



СБОРНИК ТРУДОВ

ШКОЛЫ-КОНФЕРЕНЦИИ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ И СПЕЦИАЛИСТОВ

ИЛЬИНСКИЕ ЧТЕНИЯ

22-24 ДЕКАБРЯ
МОСКВА

Федеральное медико-биологическое агентство
Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Государственный научный центр Российской Федерации –
Федеральный медицинский биофизический центр имени
А.И. Бурназяна»

Сборник
трудов школы-конференции молодых учёных и специалистов
«Ильинские чтения»
22-24 декабря 2020 года

Москва
2020

УДК 614.876+616-001.26/.29+577.34 (063)

ББК 53.6

C232

Рецензенты: А.Ю. Бушманов – д.м.н., профессор, главный внештатный специалист-профпатолог ФМБА России, первый заместитель генерального директора ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России
Н.К. Шандала – д.м.н., заместитель генерального директора по науке и биофизическим технологиям

C232 Сборник трудов школы-конференции молодых учёных и специалистов «Ильинские чтения». – М.: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2020. – 136 с.

В сборник трудов вошли работы участников школы-конференции молодых ученых и специалистов с международным участием «Ильинские чтения». Это научное мероприятие, проводимое для ознакомления молодых исследователей с перспективами и новейшими достижениями в различных областях радиационной безопасности, гигиены, медицинской физики и медицины, радиобиологии и смежных дисциплинах.

Организаторами школы-конференции являются:

- Федеральное медико-биологическое агентство;
- ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России;
- Совет молодых ученых и специалистов ФМБА России;
- Совет молодых ученых и специалистов ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.

ISBN 978-5-905926-93-8

СОДЕРЖАНИЕ

СЕКЦИЯ 1 РАДИАЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ И ГИГИЕНА	7
РАДИАЦИОННО-ГИГИЕНИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ТЕРРИТОРИЙ И ОБЪЕКТОВ УРАНОВОГО НАСЛЕДИЯ В СТРАНАХ ЦЕНТРАЛЬНОЙ АЗИИ	8
ИССЛЕДОВАНИЕ ПУТЕЙ ОПТИМИЗАЦИИ РАДИАЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ ПЕРСОНАЛА ПРЕДПРИЯТИЯХ ПО ОБРАЩЕНИЮ С РАДИОАКТИВНЫМИ ОТХОДАМИ	9
РАДИАЦИОННО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УСЛОВИЙ ТРУДА ПЕРСОНАЛА НАУЧНО- ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИХ ИНСТИТУТОВ, РАБОТАЮЩИХ С ОТКРЫТЫМИ ИСТОЧНИКАМИ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ	11
АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ АВАРИЙНОГО МЕДИЦИНСКОГО РЕАГИРОВАНИЯ ПРИ ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЯХ НА ПРЕДПРИЯТИЯХ ПО ОБРАЩЕНИЮ С РАДИОАКТИВНЫМИ ОТХОДАМИ В ДАЛЬНЕВОСТОЧНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ	13
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОРГАНИЗАЦИИ ОКАЗАНИЯ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО- САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ ПЕРСОНАЛУ ПРЕДПРИЯТИЙ, ОСУЩЕСТВЛЯЮЩИХ УТИЛИЗАЦИЮ АТОМНЫХ ОБЪЕКТОВ МОРСКОЙ ТЕХНИКИ.....	15
РАДИОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СПОСОБОВ ФИЗИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ КОСМОНАВТОВ.....	17
МОНИТОРИНГ РАДИАЦИОННОЙ ОБСТАНОВКИ В РАЙОНЕ РАСПОЛОЖЕНИЯ КОСМОДРОМА «ВОСТОЧНЫЙ».....	19
СЕКЦИЯ 2 РАДИАЦИОННАЯ БИОЛОГИЯ, ФИЗИКА И ХИМИЯ	22
ПОЛУЧЕНИЕ ВЫСОКОЧИСТЫХ РАСТВОРОВ ЦИРКОНИЯ-89 ДЛЯ СИНТЕЗА РФЛП	23
МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ БИОКИНЕТИКИ НАНОЧАСТИЦ ПРИ РАЗНЫХ ТИПАХ НАЦЕЛИВАНИЯ	25
ПОИСК РАСТИТЕЛЬНЫХ ЭНДЕМИКОВ ЧЕРНОМОРСКОГО ПОБЕРЕЖЬЯ КАВКАЗА С ЦЕЛЬЮ ПОЛУЧЕНИЯ НА ИХ ОСНОВЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ С РАДИОПРОТЕКТОРНЫМ ЭФФЕКТОМ	27
ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТЕПЕНИ МЕТИЛИРОВАНИЯ ПРОМОТОРОВ ГЕНОВ АПОПТОЗА В ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ РАБОТНИКОВ, ПОДВЕРГАВШИХСЯ ВНЕШНЕМУ ОБЛУЧЕНИЮ	29
УЧЁТ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА В РАСЧЁТНЫХ МОДЕЛЯХ ВЫЖИВАЕМОСТИ КЛЕТОК.....	31
КОЛИЧЕСТВО Т-ЛИМФОЦИТОВ-ХЕЛПЕРОВ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА В ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ ХРОНИЧЕСКОГО РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА КРАСНЫЙ КОСТНЫЙ МОЗГ.....	33
FISH-РЕГИСТРИРУЕМЫЕ РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННЫЕ ТРАНСЛОКАЦИИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ДВУХ РАЗНЫХ НАБОРОВ ДНК-ЗОНДОВ	35
ТЕХНОЛОГИЯ СОЗДАНИЯ КЛЕТОЧНЫХ ЛИНИЙ НЕМАТОД CAENORHABDITIS ELEGANS-МОДЕЛЬНЫХ ОБЪЕКТОВ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ВОЗДЕЙСТВИЯ КОСМИЧЕСКОЙ РАДИАЦИИ НА ЖИВЫЕ ОРГАНИЗМЫ.....	37
ИССЛЕДОВАНИЕ ПОВРЕЖДАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ЦИСПЛАТИНА И РЕНТГЕНОВСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМАХ ОБЛУЧЕНИЯ	38

АНАЛИЗ ВЫХОДА ДВУНИТЕВЫХ РАЗРЫВОВ ДНК ПРИ ОБЛУЧЕНИИ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК A549 ЭЛЕКТРОННЫМ И ТОРМОЗНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ VARIAN TRILOGY 6 MV	39
ПРИЗНАКИ ЧАСТИЧНОЙ АКТИВАЦИИ ЭМП И ОСОБЕННОСТИ РЕПАРАЦИИ ДР ДНК В РАДИОРЕЗИСТЕНТНЫХ КЛЕТКАХ НМРЛ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИХ p53 СТАТУСА.....	40
СРАВНЕНИЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА МСК КРЫС И ЧЕЛОВЕКА И ИХ КОНДИЦИОНИРОВАННЫХ СРЕД ПРИ МЕСТНЫХ ЛУЧЕВЫХ ПОРАЖЕНИЯХ.....	41
ИММУНОФЛУОРЕСЦЕНТНЫЙ АНАЛИЗ ВЫХОДА ДВУНИТЕВЫХ РАЗРЫВОВ ДНК В ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТКАХ ЧЕЛОВЕКА ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЛАЗЕР-ГЕНЕРИРУЕМЫМИ ПУЧКАМИ ЭЛЕКТРОНОВ	43
РОЛЬ АКТИВНОСТИ ГЕНОВ И НЕКОДИРУЮЩИХ РНК ПРИ ОБЛУЧЕНИИ МАЛЫМИ ДОЗАМИ РАДИАЦИИ В НОРМАЛЬНЫХ И ОНКОТРАНСФОРМИРОВАННЫХ КЛЕТКАХ МЫШЕЙ	45
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ И МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ ПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ФИЗИЧЕСКИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ	47
ОЦЕНКА ДЕЙСТВИЯ ЦИСПЛАТИНА И РЕНТГЕНОВСКОГО ОБЛУЧЕНИЯ НА КИНЕТИКУ РОСТА ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК IN VITRO	48
ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕЙСТВИЯ ФЕМТОСЕКУНДНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА КУЛЬТИВИРУЕМЫЕ КЛЕТКИ АДЕНОКАРЦИНОМЫ ЛЕГКОГО A549 МЕТОДОМ ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКОГО ОКРАШИВАНИЯ.....	49
ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНОЙ МОЩНОСТИ ДОЗЫ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА	51
КИНЕТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ КЛЕТОЧНОЙ ГИБЕЛИ ПРИ ОБЛУЧЕНИИ.....	53
ИССЛЕДОВАНИЕ РЕЖИМОВ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ РЕНТГЕНОВСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКИМ МЕТОДОМ НА КЛЕТКАХ АДЕНОКАРЦИНОМЫ ЛЕГКОГО A549.....	55
СЕКЦИЯ 3 БИОМЕДИЦИНСКИЕ И АДДИТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ.....	57
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЕПЛОВОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СПОРТСМЕНОВ	58
ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДА ИММОБИЛИЗАЦИИ РЕКОМБИНАНТНОГО МОДИФИЦИРОВАННОГО АНАЛОГА БЕЛКА А НА СЕФАРОЗНУЮ МАТРИЦУ	60
РЕАКЦИЯ ОРГАНИЗМА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ НА ДЛИТЕЛЬНОЕ СВЕРХНОРМАТИВНОЕ НИЗКОЧАСТОТНОЕ АКУСТИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ.....	62
РАЗРАБОТКА ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА НА ОСНОВЕ МАЛЫХ ИНТЕРФЕРИРУЮЩИХ РНК, ПОДАВЛЯЮЩИХ ЭКСПРЕССИЮ ГЕНА ИНТЕРЛЕЙКИНА 5	64
СПОСОБ РАСЧЕТА ДОЗЫ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК С УЧЕТОМ ИЗМЕНЕНИЯ ИХ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ ПРИ ХРАНЕНИИ.....	66
ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ВИДЕОНИСТАГМОГРАФИИ В РАННЕЙ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПРОГРЕССИРУЮЩЕГО НАДЪЯДЕРНОГО ПАРАЛИЧА И БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА	68

ПОЛИМЕРНЫЕ МИКРОКАПСУЛЫ ДЛЯ ПЕРОРАЛЬНОЙ ДОСТАВКИ ПОЛИФЕНОЛОВ ..	70
ИССЛЕДОВАНИЯ АКУСТИЧЕСКОГО РЕФЛЕКСА ОРГАНА СЛУХА ПЕРСОНАЛА, ПРОВОДЯЩЕГО ИСПЫТАНИЯ, ДЛЯ ОЦЕНКИ ЕГО БЕЗОПАСНОСТИ.....	71
ДЕНДРИМЕРНАЯ СИСТЕМА ДОСТАВКИ ПОЛИФЕНОЛОВ НА ОСНОВЕ РАМАМ 3-ЕГО ПОКОЛЕНИЯ	73
ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ ТЕРМОМЕТРИИ ТЕЛА ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ	74
МИКРО-ОФЭКТ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДЕТЕКТОРА ТИМЕРИХ С КОДИРУЮЩЕЙ АПЕРТУРОЙ	76
ЧАСТОТА ХРОМОСОМНЫХ ТРАНСЛОКАЦИЙ, ОЦЕНЕННАЯ МЕТОДАМИ ОДНОЦВЕТНОГО И ТРЕХЦВЕТНОГО FISH-ОКРАШИВАНИЯ ХРОМОСОМ В ТИМУСЗАВИСИМЫХ ЛИМФОЦИТАХ БОЛЬНОЙ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ОТДАЛЁННЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ ЛОКАЛЬНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ	77
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ БИОФИЗИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ИМПЕДАНСНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ОРГАНА ДЫХАНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ.....	79
ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КРОВОТОКА И ЛИМФОТОКА КОЖИ ГОЛОВЫ КРОЛИКОВ МЕТОДОМ ЛАЗЕРНОЙ ДОППЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ.....	81
СЕКЦИЯ 4 ИННОВАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ	83
ПРИМЕНЕНИЕ СУММАРНОЙ ЭЛЕКТРОМИОГРАФИИ ДЛЯ СРАВНИТЕЛЬНОЙ ОЦЕНКИ МЫШЕЧНОГО НАПРЯЖЕНИЯ У ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ СПОРТСМЕНОВ РАЗНОГО ПОЛА ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ТЯЖЕЛОАТЛЕТИЧЕСКОГО РЫВКА	84
ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЧЕЛОВЕКА В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ	86
ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ВНЕДРЕНИЯ ИННОВАЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОРЕЗОРБИРУЕМОГО СОСУДИСТОГО КАРКАСА.....	88
УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МЫШЦ В ДИАГНОСТИКЕ ПЕРВИЧНО-МЫШЕЧНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ У ДЕТЕЙ.....	90
НОВОЕ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА	91
КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ГЛУБОКОГО, СРЕДНЕГО И ПОВЕРХНОСТНОГО СЛОЕВ ХРЯЩА НАДКОЛЕННИКА У ПАЦИЕНТОВ С ХОНДРОМАЛЯЦИЕЙ С ПОМОЩЬЮ МЕТОДИКИ T2-КАРТИРОВАНИЯ.....	93
ОСЛОЖНЕНИЯ РАДИКАЛЬНОЙ ЦИСТЭКТОМИИ И ПРЕДИКТОРЫ ИХ РАЗВИТИЯ.....	95
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ АДАПТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ ОРГАНИЗМА В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО ПЕРЕУТОМЛЕНИЯ.....	97
РАЗРАБОТКА МЕТОДИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ПЕРЕНОСНЫХ МЕТАБОЛОГРАФОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СПОРТСМЕНОВ С УЧЕТОМ СПЕЦИФИКИ СПОРТИВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ.....	99
К ВОПРОСУ ОБ ОПТИМИЗАЦИИ ОКАЗАНИЯ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ	101
МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ РЕПРОДУКТИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ	103

МЕТОД ЧИСЛЕННОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ВЛИЯНИЯ ПАРАМЕТРОВ ИНТРАФРАКЦИОННОГО ДВИЖЕНИЯ ЦЕЛЕВОГО ОБЪЕМА НА ТЕРАПИЮ СКАНИРУЮЩИМ ПУЧКОМ ПРОТОНОВ В TOPAS	105
БИОМЕХАНИЧЕСКАЯ РОБОТИЗИРОВАННАЯ МЕХАНОТЕРАПИЯ И МЕТОДЫ ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ДАННЫХ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПЛЕЧЕВОГО СУСТАВА	107
СПОСОБ ИНТЕРПРЕТАЦИИ КТ ИЗОБРАЖЕНИЙ ЛЕГКИХ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ COVID-19 НА ОСНОВЕ МЕТОДОВ КОМПЬЮТЕРНОГО ЗРЕНИЯ.....	109
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОТДАЛЕННЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ДЕРИВАЦИИ МОЧИ ПО STUDER И VIP ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ЦИСТЭКТОМИИ У ЖЕНЩИН	111
КОНСТРУКЦИОННЫЕ ПРИЧИНЫ ОСЛОЖНЕНИЯ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ	112
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СОЧЕТАННОЙ (ТВВА И ВНУТРИКОСТНОЙ АНЕСТЕЗИИ) ПРИ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ НА ПЕРЕДНЕМ ОТДЕЛЕ СТОПЫ	114
СНИЖЕНИЕ МАССЫ ТЕЛА У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ И ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ СПОСОБСТВУЕТ СОХРАНЕНИЮ СИНУСОВОГО РИТМА ПОСЛЕ ПРОЦЕДУРЫ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ.....	116
ВАРИАТИВНОСТЬ РЕЧЕВЫХ И КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА	118
ОБОСНОВАНИЕ РАЗРАБОТКИ ОТЕЧЕСТВЕННОГО СТАНДАРТНОГО ОБРАЗЦА СОДЕРЖАНИЯ АНТИРЕЗУС Rho(D) АНТИТЕЛ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ (АНТИРЕЗУСНОЙ) АКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТОВ ИММУНОГЛОБУЛИНА ЧЕЛОВЕКА АНТИРЕЗУС Rho(D)	120
РАННЯЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПО ИШЕМИЧЕСКОМУ ТИПУ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИНТЕРВАЛЬНОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИ-ГИПЕРОКСИТЕРАПИИ	122
ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ НЕОДИМОВОГО ЛАЗЕРА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА У ЖЕНЩИН	124
НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ ОНИХОМИКОЗА	125
АВТОМАТИЗАЦИЯ ВЫРАБОТКИ И ОЦЕНКИ УСЛОВНОЙ РЕАКЦИИ АКТИВНОГО ИЗБЕГАНИЯ У КРЫС.....	127
ПОТЕНЦИАЛ СОВРЕМЕННЫХ ДИСТАНЦИОННЫХ И ТЕЛЕКОММУНИКАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ПРОЦЕССЕ ОБРАЗОВАНИЯ И САМООБРАЗОВАНИЯ РАБОТНИКОВ МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ (ОПЫТ РАБОТЫ МБУ ИНО ФМБЦ В УСЛОВИЯХ МИРОВОЙ ПАНДЕМИИ COVID-19).....	129
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДОВ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО МИЕЛОЛЕЙКОЗА	131
РАЗРАБОТКА ШКАЛ БАЛЛЬНОЙ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ СПОРТСМЕНОВ В ХОДЕ ПРОВЕДЕНИЯ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ.....	133

СЕКЦИЯ 1
РАДИАЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ И ГИГИЕНА

РАДИАЦИОННО-ГИГИЕНИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ТЕРРИТОРИЙ И ОБЪЕКТОВ УРАНОВОГО НАСЛЕДИЯ В СТРАНАХ ЦЕНТРАЛЬНОЙ АЗИИ

Н.К. Шандала, В.А. Серегин, Ю.В. Гущина, А.А. Филонова, Ю.С. Бельских,
Р.А. Старинская, И.А. Терехова

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

yuliyagushina@yandex.ru

В настоящее время объекты уранового наследия в странах Центральной Азии представляют опасность для здоровья населения и окружающей среды. Накопление значительного количества радиоактивных отходов явилось следствием деятельности горнодобывающих и перерабатывающих предприятий урановой промышленности 40-50-х годов.

Межгосударственной целевой программой «Рекультивация территорий государств, подвергшихся воздействию уранодобывающих производств» предусмотрена рекультивация двух объектов уранового наследия в Кыргызстане и одного в Республике Таджикистан. В рамках выполнения мероприятий программы ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России проводится мониторинг загрязнения окружающей среды и здоровья населения, проживающего в районах расположения объектов наследия и на контрольных территориях.

В ходе проведения радиационно-гигиенического мониторинга для оценки уровня внешнего облучения населения была проведена пешеходная гамма-съёмка территорий бывших производственных объектов, хвостохранилищ и их окрестностей, а также прилегающих населённых пунктов. Для оценки внутреннего облучения за счёт поступления радионуклидов с питьевой водой и продуктами питания и ингаляционного поступления дочерних продуктов распада радона проводился радиохимический анализ контрольных проб и определение уровня гамма-фона в общественных и жилых зданиях соответственно.

Установлено, что основным компонентом, определяющим наибольший вклад в дозу облучения населения на территориях, прилегающих к бывшим урановым производствам Киргизии и Таджикистана, является радон и продукты его распада за счёт ингаляционного поступления.

Разработаны рекомендации по улучшению здоровья населения в процессе реализации работ по рекультивации, направленные как на снижение доз облучения населения и совершенствование системы социально-гигиенического мониторинга, так и на проведение мероприятий по ранней диагностике злокачественных новообразований, а также программа долгосрочного мониторинга на период проведения рекультивационных работ.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПУТЕЙ ОПТИМИЗАЦИИ РАДИАЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ ПЕРСОНАЛА ПРЕДПРИЯТИЯХ ПО ОБРАЩЕНИЮ С РАДИОАКТИВНЫМИ ОТХОДАМИ

Д.В. Арефьева, Н.А. Кожухова, А.В. Петушок

Федеральное государственное унитарное предприятие научно-исследовательский институт промышленной и морской медицины Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург

niipmm.210@gmail.com

Поддержание на возможно низком уровне индивидуальных доз облучения и числа облучаемых лиц при использовании любого источника ионизирующего излучения относится к числу задач государственной политики в области обеспечения ядерной и радиационной безопасности. Одним из методов решения данной задачи является оптимизация с учетом требований международных стандартов и рекомендаций системы индивидуального дозиметрического контроля персонала организаций, осуществляющих эксплуатацию объектов использования атомной энергии.

Цель исследования состояла в оценке актуальных уровней воздействия радиационных факторов и определении направлений оптимизации радиационной защиты персонала при проведении радиационно опасных работ на примере предприятия по обращению с радиоактивными отходами.

В качестве радиационно опасных рассмотрены работы по переработке твердых радиоактивных отходов (ТРО) в Региональном центре кондиционирования и долговременного хранения радиоактивных отходов (РЦКДХ РАО) отделения Сайда-Губа Северо-Западного центра по обращению с радиоактивными отходами «СевРАО» - филиала ФГУП «Федеральный экологический оператор». В ходе исследования проведены измерения мощности амбиентного эквивалента дозы и плотности потока бета-частиц на рабочих местах персонала предприятия с использованием дозиметра ДКС АТ1123 и дозиметра-радиометра МКС-АТ1117М. Отбор проб снимаемого радиоактивного загрязнения поверхностей и их последующее измерение выполняли по методике измерений снимаемой поверхностной активности альфа- и бета-излучающих радионуклидов с использованием носимого или стационарного радиометра, устройства для отбора мазков. Измерение индивидуального эквивалента дозы внешнего облучения на все тело за период выполнения технологических операций проведено на дозиметрической установке ДВГ-02ТМ с применением термолюминесцентных дозиметров ДТЛ-02, на хрусталик – с применением термолюминесцентных дозиметров МКД (тип А), на кожу – с применением термолюминесцентных дозиметров МКД (тип Б).

В результате исследований установлено, что большая часть работ по вскрытию контейнера с ТРО и сортировке радиоактивных отходов соответствует опасным условиям труда (класс 4). Мощность амбиентного эквивалента дозы вплотную к контейнеру с ТРО до его вскрытия составляет 1 мЗв/ч, а на расстоянии один метр – 35 мкЗв/ч. После проведения работ по вскрытию контейнера значения мощности амбиентного эквивалента дозы существенно не изменяются, но увеличивается уровень радиоактивного загрязнения поверхностей. Снимаемое радиоактивное загрязнение рабочих поверхностей бета-активными радионуклидами находится в диапазоне от 14,4 част/см²×мин до 1028 част/см²×мин. Основными дозообразующими радионуклидами являются ¹³⁷Cs и ⁹⁰Sr, также в отобранных мазках с рабочих поверхностей обнаружен ¹⁵²Eu.

У лиц из персонала, работающих по специальности «переработчик радиоактивных отходов», зафиксированы наибольшие значения амбиентного эквивалента дозы в хрусталике и коже кистей рук. Это связано с тем, что выполнение работ по сортировке ТРО требует от персонала не только нахождения рядом с контейнером, но и постоянного наклона внутрь контейнера и проведения манипуляций непосредственно в самом контейнере. При этом мощность амбиентного эквивалента дозы внутри контейнера составляет 3,5 мЗв/ч, а плотность потока бета-частиц – более 10000 част/см²×мин.

Таким образом, результаты измерений на рабочих местах и контроля индивидуальной эффективной дозы облучения персонала РЦКДХ РАО показали, что при выполнении работ по переработке ТРО, кроме высоких уровней мощности амбиентного эквивалента дозы, опасным фактором рабочего процесса является загрязнённость рабочих поверхностей бета-излучающими радионуклидами, что может являться источником внутреннего облучения персонала. Значения индивидуальной эффективной и эквивалентной доз персонала существенно различаются в зависимости от специальности и вида выполняемой работы.

Наиболее эффективным способом ограничения и снижения дозы персонала является использование принципа оптимизации облучения и, в частности, введение референтных уровней. Такой подход показал свою эффективность в отечественной и зарубежной практике обеспечения радиационной безопасности на производстве. Под референтным уровнем понимается ограничение индивидуальной дозы от источника в ситуациях планируемого облучения, которое служит в качестве верхней границы дозы, прогнозируемой в процессе оптимизации защиты от данного источника. Референтный уровень для ситуаций планируемого облучения представляет собой базовый уровень защиты и находится ниже, чем установленный предел дозы. При обнаружении факта превышения данного уровня необходимо определить, была ли защита оптимизирована ранее, было ли выбрано соответствующее значение референтного уровня и необходимы ли дальнейшие шаги по снижению доз. Внедрение референтных уровней в практику работы предприятий по обращению с радиоактивными отходами позволит минимизировать индивидуальные и коллективные дозы облучения персонала.

РАДИАЦИОННО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УСЛОВИЙ ТРУДА ПЕРСОНАЛА НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИХ ИНСТИТУТОВ, РАБОТАЮЩИХ С ОТКРЫТЫМИ ИСТОЧНИКАМИ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

Д.В. Арефьева, А.В. Петушок, В.Е. Стернин

Федеральное государственное унитарное предприятие научно-исследовательский институт промышленной и морской медицины Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург

niipmm.210@gmail.com

Работа с открытыми источниками ионизирующих излучений представляет собой особый вид радиационно опасных работ и связана с рисками превышения установленных нормативных уровней облучения персонала. Использование открытых источников ионизирующих излучений (ИИИ) при проведении научных исследований сопряжено с дополнительными рисками из-за вариативности условий и применения нестандартных режимов выполнения технологических операций в зависимости от решаемых задач. Система обеспечения радиационной безопасности в ходе проведения работ с открытыми ИИИ включает в себя организационные и технические мероприятия, направленные на получение достоверных сведений об уровнях облучения персонала с целью подтверждения соблюдения требований нормативных документов. Оценка потенциального вреда воздействия ионизирующего излучения на конкретного работника представляет собой актуальную задачу и должна быть основана на объективных данных о полученной им индивидуальной эффективной дозе внешнего и внутреннего облучения.

Целью настоящего исследования является радиационно-гигиеническая оценка условий труда персонала научно-исследовательского института, выполняющего работы с открытыми ИИИ.

Для выполнения поставленной цели необходимо было решить следующие задачи:

- провести радиационно-гигиенические исследования рабочих мест персонала научно-исследовательского института, выполняющего работы с открытыми ИИИ,
- провести спектрометрические исследования персонала научно-исследовательского института, выполняющего работы с открытыми ИИИ.

Материалы и методы исследования: исследования были проведены на контингенте персонала научно-исследовательского института, работающего с открытыми ИИИ (44 человека). В ходе исследования применяли следующие методы: измерение мощности амбиентного эквивалента дозы с использованием дозиметра ДКС АТ1123, измерение плотности потока бета-частиц на рабочих местах с использованием дозиметра-радиометра МКС-АТ1117М. Отбор проб снимаемого радиоактивного загрязнения поверхностей и их последующее измерение выполняли согласно методике измерений снимаемой поверхностной активности альфа- и бета- излучающих радионуклидов с использованием носимого или стационарного радиометра, устройства для отбора мазков УОМ-01Т. Спектрометрические исследования персонала выполняли с использованием спектрометров излучения человека (СИЧ) моделей СИЧ-10П-02 и СИЧ-100 путём регистрации фотонного излучения организма человека. Время измерения составило 30 минут на каждом спектрометре. При проведении спектрометрических исследований персонала были определены суммарная активность и элементный состав инкорпорированных в организме радионуклидов.

По результатам радиационно-гигиенического исследования рабочих мест установлено, что радиационная обстановка в различных помещениях предприятия

значительно различается, как по уровням внешнего гамма-излучения, так и по уровням загрязнения рабочих поверхностей. В силу этого условия труда персонала в зависимости от выполняемых работ меняются от допустимых до опасных. Измеренные значения мощности амбиентного эквивалента дозы находились в следующих диапазонах: на расстоянии 0,1 м от пола - (0,1 – 12,9) мкЗв/час, на расстоянии 1 м от пола - (0,11 – 42,7) мкЗв/час, на расстоянии 1,4 м от пола - (0,12 – 52,6) мкЗв/час, на расстоянии 1,7 м от пола - (0,13 – 26,9) мкЗв/час. Уровни загрязнения рабочих поверхностей бета-частицами не превышали 1700 част/(см²×мин). При этом в четырех отобранных мазках с рабочих поверхностей был обнаружен йод-125, в трех – цезий-137, в пяти – америций-241, в двух – европий-154 и в пяти – стронций-90 в количествах, не превышающих допустимые значения.

По результатам спектрометрических исследований у большинства сотрудников института инкорпорированные радионуклиды в организме не были обнаружены, что является показателем эффективности работы службы радиационной безопасности. В то же время у одного сотрудника в организме был обнаружен инкорпорированный стронций-90 в количестве 22 КБк, у троих – америций-241 в количестве ниже минимально измеряемой активности (250 Бк), у одного – цезий-137 в количестве 840 Бк, у одного - кобальт-60 в легких в количестве 840 Бк. При дальнейших исследованиях еще у одного сотрудника был обнаружен кадмий-109 во всем теле в количестве 580 Бк и стронций-90 в скелете в количестве 16500 Бк. Также при проведении неоднократных измерений обнаружено хроническое поступление в организм йода-125 (максимальное полученное значение содержания изотопа в щитовидной железе - 9850 Бк).

Таким образом, наиболее значимым радиационным фактором, воздействующим на персонал научно-исследовательского института, выполняющий работы с открытыми ИИИ, является внешнее гамма-излучение. Однако влияние загрязнения рабочих поверхностей альфа- и бета-частицами и загрязнение воздуха рабочих помещений радиоактивными веществами вносит определенный вклад в индивидуальную эффективную дозу облучения персонала, что подтверждено спектрометрическими исследованиями содержания инкорпорированных радионуклидов в организме лиц из числа персонала. Оценка связи доз облучения с показателями состояния здоровья персонала будет выполнена на последующих этапах исследования.

АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ АВАРИЙНОГО МЕДИЦИНСКОГО РЕАГИРОВАНИЯ ПРИ ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЯХ НА ПРЕДПРИЯТИЯХ ПО ОБРАЩЕНИЮ С РАДИОАКТИВНЫМИ ОТХОДАМИ В ДАЛЬНЕВОСТОЧНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ

А.В. Леванчук, Д.В. Арефьева, И.Т. Сосницкий, Д.Ю. Морозов, Ю.В. Грабский
Федеральное государственное унитарное предприятие научно-исследовательский институт промышленной и морской медицины Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург
niipmm@fmbamail.ru

Особенности организации аварийного реагирования в случае возникновения чрезвычайных ситуаций (ЧС) радиационного характера могут проявляться в зависимости от многих факторов и условий, в которых производятся радиационно опасные работы: климатических условий, географического расположения промышленных объектов и рельефа местности, технологических процессов, а также подготовки и слаженной работы организаций, задействованных в аварийном реагировании.

Одним из наиболее сложных видов радиационно опасных работ является утилизация атомных объектов морской техники. Это обусловлено масштабами работ (вследствие больших размеров утилизируемых кораблей и судов), условиями их проведения (на открытом воздухе, на акватории), а также высокой сложностью технологических процессов, поскольку каждый утилизируемый объект имеет уникальные конструктивные свойства. В рамках федеральной целевой программы работы по утилизации выведенных из эксплуатации атомных объектов Военно-Морского Флота выполняются, в частности, на предприятиях, расположенных в Дальневосточном федеральном округе.

Целью работы явилось определение особенностей организации аварийного медицинского реагирования в случае возможных ЧС радиационного характера в отделении Фокино и отделении Вилючинск Дальневосточного центра по обращению с радиоактивными отходами «ДальРАО» – филиала федерального государственного унитарного предприятия «Федеральный экологический оператор» (далее – предприятие).

В ходе анализа рассмотрены: климато-географическая характеристика района расположения объектов предприятия; особенности технологических процессов, виды и возможные сценарии ЧС радиационного характера на объектах предприятия; состав сил и средств аварийного реагирования, привлекаемых к ликвидации ЧС радиационного характера, и решаемые ими задачи. При помощи программно-технического комплекса «Recass-Экспресс» были оценены и проанализированы масштабы последствий возможных ЧС.

Промышленные площадки отделения Фокино расположены на удалении от крупных населенных пунктов и имеют обширную прилегающую акваторию. К числу проводимых радиационно опасных работ относятся работы по формированию и хранению блоков реакторных отсеков утилизируемых атомных подводных лодок и блок-упаковок судов атомного технологического обслуживания, кондиционированию и хранению отработавшего ядерного топлива, твердых и жидких радиоактивных отходов в береговых хранилищах, транспортированию отработавшего ядерного топлива с загрузкой в спецэшелон. Выполнение радиационно опасных работ может сопровождаться

повышенными уровнями гамма-излучения, радиоактивного загрязнения поверхностей рабочих помещений, индивидуальных доз внешнего облучения персонала группы А.

Высокой степенью радиационного риска сопровождается проведение работ по обращению с отработавшим ядерным топливом и радиоактивными отходами высокой удельной активности. Наиболее тяжелые последствия радиационных аварий в отделении Фокино могут возникнуть в случае пожаров, диверсионных актов, стихийных бедствий на территории хранилища твердых радиоактивных отходов, а также залповых сбросов жидких радиоактивных отходов с кораблей в акваторию (уровень 4 по шкале INES).

Аварийное реагирование осуществляется организациями различных ведомств, действующих в соответствии с планами мероприятий по защите персонала и населения. Медико-санитарные мероприятия в случае возникновения радиационной аварии выполняются силами территориальных органов и медицинских организаций (медико-санитарных частей, центров гигиены и эпидемиологии) ФМБА России в г. Фокино и г. Большой Камень Приморского края с привлечением при необходимости организаций, дислоцированных в г. Владивостоке.

Отделение Вилючинск находится на территории Камчатского края и также имеет обширную прилегающую акваторию. Как и отделение Фокино, оно расположено в районе с высокой сейсмичностью, что значительно повышает вероятность ЧС радиационного характера.

В 2020 году был осуществлен плановый вывоз хранящихся твердых радиоактивных отходов в отделение Фокино, запланирована реабилитация промплощадки отделения Вилючинск. Возникновение ЧС радиационного характера возможно при проведении работ по выгрузке и подготовке к транспортированию радиоактивных отходов, их вывозу и демонтажу хранилищ (уровень 2-3 по шкале INES). Основные сценарии развития ЧС радиационного характера включают: повреждение перегрузочного контейнера, загрязнение участка местности радиоактивными веществами в случае вымывания их из хранилища радиоактивных отходов при нарушении его герметичности, локальный пожар в хранилище, отказ фильтров системы спецвентиляции, стихийное бедствие. При реабилитации промплощадки возможно попадание в окружающую среду радиоактивных веществ из хранилищ, грузоподъемных и транспортных средств, систем спецвентиляции и кондиционирования (уровень 0-1 по шкале INES).

Аварийное медицинское реагирование в случае ЧС радиационного характера будет осуществляться организациями различных ведомств, расположенными в г. Вилючинске и в г. Петропавловске-Камчатском. Участие иных организаций ФМБА России возможно лишь с существенными ограничениями, обусловленными их значительной удаленностью от полуострова Камчатка.

Полученные результаты использованы при разработке практических рекомендаций по повышению уровня готовности территориальных органов и учреждений ФМБА России, расположенных в Дальневосточном федеральном округе, к организации и проведению защитных мероприятий и ликвидации последствий возможных радиационных аварий на предприятиях, осуществляющих утилизацию атомных подводных лодок, надводных кораблей с ядерными энергетическими установками, судов атомного технологического обслуживания.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОРГАНИЗАЦИИ ОКАЗАНИЯ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ ПЕРСОНАЛУ ПРЕДПРИЯТИЙ, ОСУЩЕСТВЛЯЮЩИХ УТИЛИЗАЦИЮ АТОМНЫХ ОБЪЕКТОВ МОРСКОЙ ТЕХНИКИ

А.В. Леванчук, О.С. Иванов, Ю.В. Грабский

Федеральное государственное унитарное предприятие научно-исследовательский институт промышленной и морской медицины Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург
niipmm@fmbamail.ru

Неоптимальное управление потоками пациентов относится к числу основных причин потерь ресурсов в здравоохранении, помимо гипердиагностики, неравномерной нагрузки на врачей, недостаточного применения систем электронного документооборота и медицинских информационных систем. Следствием этого являются такие проблемы процесса оказания медицинской помощи, как увеличение сроков диспансеризации, неоправданный рост посещаемости, длительное время ожидания результатов исследований, увеличение время пребывания граждан в учреждении здравоохранения при проведении исследований. Кроме этого, необходимо обеспечить готовность к работе в чрезвычайных условиях, например, при решении задач по профилактике и борьбе с COVID-19, что является значительной внеплановой нагрузкой. Для того чтобы медицинская организация могла адекватно реагировать на подобные вызовы, у нее должны существовать резервы во всех звеньях структуры.

Особую актуальность вопросы выявления имеющихся организационных резервов приобретают при оказании амбулаторно-поликлинической помощи, т.к. значительный объем (до 80 %) оказываемой медицинской помощи приходится именно на это звено медицинского обслуживания. В системе промышленного здравоохранения нормы приема пациентов врачами-специалистами определяются исходя из региональных особенностей. В частности, отсутствие объективной информации о потоках пациентов при медико-санитарном обслуживании работников предприятий атомного судостроения и судоремонта не позволяет проводить мероприятия по поиску и использованию резервов системы охраны здоровья лиц, работающих с вредными и (или) опасными производственными факторами, что определяет актуальность исследований в данной области.

В ходе настоящего исследования разработан методический аппарат оценки потребности в профилактических медицинских мероприятиях у работников предприятий атомного судостроения и судоремонта (на примере АО «Центр судоремонта «Звездочка») с целью выявления заболеваний, являющихся причинами медицинских противопоказаний к работе с вредными и (или) опасными производственными факторами.

При анализе медико-статистических данных за пятилетний период было определено соотношение основных видов медико-санитарных услуг в амбулаторно-поликлиническом отделении медицинской организации, обслуживающей рассматриваемое предприятие: профилактические мероприятия - 47,6 %, лечебно-диагностические мероприятия - 44,6 %, неотложная помощь - 7,8 %. Наибольший вклад в обращаемость за медицинской помощью с лечебно-диагностической целью был зарегистрирован среди работников, обслуживающих основное производство (удельный вес часто болеющих составил 4,2 %, вклад в обращаемость с лечебно-диагностической целью – 24,1 %). При анализе сезонности обращений за медицинской помощью установлено, что наибольшая обращаемость за медицинской помощью с профилактической и лечебно-диагностической целями имела место в феврале

(соответственно, 123,4 % и 139,7 %) и в апреле (соответственно, 125,8 % и 132,1 %), за неотложной помощью – в феврале (123,6 %) и ноябре (114,4 %).

Полученные результаты позволили сделать вывод о необходимости изменения структуры и логистики организации потоков пациентов в медицинской организации путем отделения потока нуждающихся в лечении от потока нуждающихся в профилактической помощи, а также разделения групп критических возрастов пациентов из числа персонала предприятий с целью более раннего определения потребности в профилактических мероприятиях.

В основу разработанного подхода положены принципы обеспечения качества оказания медицинской помощи и «бережливого производства» в здравоохранении. Порядок оценки движения потоков пациентов неразрывно связан с исключительно логистическим пониманием процесса оказания медицинской помощи. Можно утверждать, что в любом учреждении взаимодействуют два потока: поток медицинских услуг, оказываемых медицинским персоналом, и поток лиц, которым эти услуги оказывают. В связи с этим алгоритм оценки движения потоков пациентов включает оценку заболеваемости обслуживаемого контингента по возрастным группам, оценку патологической пораженности, а также оценку функции врачебной должности (ФВД).

Медико-статистический показатель ФВД позволяет оценить фактическую и плановую нагрузку на медицинский персонал. Фактическая ФВД определяется по числу посещений к занимающему одну ставку врачу за год. Плановая ФВД рассчитывается на основе данных о плановой нагрузке специалиста на один час (на приеме и на вызове), количестве часов работы специалиста и количестве рабочих дней в медицинской организации в году. Степень выполнения ФВД представляет собой процентное соотношение плановой и фактической ФВД.

Применение данного алгоритма к логически разделенным потокам и группам пациентов позволит объективно установить, какая именно группа пациентов и какая патология требуют неотложных профилактических мероприятий и/или спрогнозировать, когда и в каком объеме эти мероприятия потребуются. Наличие таких данных необходимо для разработки программы профилактических мероприятий с учетом нагрузки на конкретных специалистов медицинской организации.

Результаты оценки движения потоков пациентов при медико-санитарном обслуживании являются основанием для внесения корректировок в процесс оказания медицинской помощи, включающих:

- внедрение своевременного и максимально наглядного информирования пациентов обо всех изменениях в логистике процесса оказания медицинской помощи,
- корректировку графика оказания плановой медицинской помощи с учетом сезонного фактора,
- разработку подробных форм учета посещений врачей-специалистов с целью динамического наблюдения за движением потоков пациентов.

Разработанный методический аппарат может быть использован для определения оптимальных конфигураций производственных процессов в медицинской организации при оказании первичной медико-санитарной помощи, а также для расчета необходимых сил и средств при организации медицинского обслуживания работников предприятий. Ожидаемым результатом является уменьшение нецелевых затрат ресурсов здравоохранения, повышение эффективности работы медицинского персонала за счет перераспределения нагрузки на врачей-специалистов.

РАДИОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СПОСОБОВ ФИЗИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ КОСМОНАВТОВ

Т.М. Бычкова^{1,2}, О.В. Никитенко^{1,2}

¹ ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, ² ГНЦ РФ – ИМБП РАН,
Москва

taisibichkova@mail.ru

Актуальность проблемы обеспечения радиационной безопасности астронавтов в дальних космических полетах совершенно очевидна. Основную опасность представляют ускоренные тяжелые заряженные частицы от протонов до ядер урана. Протоны обуславливают более 50 % поглощенной дозы. Дополнительный вклад в дозу облучения астронавтов вносит вторичное излучение, формирующееся при взаимодействии космического излучения со стенкой, конструкциями и оборудованием космического аппарата, а также телом астронавта. Безусловно, следует учитывать наведенную радиоактивность внутри космического аппарата. С ориентировкой на эти три положения была поставлена цель нашего исследования: провести радиобиологическую оценку радиозащитных свойств оболочки проектируемого транспортного корабля (ПТК) и наметить дополнительные пути повышения радиационной безопасности космонавтов.

Эксперименты выполнены на 106 аутбредных мышах, самках, стока ICR CD-1 с исходной массой 22-30 г. Облучение проводили протонным пучком в медицинской кабине фазотрона Объединенного Института Ядерных Исследований (г. Дубна). Использовали два вида пучка: один с энергией 163 МэВ в дозе 0,5 Гр и второй с энергией 170 МэВ в дозе 1,0 Гр при средней мощности дозы 0,5 Гр/мин. Сечение пучка составило 9×9 см, что позволило облучать одновременно до 4 животных (мышей), размещенных продольно по оси пучка в специальных пластиковых контейнерах. Для исследования была предоставлена трехслойная конструкция каркаса АО изделия ПТК, состоящая из слоя тепловой защиты на углепластиковой подложке. Дополнительно использовали алюминиевую пластину толщиной 4 мм, плексиглас толщиной 50 мм и водные фантомы с толщиной 160 мм и 250 мм.

Установлено, что оболочка ПТК вкуче с алюминиевой пластиной минимально защищает организм животных (мышей) от повреждающего действия протонов с энергией 170 МэВ. Применение защиты в виде 50 мм плексигласа также дополнительно ослабило повреждающий эффект протонов по тесту хромосомных аберраций. Эффективной оказалась дополнительная водная защита с толщиной слоя воды в 250 мм. По другим показателям выявлены более сложные закономерности в связи с перемещением пика Брэгга. Результаты экспериментов показали высокую значимость вторичного излучения и его существенный вклад в развитие радиобиологических эффектов, даже в условиях полного экранирования от потока первичных протонов. Полученный радиобиологический эффект следует подтвердить углубленными дозиметрическими исследованиями, в первую очередь, нейтронных полей.

Со всей очевидностью радиобиологическими экспериментами было установлено, что в медицинской кабине фазотрона в ходе сеансов работы ускорителя формируется наведенная радиоактивность. Кроме того, известно, что всё большее распространение получает протонная терапия онкологических заболеваний. В этой связи необходимо углубленно исследовать с помощью современной дозиметрической аппаратуры и постановкой радиобиологических экспериментов на чувствительных биологических

системах уровень и радиобиологический эффект наведенной радиоактивности в медицинских кабинах ускорителей протонов и ядер углерода. Данное обстоятельство важно как для пациентов, так и для персонала ускорителей.

В заключение следует отметить, что в небольшом поисковом радиобиологическом эксперименте установлены важные факты, свидетельствующие об исключительной сложности проблемы обеспечения радиационной безопасности космонавтов, и намечены пути практического решения этой проблемы.

МОНИТОРИНГ РАДИАЦИОННОЙ ОБСТАНОВКИ В РАЙОНЕ РАСПОЛОЖЕНИЯ КОСМОДРОМА «ВОСТОЧНЫЙ»

А.Д. Поляков^{1,2}, Э.Ю. Гюльмамедов²

1 ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России, г. Санкт-Петербург, Россия

2 ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия

Строительство и ввод в эксплуатацию нового отечественного космодрома «Восточный» в Амурской области соответствует национальным приоритетам и стратегическим целям Российской Федерации. В тоже время, техногенное воздействие ракетно-космической деятельности на здоровье населения и окружающую среду обладает рядом специфических особенностей, отличных от других видов хозяйственной деятельности и диктует острую необходимость решения проблем, связанных с обеспечением охраны здоровья населения, проживающего на территориях, находящихся в зоне влияния ракетно-космической деятельности.

История осуществления ракетно-космической деятельности в районе расположения космодрома «Восточный» и Закрытого административно-территориального образования (ЗАО) «Циолковский» ведет отсчет с мая 1960 года, когда в городе Свободном Амурской области была сформирована 133-я ракетная бригада, через год преобразованная в Краснознамённое ракетное соединение - объект 860. В апреле 1994 года объект 860 был передан в Военно-Космические Силы и на его базе развернут 2-й Государственный испытательный космодром Министерства обороны РФ «Свободный». С 2007 года космодром «Свободный» не функционирует ввиду малой интенсивности запусков и недостаточного финансирования. Основные элементы шахтно-пусковых установок (ШПУ) группового старта бывшего объекта 860 были выведены из строя методом подрыва, нарушенные территории рекультивированы. Здания и сооружения строительной инфраструктуры наземных боевых стартовых позиций (БСП) группового старта в большинстве своем остались целыми и находятся в непосредственной близости от космодрома «Восточный».

Таким образом, функционирование космодрома «Восточный» на территории, ранее подверженной негативному воздействию ракетно-космической деятельности при эксплуатации и ликвидации ШПУ, требует особых подходов при разработке программ гигиенического и экологического сопровождения. Одним из аспектов обеспечения гигиенической и радиационной безопасности в районе космодрома «Восточный» и ЗАО «Циолковский» выступает, в том числе, минимизация негативных последствий предыдущей ракетно-космической деятельности, оставленной на территории космодрома или в непосредственной близости от нее, ракетным соединением (объект 860 Минобороны России) и сформированным позднее на его основе космодромом «Свободный».

Оценка уровней внешнего ионизирующего излучения проведена в шести точках ЗАО «Циолковский» (КПП № 1, КПП № 2, МБОУ СОШ № 7, МАУ КДЦ «Восток», мкр. «Звездный» МБ ДОУ детский сад, МСЧ КЦ «Восточный»). Динамика значений МАЭД за период измерений представлена на рисунке.

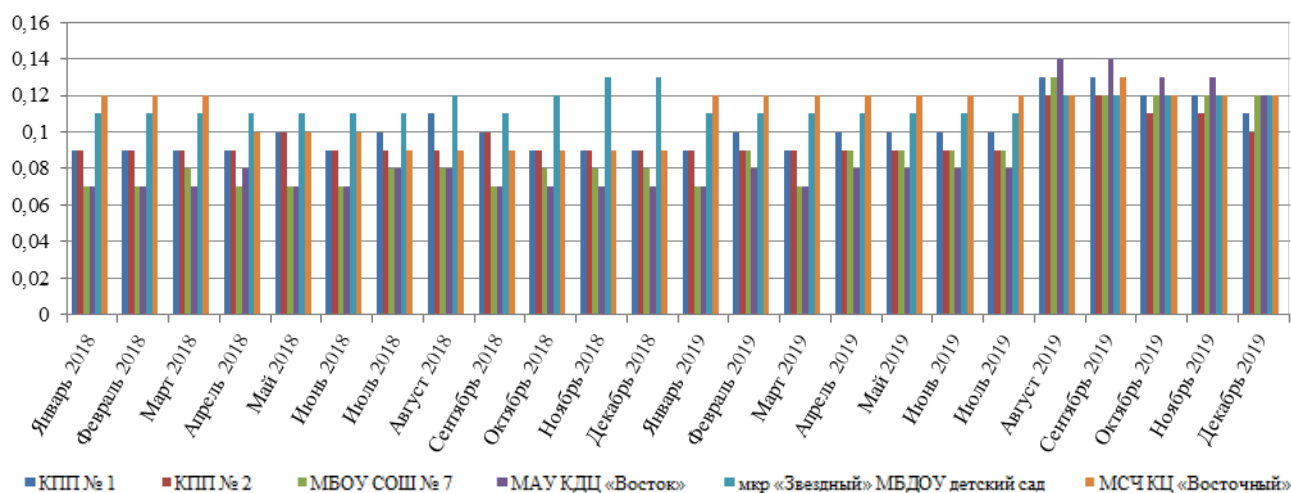


Рисунок – Динамика значений мощности амбиентного эквивалента дозы в точках измерения на территории ЗАТО «Циолковский», мкЗв/ч

В результате анализа измерений МАЭД в районе расположения ЗАТО «Циолковский» установлено, что измеряемые показатели находились в пределах естественного для Дальневосточного федерального округа (ДФО) (среднегодовое значение МАЭД гамма-излучения в 2018 г. - 0,11 мкЗв/ч, в 2019 г. - 0,12 мкЗв/ч) и Амурской области (среднегодовое значение МАЭД гамма-излучения в 2018 г. и в 2019 г. - 0,12 мкЗв/ч) радиационного фона. По данным сети радиационного мониторинга, за изучаемый период среднегодовые значения МАЭД в субъектах ДВФО в 2018 г. изменялись от 0,09 мкЗв/ч до 0,13 мкЗв/ч, в 2019 г. - от 0,06 мкЗв/ч до 0,13 мкЗв/ч, и находились в пределах естественного радиационного фона [2, 3].

Радиационную обстановку на территории площадок ШПУ определяют два основных фактора: первый - распределение естественного и техногенно измененного радиационного фона, и второй - наличие локальных техногенных радиоактивных загрязнений и бесконтрольных (бесхозных) техногенных радионуклидных источников. Мероприятия радиозоологического мониторинга предусматривают оценку радиационной обстановки на объектах, отбор проб почвы, воды и растительности для определения активности радионуклидов. При проведении радиационно-экологического обследования каждая площадка БСП с ШПУ или наземного старта рассматривается изначально как потенциально опасный в радиационном отношении объект.

Измерения МАЭД гамма-излучения проводили на площадке БСП-33 наземного старта, на четырех площадках бывших ШПУ одиночного старта (2/1, 2/5, 2/7 и 1/8) и в одной контрольной точке, на каждой площадке с ШПУ одна точка измерения максимально приближена к условному эпицентру шахты, другие на расстоянии 25 и 50 метров от эпицентра (таблица).

Таблица – Результаты измерений мощности амбиентного эквивалента дозы гамма-излучения на бывших БСП

Место измерения	Измеренный диапазон значений, мкЗв/ч		Среднее значение, мкЗв/ч (2018г./2019г.)	Допустимый уровень, мкЗв/ч
	min (2018г./2019г.)	max (2018г./2019г.)		
Фоновая точка, с. Чудиново	0,08/0,08	0,10/0,10	0,09/0,09	0,6
БСП-33	0,08/0,09	0,11/0,10	0,09/0,09	0,6
ШПУ 1/8	0,08/0,09	0,10/0,11	0,09/0,09	0,6

Место измерения	Измеренный диапазон значений, мкЗв/ч		Среднее значение, мкЗв/ч (2018г./2019г.)	Допустимый уровень, мкЗв/ч
	min (2018г./2019г.)	max (2018г./2019г.)		
ШПУ 2/1	0,08/0,09	0,10/0,11	0,09/0,09	0,6
ШПУ 2/5	0,09/0,08	0,11/0,10	0,10/0,10	0,6
ШПУ 2/7	0,09/0,08	0,11/0,10	0,10/0,10	0,6

Из представленных данных следует, что МАЭД гамма-излучения на обследованных площадках бывших БСП находится в пределах 0,08-0,11 мкЗв/ч, что не превышает значения естественного усреднённого радиационного фона.

На основании полученных данных о содержании радионуклидов в объектах внешней среды установлено, что удельная активность в пробах почвы ^{90}Sr находится в диапазоне от 0,12 Бк/кг до 0,45 Бк/кг, ^{137}Cs – в диапазоне от 3 Бк/кг до 9,77 Бк/кг. Данные значения соответствуют фоновым для Амурской области значениям. Максимальные значения удельной активности альфа-излучающих радионуклидов в пробах воды центрального водоснабжения ЗАТО «Циолковский» составили 0,12 Бк/л, минимальные – 0,04 Бк/л. Максимальные значения удельной активности бета-излучающих радионуклидов в пробах воды центрального водоснабжения составили 0,57 Бк/л, минимальные – 0,02 Бк/л, что не превышает допустимых уровней. Максимальные значения удельной активности альфа-излучающих радионуклидов в пробах воды из открытого водоема, отобранных в ЗАТО «Циолковский», составили 0,13 Бк/л, бета-излучающих радионуклидов – 0,34 Бк/л. Значения не превышают допустимых уровней. Максимальные зарегистрированные значения удельной активности радона в пробах воды централизованного водоснабжения составили 27,32 Бк/л, минимальные – 7,83 Бк/л, что не превышает допустимых уровней содержания радона [1].

Таким образом, в ходе проведения вышеуказанных исследований в районе расположения космодрома «Восточный» установлено: мощность амбиентного эквивалента дозы гамма-излучения на обследованных площадках бывших БСП находится в пределах 0,08-0,11 мкЗв/ч, что не превышает значения естественного усреднённого радиационного фона. Плотность загрязнения ^{137}Cs почв территории космодрома «Восточный» в районах расположения ШПУ, ближайших к ЗАТО «Циолковский», находится в пределах фоновых значений. Удельная активность проб поверхностных вод по ^{137}Cs в ЗАТО «Циолковский» в пределах фоновых значений и по показателю содержания техногенных радионуклидов использование поверхностных вод в хозяйственной деятельности может осуществляться без ограничений.

Список литературы

1. Аналитическая справка «Санитарно-гигиеническая оценка влияния на население радиационного фактора в районах эксплуатации ракетно-космической техники на территории Дальневосточного федерального округа (ЗАТО Циолковский, а также в местах расположения ШПУ в районе расположения КЦ «Восточный») в фоновый период и период эксплуатации по данным служб надзора и контроля Дальневосточного федерального округа и ФМБА России» (Шифр «Восток-ССМ-ДФО/НИИПММ»): анал. справка: ФГУП НИИ ПММ; рук. Грабский Ю.В.; исполн.: Арефьева Д.В. [и др.]. - Санкт-Петербург, 2019. – С. 13. – Инв. № 4382.
2. Радиационная обстановка на территории России и сопредельных государств в 2018 году. Ежегодник. Росгидромет, ФГБУ «НПО «Тайфун». – Обнинск. 2019г. - 324 с.
3. Радиационная обстановка на территории России и сопредельных государств в 2019 году. Ежегодник. Росгидромет, ФГБУ «НПО «Тайфун». – Обнинск. 2020г. - 343 с.

СЕКЦИЯ 2
РАДИАЦИОННАЯ БИОЛОГИЯ, ФИЗИКА И ХИМИЯ

ПОЛУЧЕНИЕ ВЫСОКОЧИСТЫХ РАСТВОРОВ ЦИРКОНИЯ-89 ДЛЯ СИНТЕЗА РФЛП

В.Б. Бубенщиков, А.Г. Макичян, А.А. Ларенков
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, Москва
bubenschikov2011@yandex.ru

Цирконий-89 является одним из перспективных радионуклидов в современной ядерной медицине. В настоящее время на основе ^{89}Zr активно разрабатываются различные радиофармацевтические лекарственные препараты (РФЛП) для диагностики и мониторинга терапии онкологических заболеваний, главным образом на основе моноклональных антител (mAb). Необходимо отметить, что для получения РФЛП на основе mAb необходимо предварительное введение в структуру молекулы бифункционального хелатирующего агента, который способен образовывать прочные комплексы с ^{89}Zr . В настоящее время наиболее популярным коммерчески доступным хелатором является дефероксамин (ДФО), а процедура синтеза выполняется с использованием $[\text{}^{89}\text{Zr}]\text{Zr}$ -оксалата, полученным после очистки исходного раствора на гидроксаматной смоле. Однако оксалаты являются токсичными, и поэтому полученные препараты нуждаются в дополнительной очистке. Целью данной работы было разработка метода получения высокочистых растворов циркония-89 в форме физиологически приемлемого раствора, не содержащего оксалатов, и подходящего для радиоактивной маркировки.

Первоначально нами была проведена разработка и сравнение различных методов получения исходных растворов $[\text{}^{89}\text{Zr}]\text{Zr}$ -оксалата, $[\text{}^{89}\text{Zr}]\text{Zr}$ -хлорида и $[\text{}^{89}\text{Zr}]\text{Zr}$ -цитрата. Для получения исходных растворов нами были использованы in house колонки, заполненные сорбентами ZR (Triskem International), TBP (Triskem International), Chelex-100 (Sigma-Aldrich), или готовые картриджи Chromafix- HCO_3^- (Macherey-Nagel). Все разработанные методы позволили получать растворы ^{89}Zr с высоким выходом и высокой удельной активностью (представлено в таблице ниже).

Таблица – Методы получения препаратов ^{89}Zr

Препарат	Сорбент	Выход
$[\text{}^{89}\text{Zr}]\text{Zr}$ -оксалат	ZR	90±2%
	ZR + Chelex-100	93±2%
$[\text{}^{89}\text{Zr}]\text{Zr}$ -хлорид	TBP Resin	95±1%
	ZR-resin + Chromafix- HCO_3^-	91±1%
$[\text{}^{89}\text{Zr}]\text{Zr}$ -цитрат	TBP Resin	91±1%
	ZR-resin + Chelex-100	91±1%

Далее нами были проведены эксперименты по оценке стабильности полученных растворов и эффективности комплексообразования с ДФО. Для определения РХ комплексов $[\text{}^{89}\text{Zr}]\text{Zr}$ -ДФО нами был разработан метод анализа, включающий различные ТСХ системы для определения свободного ^{89}Zr (силикагель, модифицированный RP-18/ Na_3Cit (pH 5) и комплексов $[\text{}^{89}\text{Zr}]\text{Zr}$ -ДФО (силикагель на алюминиевой подложке, модифицированный $\text{NH}_2^+/\text{MeOH-H}_2\text{O}$ (1:1), 1 М AcNH_4 ; ITLC-SG/ $\text{MeOH-H}_2\text{O}$ (3:1), 1% TFA). Согласно нашим результатам по исследованию комплексообразования $[\text{}^{89}\text{Zr}]\text{Zr}$ -

хлорид и $[^{89}\text{Zr}]\text{Zr}$ -цитрат позволяют получать комплексы с ДФО с высокой радиохимической чистотой и более высокой молярной активностью, по сравнению с $[^{89}\text{Zr}]\text{Zr}$ -оксалатом (представлено на рисунке ниже). Кроме того, получаемые растворы $[^{89}\text{Zr}]\text{Zr}$ -цитрата не уступают по стабильности растворам $[^{89}\text{Zr}]\text{Zr}$ -оксалата и остаются стабильными как минимум в течение 14 дней.

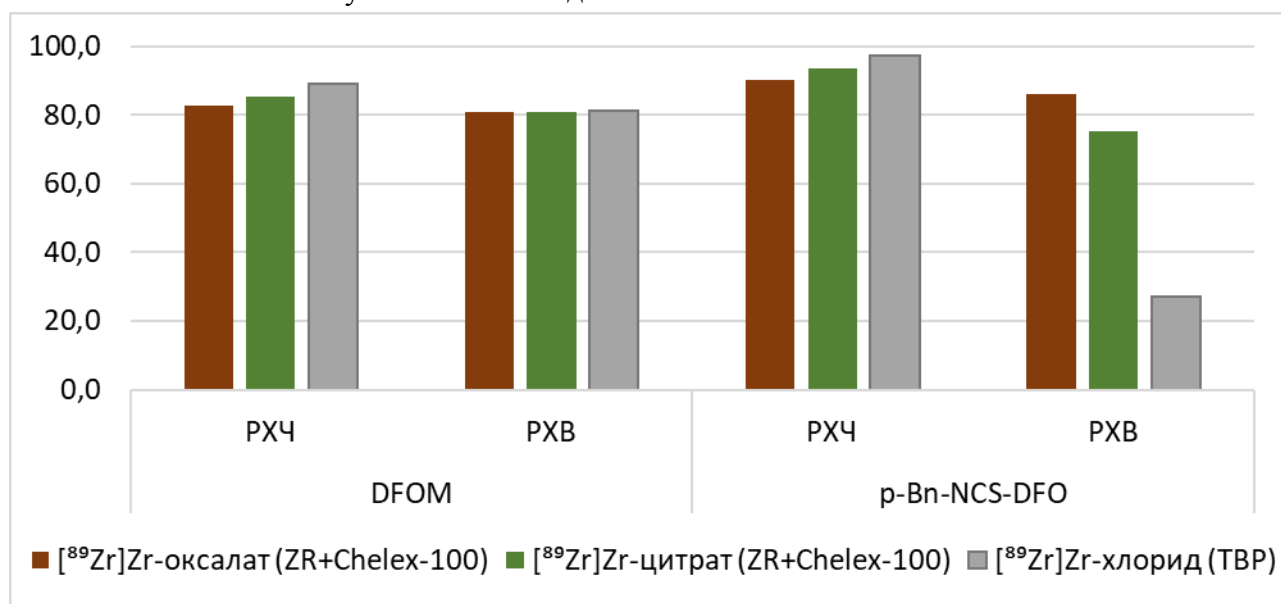


Рисунок – Радиохимическая чистота и радиохимический выход (PXВ) для комплексов ^{89}Zr с различными модификациями дефероксамина (DFOM, p-Bn-NCS-DFO)

В результате исследований нами была разработана удобная методика приготовления растворов циркония-89 в форме физиологически приемлемого раствора, не содержащего оксалатов и пригодного для синтеза РФЛП.

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ БИОКИНЕТИКИ НАНОЧАСТИЦ ПРИ РАЗНЫХ ТИПАХ НАЦЕЛИВАНИЯ

Д.А. Гиневский, П.В. Ижевский, И.Н. Шейно
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва
dgin@oits.ru, izhevski@rambler.ru, igor.sheino@rambler.ru

Актуальной проблемой наномедицины является синтез селективных к конкретной мишени НЧ. Это снизит побочные эффекты лечения и в то же время повысит его эффективность. Концепция «сайт - специфичных лекарств» предложена лауреатом Нобелевской премии Полом Эрлихом, который разработал концепцию «волшебной пули», относящейся к лекарствам, способным убивать определенные микробы, не нанося вреда остальным клеткам тела [1]. С тех пор эта точка зрения была расширена на другие области медицины.

На основе этой концепции было предложено 3 варианта нацеливания НЧ, показанные на следующем рисунке.

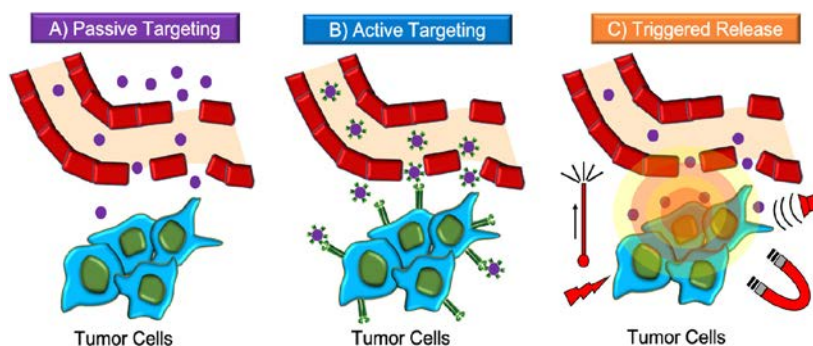


Рисунок – Пассивное нацеливание, активное нацеливание и запуск по триггеру.

- (а) Пассивное нацеливание основано на экстравазации наночастиц через протекающую сосудистую сеть опухоли; (б) активное нацеливание использует наночастицы с модифицированной поверхностью; и (с) запускаемое триггерное высвобождение - основано на наночастицах, реагирующих на раздражитель

Пассивное нацеливание (рисунок а) обеспечивается за счет EPR эффекта, повышенной проницаемости и удержания НЧ в опухолевых тканях [2].

Активное нацеливание (рисунок б) основано на молекулярном распознавании (взаимодействие лиганд-рецептор или антиген-антитело) опухолевых клеток через специфические рецепторы, которые сверхэкспрессируются на их мембране, но минимально или как обычно экспрессируются на здоровых клетках [3,4].

Триггерное высвобождение (рисунок с) подразумевает локализованное высвобождение лекарств, вызванное внешним стимулом, изменяющим структуру наноносителя [5]. Основным преимуществом этого типа системы является то, что она очень специфична и может быть активирована «по требованию» без нарушения здоровых тканей.

Цель исследования: разработка трёхмерной математической модели процесса пространственного распределения НЧ в тканях организма для разных типов нацеливания, в зависимости от исходной концентрации НЧ в крови.

Общий вид уравнения для описания фармакокинетики НЧ может быть представлен в виде уравнения 1.

$$\frac{\partial C_n}{\partial t} = \sum_{i,j=1}^3 \frac{\partial}{\partial x_i} \left(D_{jn} \frac{\partial C_n}{\partial x_j} \right) + \sum_{m=1}^N k_m C_m + \sum_{p,q=1}^N k_{p,q} C_p C_q + \sum_{m=1}^N \frac{a_m C_m}{b_m + C_m} \quad (1)$$

где N - количество рассматриваемых превалирующих процессов, а $D_{j,n}$, k_m , $k_{p,q}$, a_m и b_m являются случайными функциями координат и времени. При этом при численном моделировании разных типов нацеливания НЧ или биологических тканей некоторые параметры могут быть заданы равными 0.

Коэффициенты системы уравнений (1) $D_{j,n}$, k_m , $k_{p,q}$, a_m , b_m в ходе расчета определяются при помощи иерархичной системы случайных процессов, каждый из которых имеет распределение Гаусса. Математическое ожидание каждой величины может быть определено экспериментально с известной погрешностью измерения. Поэтому первый случайный процесс связан с погрешностью проведения эксперимента по определению среднего значения. Кроме этого, существуют случайные процессы, связанные с неоднородностью структуры биологической ткани и с характером конкретного процесса. И далее на результат предыдущего шага накладывается случайный процесс, связанный с временными отклонениями, связанными с жизнедеятельностью организма в целом.

Поэтому в общем случае плотность вероятности случайного процесса, использованного при моделировании для определения мгновенных значений параметров в каждой точке пространства в любой момент времени, можно представить в виде:

$$F(p_1 \dots p_M) = \frac{1}{(2\pi)^{M/2} \prod_{m=1}^M \sigma_m} \exp \left\{ -\frac{(p_1 - \bar{p}_1)^2}{2\sigma_1^2} - \sum_{m=2}^M \frac{p_m^2}{2\sigma_m^2} \right\} \quad (2)$$

где M – количество случайных факторов, влияющих на значение параметра, p_1 - фактор первого случайного процесса, связанный с определением среднего значения искомого коэффициента, $p_2 \dots p_M$ - факторы дополнительных случайных процессов, которые играют роль при определении конкретных значений коэффициентов системы уравнений (1), σ_m - среднеквадратичное отклонение для каждого из факторов.

Результаты: разработаны математические 3D модели процесса кинетики распределения НЧ в тканях организма для разных типов нацеливания НЧ в зависимости от исходной концентрации НЧ в крови. Планируется проведение экспериментов (*in silico*) на основании данных о концентрации НЧ в крови.

Заключение: Разработанная модель позволит оценить как пространственно-временное распределение НЧ с заданными физико-химическими свойствами на тканевом и клеточном уровнях организации живого организма, так и оценить эффективность разных типов нацеливания НЧ.

Список литературы

1. K.Strebhardt, A.Ullrich, "Paul Ehrlich's magic bullet concept: 100 Years of progress," Nat. Rev. Cancer 8(6), 473 (2008).
2. N.Alasvand, A.M. Urbanska, M. Rahmati et al., "Therapeutic nanoparticles for targeted delivery of anticancer drugs," in Multifunctional Systems for Combined Delivery, Biosensing and Diagnostics (Elsevier, 2017), pp. 245.
3. S.Xu, B.Z.Olenyuk, C.T.Okamoto, S.F.Hamm-Alvarez, "Targeting receptor-mediated endocytotic pathways with nanoparticles: Rationale and advances," Adv. Drug Delivery Rev. 65(1), 121 (2013).
4. D.Hymel, B.R.Peterson, "Synthetic cell surface receptors for delivery of therapeutics and probes" Adv. Drug Delivery Rev. 64(9), 797 (2012).
5. A.Jhaveri, P.Deshpande, V.Torchilin "Stimuli-sensitive nanopreparations for combination cancer therapy," J. Controlled Release 190, 352 (2014).

ПОИСК РАСТИТЕЛЬНЫХ ЭНДЕМИКОВ ЧЕРНОМОРСКОГО ПОБЕРЕЖЬЯ КАВКАЗА С ЦЕЛЬЮ ПОЛУЧЕНИЯ НА ИХ ОСНОВЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ С РАДИОПРОТЕКТОРНЫМ ЭФФЕКТОМ

М.И. Жилина, А.А. Лебедев

*Научно-исследовательский центр курортологии и реабилитации – филиал ФФГБУ
«Северо-Кавказский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-
биологического агентства», Сочи*

dream.sea@mail.com, lebedeff.a.a@yandex.ru

Специфика ряда профессий связана с вероятностью воздействия опасной радиации. Нередко это приводит к различным сопутствующим патологиям. Повышение адаптационных возможностей, реабилитация и восстановительное лечение таких пациентов в настоящее время базируются на комплексном использовании последних достижений медицины, фармации, химии природных соединений и т.п. Важнейшее место в поиске новых способов сохранения здоровья людей тяжелых и опасных профессий, их работоспособности и долголетия занимают исследования в области разработки и производства специального питания, биологически активных добавок (БАД). Более того, практика последних лет свидетельствует также, что успех оздоровления кроется в грамотном, эффективном сочетании медико-биологического сопровождения процесса реабилитации с научно обоснованным применением биологически активных веществ (БАВ), в т.ч. растительного происхождения, на всех этапах жизнедеятельности.

Поиск средств повышения устойчивости организма к действию ионизирующих излучений – одна из главных задач современной радиологии. Применяемые в настоящее время радиопротекторы несовершенны, поэтому не ослабевает интерес к природным противолучевым препаратам, в т.ч. растительного происхождения.

Черноморское побережье Кавказа отличается чрезвычайно высоким, уникальным биологическим разнообразием флоры на видовом и ценоотическом уровне. Из 3200 произрастающих в Краснодарском крае видов растений 650 растительных таксонов распространены только на Черноморском побережье. Немалая их часть уже давно используется в народной медицине и представляет научно-практический интерес современной фитотерапии. Есть и те, которые требуют срочного изучения, находясь на грани исчезновения.

Практическая значимость создания БАД, имеющих радиозащитные свойства, возросли в связи с авариями на АЭС в Чернобыле и Фукусиме. Спектр используемых методов извлечения БАВ из растительных объектов довольно широк. Вместе с тем, в Научно-исследовательском центре курортологии и реабилитации имеется опыт весьма удачного внедрения новых нетрадиционных подходов к способам изолирования органических веществ из водных сред путем экстракционного вымораживания (Патент RU 2564999/2015, Patent EPO №3357873/2019) и парофазной экстракции (Патент RU2296716 /2007). В результате использования данного инновационного способа экстракции был получен сухой экстракт иглицы понтийской с существенно более высоким содержанием целевых БАВ, который был положен в основу зарегистрированной БАД «РускусФито».

Профилактика и немедикаментозное лечение приобретают все большее значение. По данным ВОЗ, около 80% из более чем 4 млрд. жителей мира в системе первичной медико-санитарной помощи пользуются, главным образом, традиционными лекарственными средствами природного происхождения. В этой связи расширение

спектра природных растительных БАД для профилактики и лечения заболеваний, обусловленных радиационным воздействием, имеет большое практическое значение для атомной и горнодобывающей промышленности, Российской армии, ВМФ и космонавтики.

Лечебно-профилактическое действие лекарственных растений, применяемых в медицинской практике, как известно, связано с наличием в них различных БАВ, обладающих тем или иным физиологическим эффектом. Как правило, с целью повышения эффективности ученые стремятся максимально повысить их концентрацию в БАД, отделяя балластные вещества биологической матрицы путем дополнительной сепарации. Вместе с тем, довольно часто профилактический и терапевтический эффекты БАД обеспечиваются сочетанным воздействием на организм определенного комплекса извлекаемых из растения природных компонентов. В этой связи, важнейшим и одновременно сложным этапом в разработке БАД на основе растений остается поиск сбалансированности между стремлением сконцентрировать целевые БАВ и оптимизацией состава конечной БАД. Ключом к решению данной проблемы являются глубокие экспериментальные исследования, базирующиеся на современных достижениях химии, биологии и медицины.

Поэтому изучение фито-потенциала черноморского побережья Кавказа с целью получения перспективных БАВ, обладающих радиопротекторным действием актуально. Проект технического задания получил положительное заключение РАН, одобрен Проблемной комиссией ФМБА № 9 «Курортология и реабилитация». Перед коллективом учёных НИЦКиР ФФГБУ СКФНКЦ ФМБА России в г. Сочи стоят задачи разработки технологии получения биологически активной композиции на основе растений черноморского побережья, оптимизации состава БАВ, проведения экспериментальных исследований по оценке их безопасности и эффективности в профилактике и лечении заболеваний, вызванных радиационным воздействием.

Жилина Марина Игоревна – младший научный сотрудник лаборатории экспериментальной физиологии отдела инновационных биомедицинских технологий НИЦКиР ФФГБУ СКФНКЦ ФМБА России в г. Сочи, dream.sea@mail.com

Лебедев Андрей Александрович – младший научный сотрудник лаборатории экспериментальной физиологии отдела инновационных биомедицинских технологий НИЦКиР ФФГБУ СКФНКЦ ФМБА России в г. Сочи, lebedeff.a.a@yandex.ru

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТЕПЕНИ МЕТИЛИРОВАНИЯ ПРОМОТОРОВ ГЕНОВ АПОПТОЗА В ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ РАБОТНИКОВ, ПОДВЕРГАВШИХСЯ ВНЕШНЕМУ ОБЛУЧЕНИЮ

Д.С. Исубакова¹, О.С. Цымбал¹, Е.В. Брониковская¹, Н.В. Литвяков^{1,2},
И.В. Мильто^{1,3}, Р.М. Тахауов^{1,3}

¹ Федеральное государственное унитарное предприятие "Северский биофизический научный центр" Федерального медико-биологического агентства, Северск, Россия

² Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук", Томск, Россия

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Сибирский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

isubakova.daria@yandex.ru

Степень метилирования ДНК в клетках может изменяться под воздействием различных факторов, например, ионизирующее излучение индуцирует aberrантное метилирование генов, участвующих в обеспечении основных функций клетки.

Целью данного исследования являлось выявление степени метилирования генов, вовлеченных в индукцию апоптоза лимфоцитов крови персонала Сибирского химического комбината (СХК), подвергавшегося долговременному техногенному радиационному облучению в процессе своей профессиональной деятельности.

Материал и методы. Объектом исследования служила кровь 11 условно здоровых работников СХК, подвергавшихся долговременному радиационному облучению в процессе профессиональной деятельности в суммарной дозе 100-500 мЗв. Всем обследованным лицам проведено стандартное цитогенетическое исследование лимфоцитов крови (учитывалось не менее 300 метафазных пластинок). Определение уровня метилирования генов проводили при помощи ПЦР в реальном времени с использованием 96-луночных планшетов Human Apoptosis EpiTect Methyl II Signature PCR Array for 22 Genes ("Qiagen", Германия) в соответствии с инструкцией производителя. Для анализа количественных данных использовали коэффициент корреляции Спирмена. Статистически значимыми различия считали при $p < 0,05$.

Результаты. Определена степень метилирования генов *APAF1*, *BAD*, *BAX*, *BCL2L11*, *BCLAF1*, *BIK*, *BNIP3L*, *TP53*, *BID*, *BIRC2*, *CASP3*, *CASP9*, *CIDEB*, *CRADD*, *DAPK1*, *DFFA*, *FADD*, *GADD45A*, *HRK*, *LTBR*, *TNFRSF21*, *TNFRSF25*. Выявлено, что степень метилирования изученных генов колеблется в диапазоне от 0,22% до 50,00%. Установлена отрицательная корреляция степени метилирования этих генов с повышенной частотой aberrантных клеток для *BAX* ($p=0,028$) и *GADD45A* ($p=0,009$), дицентрических хромосом для *APAF1* ($p=0,018$) и *GADD45A* ($p=0,035$), хроматидных фрагментов для *CASP9* ($p=0,026$) и *CIDEB* ($p=0,003$). Установлена ассоциация степени метилирования с возрастом работников СХК для *BCLAF1* и *CIDEB* ($p=0,034$, $p=0,014$ соответственно). Показана отрицательная корреляция степени метилирования *BAD*, *BID*, *CASP9*, *CIDEB*, *HRK* с дозой внешнего облучения ($p=0,038$, $p=0,042$, $p=0,026$, $p=0,026$, $p=0,010$ соответственно).

Выводы. Наше исследование показало снижение метилирования проапоптотических генов при увеличении дозы (*BAD*, *BID*, *CASP9*, *CIDEB*, *HRK*), с возрастом (*BCLAF1*, *CIDEB*) и при повышенной частоте ХА (*BAX*, *GADD45A*, *APAF1*,

CASP9, *CIDEB*), что может приводить к усилению апоптоза и является нормальной реакцией клеток на повреждение. Степень метилирования промоторов этих генов довольно низкая и не превышает 15%, и только для *HRK* обнаружена высокая степень метилирования промотора (50%), что может быть связано с его активацией при высоких дозах облучения. Можно предположить, что аномальное повышение метилирования промоторов проапоптотических генов при повышенной дозе, высокой частоте ХА и с возрастом является неблагоприятным признаком, поскольку ведет к снижению уровня апоптоза и элиминации поврежденных клеток. Необходимо продолжение исследований и сравнения уровня метилирования этих генов у условно здоровых лиц, подвергшихся радиационному воздействию, и у онкологических пациентов, опухоли которых возникли на фоне длительного радиационного воздействия. Это поможет определить значимость гиперметилирования промоторов проапоптотических генов в плане маркеров риска развития онкологических заболеваний на фоне облучения.

УЧЁТ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА В РАСЧЁТНЫХ МОДЕЛЯХ ВЫЖИВАЕМОСТИ КЛЕТОК

И.А. Конобеев, И.Н. Шейно

*ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва,
beo0@mail.ru*

Экспериментально доказано, что введение в опухолевую ткань наночастиц золота приводит к повышению её радиочувствительности. Существенный эффект был обнаружен при облучении фотонами, электронами и ионами различных энергий [1, 2]. В ряде обзоров отмечено растущее количество доклинических экспериментальных данных, которые демонстрируют наночастицы в качестве сенситизаторов излучения, и в то же время отмечается несоответствие между наблюдаемыми биологическими эффектами и прогнозами, основанными на оценках макроскопической дозы, концентрации наночастиц и энергии пучка [3, 4, 5]. Появляются новые данные, свидетельствующие о том, что оксидативный стресс является центральным механизмом радиобиологических реакций, которые невозможно учесть классическим подходом на основе анализа только физических процессов и дозиметрических критериев [4, 5, 6]. Поэтому, несмотря на многообещающие перспективы наночастиц (потенциальное их применение в радиотерапии), чрезвычайно трудно перейти к их клиническим применениям без понимания всех механизмов и количественных соотношений, определяющих биологические эффекты в клетках.

На сегодняшний день отсутствует полноценное описание физических, химических и биологических процессов, приводящих к данному эффекту. Существуют различные модели, основанные на методе Монте-Карло, пытающиеся дать его количественное описание. В данной работе представляется попытка использования для этого новой модели 2017 года NanOx [7]. Модель предполагает, что гибель клеток вызвана повреждением ядерного ДНК. Оно обусловлено двумя типами событий: инактивацией излучением локальных мишеней размером несколько десятков нанометров, находящихся в ядре клетки, и повреждением ДНК в результате действия оксидативного стресса. Мерой последнего считается количество радикалов $\bullet\text{OH}$, возникших в ядре в результате облучения.

Расчёты проводились с помощью инструментария Geant4 [8] с использованием специальных Geant4-DNA моделей для электронов и ионов. Химический выход радикалов $\bullet\text{OH}$ производился с помощью модуля «Geant4-DNA chemistry». В качестве источников излучения были рассмотрены фотоны, электроны, протоны и альфа-частицы.

Из соображений оптимизации скорости работы программы расчёты проводились в два этапа. На первом этапе моделировалось облучение одной клетки, состоящей из воды. Результатом моделирования являлся спектр всех частиц, падающих на клеточное ядро (координата, направление движения и энергия каждой частицы) и распределение дозы по локальным мишеням. На втором этапе моделировалось облучение клеточного ядра. В качестве источника облучения использовался спектр, полученный в первом этапе. Результатом моделирования на втором этапе являлся химический выход радикалов $\bullet\text{OH}$. По найденному распределению дозы по локальным мишеням и химическому выходу радикалов $\bullet\text{OH}$ находились коэффициенты α и β LQ модели выживаемости клеток в соответствии с основными уравнениями модели NanOx.

В работе рассмотрены различные варианты концентраций и локализаций наночастиц в клетке, а также несколько видов функций деактивации локальных мишеней в зависимости от полученной ими поглощенной дозы.

Полученные результаты показали, что при отсутствии в клетках наночастиц модель NanOx способна предсказывать их выживаемость после облучения, однако модель не пригодна для описания радиосенсибилизирующего эффекта наночастиц. Согласно нашим расчётам, концентрация золотых наночастиц, используемая в эксперименте, слишком мала для создания существенного количества дополнительных повреждений клеточного ДНК. Мы полагаем, что причина расхождения нашего расчёта с экспериментальными данными связана с тем, что само присутствие золотых наночастиц в клетках (без облучения) влияет на протекающие в них химические и биологические процессы, что, в конечном счёте, приводит к повышенной радиочувствительности. Данный феномен не учитывался нами при расчётах.

Литература

1. Chithrani D.B., Jelveh S., Jalali F. et al. Gold nanoparticles as radiation sensitizers in cancer therapy. // *Radiation research*. 2010. V. 173. No. 6. P. 719-728.
2. Kaur H., Pujari G., Semwal M., et al. In vitro studies on radiosensitization effect of glucose capped gold nanoparticles in photon and ion irradiation of HeLa cells. // *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research*. 2013. V. 301. P. 7-11.
3. Butterworth K.T., McMahon S.J., Currell F.J. et al. Physical basis and biological mechanisms of gold nanoparticle radiosensitization. // *Nanoscale*. 2012. V. 4. No. 16. P. 4830-4838.
4. Butterworth K.T., McMahon S.J., Taggart L.E. et al. Radiosensitization by gold nanoparticles: effective at megavoltage energies and potential role of oxidative stress. // *Translational Cancer Research*. 2013. V. 2. No. 4. P. 269-279.
5. Rosa S., Connolly C., Schettino G. et al. Biological mechanisms of gold nanoparticle radiosensitization. // *Cancer Nanotechnology*. 2017. V. 8. No. 1. P. 2.
6. Howard D., Sebastian S., Le Q.V. et al. Chemical Mechanisms of Nanoparticle Radiosensitization and Radioprotection: A Review of Structure-Function Relationships Influencing Reactive Oxygen Species. // *International Journal of Molecular Sciences*. 2020. V. 21. No. 2: E579.
7. Cunha M., Monini C., Testa E. et al. // NanOx, a new model to predict cell survival in the context of particle therapy. *Physics in medicine and biology*. 2017. V. 62. No. 4. P. 1248-1268.
8. Agostinelli S., Allison J., Amako K. et al. // Geant4 – a simulation toolkit. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research*. 2003. V. 506, No. 3, P. 250-303.

КОЛИЧЕСТВО Т-ЛИМФОЦИТОВ-ХЕЛПЕРОВ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА В ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ ХРОНИЧЕСКОГО РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА КРАСНЫЙ КОСТНЫЙ МОЗГ

А.И. Котикова^{1,2}, Е.А. Блинова^{1,2}, А.В. Аклеев^{1,2}

1 ФГБУН «Уральский научно-практический центр радиационной медицины» ФМБА России, Челябинск

2 ФГБУН ВО «Челябинский государственный университет», Челябинск

kotikovaalisa@gmail.com

Целью данной работы являлась оценка численности Т-хелперов на разной стадии дифференцировки в периферической крови лиц, подвергшихся хроническому радиационному воздействию, в отдаленные сроки.

Материалы и методы. Исследование субпопуляций Т-лимфоцитов-хелперов, находящихся на разной стадии дифференцировки, проводилось у 51 человека. Обследованные люди были разделены на две исследуемые группы: группу облученных лиц (32 человека) и группу сравнения (19 человек). В группу облученных вошли лица, проживавшие в прибрежных селах реки Течи в 1950-1960 годах, у которых отсутствовали аутоиммунные, онкологические и инфекционные заболевания, не проходившие диагностическое медицинское облучение за 6 предшествующих исследованию месяцев, а также имеющие рассчитанные индивидуальные дозы облучения красного костного мозга (ККМ). Группу сравнения составили лица, проживающие в аналогичных социально-экономических условиях, что и облученные лица, а также лица, имеющие индивидуальную накопленную дозу облучения ККМ за весь период жизни не выше 70 мГр. Каждый пациент подписывал добровольное информированное согласие на проведение научных исследований, согласованное с локальным этическим комитетом УНПЦ РМ.

В группу облученных было включено 32 человека, из которых 38% мужчин (12) и 62 % женщин (20). Медианное значение возраста группы составило 72 года, 25-75 процентиля – 68-74 года. Средняя доза облучения ККМ составила 775 ± 110 мГр (от 80,2 мГр до 2930 мГр), средняя доза облучения тимуса и периферических лимфоидных органов – $106 \pm 14,2$ мГр (от 4,63 мГр до 355 мГр). Группа сравнения была представлена 19 лицами, из которых доля мужчин составила 42% (8), доля женщин – 58% (11). Медианное значение возраста группы сравнения составило 65 лет, 25-75 процентиля – 63-68 лет. Средняя накопленная доза облучения ККМ составила $15,80 \pm 2,70$ мГр (от 2,49 до 39,10 мГр), средняя накопленная доза облучения тимуса и периферических лимфоидных органов – $6,31 \pm 1,25$ мГр (от 0,84 до 18,20 мГр). Подсчет индивидуальных доз облучения красного костного мозга был произведен биофизической лабораторией УНПЦ РМ при помощи дозиметрической системы TRDS 2016 [Дегтева и др., 2019].

Для исследования у пациентов клиники УНПЦ РМ натощак бралась кровь из локтевой вены в пробирку с наполнителем КЗ-EDTA в объеме 9 мл. Методом проточной цитометрии с использованием моноклональных антител CD45RA и CD62L (Beckman Coulter, США) были оценены следующие субпопуляции Т-хелперов на разной стадии дифференцировки: наивные Т-хелперы (T_{Naive}) с фенотипом $CD3^+CD4^+CD45RA^+CD62L^+$, Т-хелперы центральной памяти (T_{CM}) с фенотипом $CD3^+CD4^+CD45RA^-CD62L^+$, Т-хелперы эффекторной памяти (T_{EM}) с фенотипом $CD3^+CD4^+CD45RA^-CD62L^-$ и терминально дифференцированных Т-хелперы (T_{EMRA}) с фенотипом

CD3⁺CD4⁺CD45RA⁺CD62L⁻. Исследование проводилось на проточном цитофлюориметре Navios (Beckman Coulter, США) согласно инструкциям к наборам реагентов.

Статистическая обработка данных производилась в программе SigmaPlot с использованием непараметрического U-критерия Манна-Уитни и корреляционного анализа по методу Спирмена с принятыми уровнями значимости $p \leq 0,05$.

Результаты. В таблице 1 представлены результаты исследования Т-хелперов на разной стадии дифференцировки у облученных лиц.

Таблица 1 – Сравнение относительных показателей Т-хелперов на разной стадии дифференцировки в исследуемых группах

Показатель	Облученные лица, %	Группа сравнения, %	p
	Me (Q1–Q2) ¹		
CD3 ⁺ CD4 ⁺ -клетки	35,77 (31,53–39,30)	40,58 (34,62–43,64)	0,05
T _{Naive}	24,44 (16,56–40,73)	31,55 (20,79–40,15)	0,26
T _{CM}	39,41 (29,88–46,31)	35,80 (30,14–41,78)	0,37
T _{EM}	27,33 (22,36–35,73)	24,32 (20,49–35,51)	0,59
TEMRA	1,86 (1,37–4,68)	1,81 (1,34–5,03)	0,78

Примечание – 1 – Me (Q1–Q3) – медиана (25–75 процентиля).

Показано статистически значимое снижение численности популяции Т-хелперов ($p=0,05$) в группе облученных лиц. Не было выявлено статистически значимых отличий количественных показателей Т-хелперов на разной стадии дифференцировки у облученных лиц по сравнению с группой сравнения (таблица 1).

Далее проводился анализ зависимости относительного количества Т-хелперов на разной стадии дифференцировки и различных субпопуляций Т-хелперов от дозы облучения ККМ, доза облучения тимуса и периферических лимфоидных органов, а также возраста на момент обследования в группе облученных лиц.

Таблица 2– Зависимость показателей Т-хелперов на разной стадии дифференцировки от различных факторов в группе облученных лиц

Показатель	Возраст, лет, r^2	Доза облучения ККМ, мГр, r	Доза облучения тимуса и периферических лимфоидных органов, мГр, r
CD3 ⁺ CD4 ⁺ -клетки ¹	0,26	0,27	0,09
T _{Naive}	0,13	0,67	0,99
T _{CM}	0,66	0,34	0,36
T _{EM}	0,46	0,79	0,78
TEMRA	0,06	0,99	0,74

Примечания: 1. Процент указан от общей популяции CD3⁺-клеток; 2. r – уровень значимости корреляционной связи.

У облученных лиц не выявлено статистически значимых зависимостей показателей Т-хелперов на разной стадии дифференцировки от возраста, дозы облучения ККМ и дозы облучения тимуса и периферических лимфоидных органов (таблица 2).

Таким образом, в отдаленном периоде после радиационного воздействия, численность популяции Т-лимфоцитов-хелперов у облученных лиц достоверно ниже, чем у лиц из группы сравнения, при этом численность субпопуляций Т-хелперов на разной стадии дифференцировки в периферической крови облученных лиц не отличается от группы сравнения, не зависит от возраста и дозы облучения ККМ и тимуса и периферических лимфоидных органов. Полученные данные являются предварительными и требуют увеличения исследуемых выборок.

FISH-РЕГИСТРИРУЕМЫЕ РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННЫЕ ТРАНСЛОКАЦИИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ДВУХ РАЗНЫХ НАБОРОВ ДНК- ЗОНДОВ

Е.Е. Ломоносова¹, В.Ю. Нугис¹, Г.П. Снигирева², М.Г. Козлова¹, В.А. Никитина¹,
Т.А. Астрелина¹

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

2 «НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России

mrs.lomonosova@gmail.com

Актуальность: С точки зрения биологической дозиметрии анализ дицентрических хромосом до сих пор остается «золотым стандартом» для оценки дозы в ближайшие сроки после острого внешнего облучения, в то время как анализ транслокаций хромосом является таковым для ретроспективной оценки накопленной дозы. По сравнению с классическим методом окраски (по Гимзе) FISH-окрашивание показывает более высокую точность в выявлении реципрокных (взаимных) транслокаций, поэтому для оценки дозы в отдаленные сроки после облучения именно этот метод оказывается более предпочтительным. Общепринятым методом для цитогенетической ретроспективной оценки дозы является окрашивание препаратов по FISH-методике с использованием ДНК-зондов с присоединенным каким-либо одним флуорохромным красителем. Однако, при применении трехцветной FISH-окраски, можно оценить не только частоту aberrаций между окрашенными и контрокрашенными хромосомами, но еще и взаимные обмены между FISH-окрашенными хромосомами.

Материалы и методы Материал исследования – венозная кровь от трех здоровых доноров (двое мужчин в возрасте 35 лет и 41 год и одна женщина в возрасте 28 лет). На момент взятия крови доноры не менее года не подвергались облучению (в т.ч. медицинскому). Радиационное воздействие производилось *in vitro* при комнатной температуре гамма-лучами ⁶⁰Co на терапевтической установке «Луч» в дозах 0,10; 0,15; 0,25; 0,35; 0,50; 0,75; 1,00; 1,50; 2,00 и 3,00 Гр. Также одна проба оставалась необлученной для регистрации контрольного уровня aberrаций хромосом. Приготовление препаратов осуществляли по стандартной методике. Хромосомы были окрашены по FISH-методу с использованием ДНК-зондов к 1, 4, 12 или 2, 3, 8 парам хромосом. Суммарное относительное содержание ДНК в этих выбранных группах хромосом практически не отличается друг от друга.

Результаты и выводы. По результатам цитогенетических исследований были проведены сравнения выхода транслокаций в стабильных и во всех (стабильных и нестабильных) клетках и построены кривые «доза-эффект». Уровни радиационно-индуцированных транслокаций и полученные кривые доза-эффект оказались очень схожими для двух выбранных наборов ДНК-зондов. При наиболее высоких дозах 2 и 3 Гр выявлялась тенденция к регистрации более низких уровней перестроек в стабильных метафазных клетках, чем во всех (нестабильных и стабильных) клетках. Уровни дицентриков, образованных с участием FISH-окрашенных хромосом, были существенно ниже числа наблюдаемых транслокаций. Количественный вклад транслокаций между FISH-окрашенными парами хромосом в целом оказался очень низким, что явно не способствует увеличению чувствительности FISH-метода ретроспективной оценки дозы по сравнению с его одноцветным вариантом. В то же время трёхцветная FISH-окраска позволяет выявлять такие варианты хромосомных перестроек, которые не регистрируются с помощью одноцветного FISH-метода, что хорошо видно на рисунках 1 и 2.

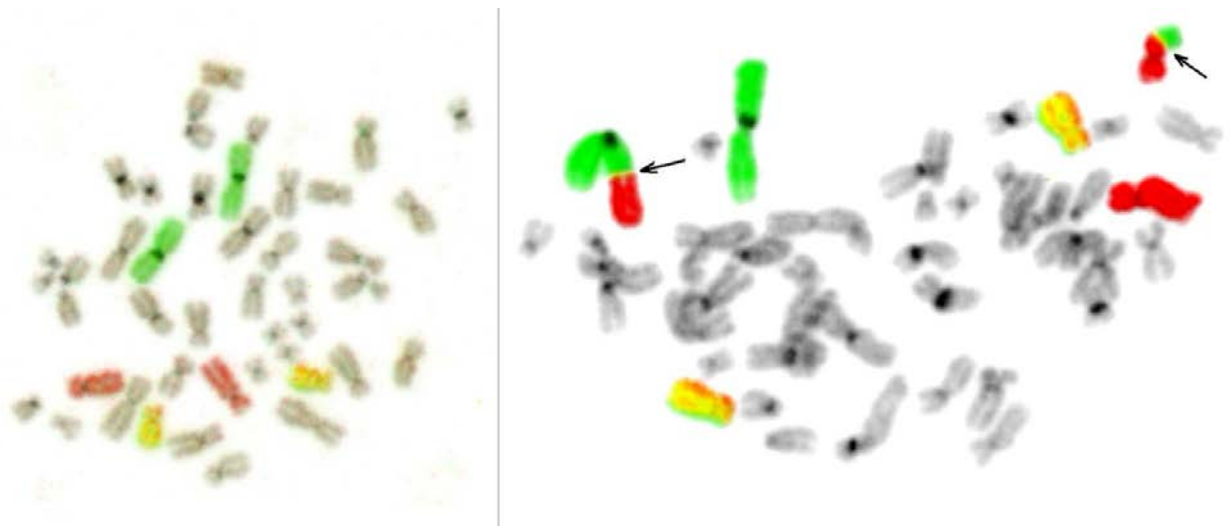


Рисунок 1 – Слева - нормальная метафаза, с окрашенными по трехцветной FISH-методике 1 (зеленая), 4 (красная) и 12 (желтая) парами хромосом. Справа – метафаза с транслокацией между окрашенными 1 (зеленая) и 4 (красная) парами хромосом

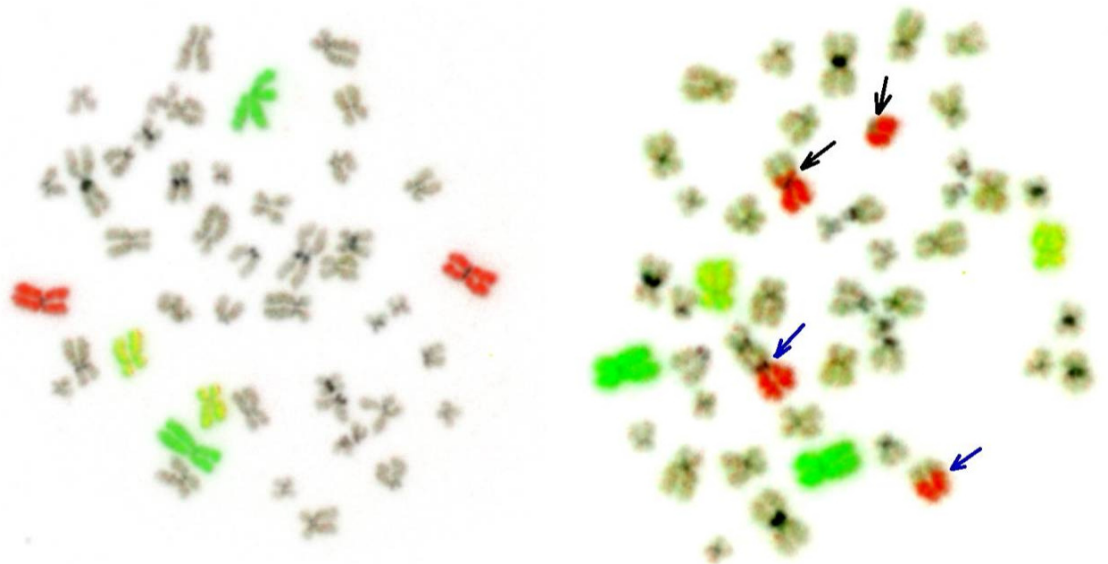


Рисунок 2 – Слева - нормальная метафаза, с окрашенными по трехцветной FISH-методике 2(зеленая), 3 (красная) и 8 (желтая) парами хромосом. Справа – метафаза с транслокацией между 3 и контрокрашенной хромосомой (чёрные стрелки) и дицентриком с сопутствующим парным фрагментом (синие стрелки)

ТЕХНОЛОГИЯ СОЗДАНИЯ КЛЕТОЧНЫХ ЛИНИЙ НЕМАТОД CAENORHABDITIS ELEGANS-МОДЕЛЬНЫХ ОБЪЕКТОВ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ВОЗДЕЙСТВИЯ КОСМИЧЕСКОЙ РАДИАЦИИ НА ЖИВЫЕ ОРГАНИЗМЫ

Д.В. Молодцова, Е.И. Марусич, И.А. Сивцев, Н.М. Сметанина, Д.В. Гурьев, С.В. Леонов
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

dmolodtsova@gmail.com

Освоение космического и околоземного пространства, а также частые полеты в стратосфере поставило перед человечеством важную научную задачу – оценить биологическую эффективность космического излучения на здоровье человека при кратковременном и длительном воздействии. Интенсивность частиц в атмосфере, распределение их энергий и потенциальные биологические эффекты зависят от высоты, геомагнитной широты и момента времени в цикле магнитной активности Солнца.

Нематода *Caenorhabditis elegans* относится к числу наиболее радиорезистентных организмов и часто используется в исследованиях в области радиационной биологии. *C. elegans* является популярным модельным организмом благодаря многим преимуществам, таким как: короткий жизненный цикл, большое количество потомства (300 яиц на одного гермафродита), хорошо различимые стадии развития, малый размер, простота культивирования в лаборатории. Также они питаются недорогими бактериями *Escherichia coli* и чувствительны к изменениям окружающей среды.

В рамках подготовки проекта по использованию живых *C. elegans* для изучения влияния космической радиации на биологические объекты нами оптимизированы методы определения вылупляемости яиц нематод, определения подвижности особей L1 и L4, а также определение аутофлуоресценции нематод как маркера старения. Кроме того, отработаны и оптимизированы методики выделения клеточных линий из нематод, находившихся на личиночной стадии L1 и L4 по существующим протоколам [1]. Для разрушения оболочки червя были протестированы три протеазы: протеаза стандартная, протеаза Е и протеаза Р (Кальбиохим, Германия). Наши результаты показали возможность гидролиза оболочек нематод всеми протестированными протеазами. Были оптимизированы условия культивирования нематод до стадии L4, позволяющие исключить использование малодоступной и дорогостоящей среды CeHR, обеспечивающей развитие нематод до взрослой формы в отсутствии *E. coli* OP50. Предложено использование антибиотиков для селекции эукариотических клеток в смешанной клеточной популяции, а также способ отделения бактериальных клеток методом проточной цитометрии. В популяциях выделенных из личинок клеток на стадиях L1 и L4 с помощью световой микроскопии были охарактеризованы и выделены в группы клетки по морфологическим критериям.

Таким образом, были получены клеточные линии из нематод на стадиях L1 и L4, необходимые для постановки последующих экспериментов по оценке воздействия космической радиации на живые организмы.

Литература

1. Zhang S. and Kuhn JR., Cell isolation and culture (February 21, 2013), WormBook, ed. The *C. elegans* Research Community, WormBook, doi/10.1895/wormbook.1.157.1, <http://www.wormbook.org>.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОВРЕЖДАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ЦИСПЛАТИНА И РЕНТГЕНОВСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМАХ ОБЛУЧЕНИЯ

Е.В.Парменова¹, Ю.А.Федотов², А.К.Чигасова³

¹Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Москва, evparmyonova@mail.ru

²ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, ufedotov456@gmail.com

³Институт Биохимической Физики им. Н.М. Эмануэля РАН, Annagrekhova1@gmail.com

Данная работа посвящена сочетанному действию рентгеновского излучения и цисплатина на культивируемые опухолевые и нормальные клетки. Это достаточно актуальный вопрос, потому что химиотерапия (одним из самых распространённых препаратов которой является цисплатин и его аналоги) и лучевая терапия наряду с хирургией остаются основными способами борьбы с онкологическими заболеваниями. Оптимизация и повышение качества лечения злокачественных новообразований остаются одними из важнейших задач современной медицины.

Целью работы было исследование действия рентгеновского излучения, цисплатина и их сочетанного действия на опухолевые клетки человека *in vitro*.

Объектами исследования являлись оценка пролиферативной активности с помощью белка Ki-67 в культивируемых клетках карциномы легкого A549, рака шейки матки HeLa и фибробластов человека MRC5, а также оценка выхода микроядер для клеточной культуры A549. Исследование белка пролиферативной активности Ki-67 осуществлялась методом непрямого иммуноцитохимического окрашивания. Окрашивание микроядер проводилось с использованием красителя акридиновый оранжевый. Визуализация и фотографирование выполнялись на флуоресцентном микроскопе Nikon Eclipse Ni-U (Япония). Полученные результаты оценивались с использованием программных пакетов Excel 2010 и Darfi (Озеров И.В.).

Полученные данные показывают, что и рентгеновское излучение, и цисплатин в концентрации 15 мкг/мл оказывают угнетающее действие на пролиферацию опухолевых клеток. Сочетанное действие цисплатина и рентгеновского излучения аддитивно действует на клетки линии MRC-5. Для клеточных линий A549 и HeLa наблюдался небольшой супрааддитивный эффект. Рентгеновское излучение поглощенной дозой в 2 Гр, цисплатин концентрацией 5×10^{-3} мг/мл, а также их сочетанное воздействие увеличивают образование клеток, содержащих микроядра. Используемая концентрация цисплатина 5×10^{-3} мг/мл значительно меньше увеличивает число клеток, содержащих микроядра, по сравнению с облучением рентгеновским излучением поглощенной дозой 2 Гр. Все рассмотренные воздействия уменьшая число клеток без микроядер пропорционально увеличивают число клеток, содержащих одно, два, три и более трех микроядер на одну двуядерную клетку.

Таким образом проведенные исследования цитогенетических нарушений и подавления пролиферативной активности опухолевых и нормальных клеток человека подтвердили возможность увеличения эффективности лучевой терапии за счет введения в клетки химиотерапевтического препарата «Цисплатин».

Дальнейшие исследования в этой области помогут разобраться в механизмах, происходящих в клетках человека при проведении химиотерапии, лучевой терапии и их сочетания и подобрать оптимальные режимы проведения химиолучевой терапии.

АНАЛИЗ ВЫХОДА ДВУНИТЕВЫХ РАЗРЫВОВ ДНК ПРИ ОБЛУЧЕНИИ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК A549 ЭЛЕКТРОННЫМ И ТОРМОЗНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ VARIAN TRILOGY 6 MV

А.С. Поваляева¹, Ю.А. Федотов², А.К. Чигасова³, Н.Ю. Воробьева²

¹Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Москва,
povalu.26@yandex.ru

²ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, ufedotov456@gmail.com

³Институт Биохимической Физики им. Н.М. Эмануэля РАН, Annagrekhova1@gmail.com

Данная работа посвящена анализу выхода двунитевых разрывов ДНК при облучении опухолевых клеток электронным и тормозным излучением Varian trilogy 6 MV. Лучевая терапия остается одним из самых эффективных методов борьбы с онкологическими заболеваниями. Физическое усовершенствование установок значительно увеличивает их стоимость, но уже практически не приводит к улучшению результатов лечения. По этой причине изучение механизмов действия ионизирующего излучения (ИИ) на опухолевые клетки и опухолевую ткань в целом и следующая за этим процессом оптимизация протоколов лечения определяет актуальность и практическую значимость данной работы.

Целью работы было изучение биологического действия электронного и тормозного фотонного излучения на клетки аденокарциномы легкого A549 *in vitro* в диапазоне. Объектами исследования являлись фокусы фосфорилированного корового гистона H2AX (gH2AX), которые принято считать маркерами двунитевых разрывов - ДНК. Фокусы фосфорилирования корового гистона H2AX визуализировались методом иммуноцитохимического окрашивания. Полученные результаты оценивались с использованием программных пакетов Excel 2010 и Darfi (авт. Озеров И.В.).

Анализ результатов экспериментов показал, что число наблюдаемых фокусов gH2AX в исследуемом диапазоне поглощенных доз от 0,25 до 1 Гр для времен фиксации клеток на иммуноцитохимическое окрашивание 1 и 4 часа пропорционально поглощенной дозе ИИ, а их зависимости с высоким уровнем достоверности носят линейный характер. На основе полученных данных можно сделать вывод о прямой зависимости скорости репарации ДР ДНК от дозы облучения, что скорость дефосфорилирования фокусов gH2AX, напрямую связываемая с репарацией двунитевых разрывов ДНК, пропорциональна числу фокусов gH2AX.

Проведенные исследования показали, что для терапевтической установки Varian Trilogy электронное излучение с максимальной энергией 4 МэВ вызывает большее число двунитевых разрывов ДНК, чем тормозное излучение с максимальной энергией фотонов 6 МэВ.

В дальнейшем данный подход может послужить основой для оптимизации планирования лучевой терапии, а также использоваться в качестве вспомогательного метода биологической дозиметрии и оценки радиочувствительности нормальных и опухолевых тканей человека.

ПРИЗНАКИ ЧАСТИЧНОЙ АКТИВАЦИИ ЭМП И ОСОБЕННОСТИ РЕПАРАЦИИ ДР ДНК В РАДИОРЕЗИСТЕНТНЫХ КЛЕТКАХ НМРЛ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИХ p53 СТАТУСА

М.В. Пустовалова¹, Л. Алхаддад¹, Т.М. Блохина², Н.М. Сметанина², А.К. Чигасова¹,
А.Н. Осипов^{1,2} и С.В. Леонов¹

1 НИУ «Московский физико-технический институт», Долгопрудный

2 ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

pu.margo@mail.ru

Ионизирующее излучение (ИИ) используется для лечения пациентов, у которых диагностирован неоперабельный немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ). Однако лучевая терапия остается в основном паллиативной из-за присутствия внутри опухолей небольшой субпопуляции клеток, называемых опухолевыми стволовыми или «подобными стволовым» клетками (ОСК). Считается, что именно ОСК обладают аномальной устойчивостью к традиционной лучевой терапии и являются причиной рецидивирования и метастазов.

Целью настоящей работы было исследование механизмов радиорезистентности клеток НМРЛ. Радиорезистентные сублинии клеток НМРЛ, с присутствием p53 дикого типа - A549IR (p53wt) и дефицитные по p53 - H1299IR (p53null), были индуцированы гипофракционированным и гиперфракционированным облучением.

Нами было обнаружено, что белок Rad51 может играть основную роль в радиорезистентности p53null клеток НМРЛ, способствуя репарации двунитевых разрывов (ДР) ДНК по пути гомологической рекомбинации (ГР). Более того, нами было обнаружено изменение уровня экспрессии N-кадгерина, E-кадгерина и виментина – ключевых белков, участвующих в процессах эпителиально-мезенхимального перехода (ЭМП), в радиорезистентных популяциях по сравнению с родительскими. Известно, что высокая экспрессия поверхностных клеточных маркеров - CD44 и CD166 (ALCAM) - характерна для ОСК. Доля Rad51 + клеток в популяции ОСК с высокой экспрессией CD44/CD166 (CD44high/CD166high) была повышена в радиорезистентных сублиниях p53wt и p53null и их родительских клетках. Также было обнаружено увеличение доли клеток с высоким уровнем экспрессии CD44/CD166 в A549IR субпопуляции по сравнению с необлученными родительскими клетками. Дополнительное воздействие ИИ в дозах 2 и 5 Гр приводило к увеличению доли LC3 + клеток в ОСК популяции родительских p53wt, так и p53null сублиний, но не радиорезистентных сублиний НМРЛ. При этом доля LC3 + клеток в популяции CD44high/CD166high как родительской, так и радиорезистентной сублинии p53wt была в 1,2-2 раза выше, чем в p53null сублиниях. Это может указывать на p53-зависимый процесс аутофагии в ОСК.

Наши результаты позволяют предположить, что клетки, пережившие мультифракционированное облучение, обладают сложным фенотипом, сочетающим свойства ОСК и ЭМП, и могут рассматриваться как маркеры ответа НМРЛ на лучевую терапию.

СРАВНЕНИЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА МСК КРЫС И ЧЕЛОВЕКА И ИХ КОНДИЦИОНИРОВАННЫХ СРЕД ПРИ МЕСТНЫХ ЛУЧЕВЫХ ПОРАЖЕНИЯХ

А.А. Расторгуева, Т.А. Астрелина, В.А. Брунчуков, И.В. Кобзева В.А. Никитина, Д.Ю. Усупжанова, Т.В. Карасева, С.В. Лищук, Е.А. Дубова, К.А. Павлов, В.А. Брумберг, В.В. Семина, А.С. Самойлов

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

rastorgueva.ann@gmail.com

Введение: Местные лучевые поражения (МЛП) характеризуются длительно незаживающими рецидивирующими некротическими язвами, причиняющими дискомфорт пациентам с МЛП. Сложность лечения МЛП связана с гибелью клеток базального слоя эпидермиса, включающего основную массу стволовых клеток и около 70% всех пролиферирующих клеток кожи (волосяных фолликулов и фибробластов). На сегодняшний день остается актуальным применение клеточной терапии МЛП для восстановления погибших базальных клеток, пролиферирующих клеток кожи.

Цель исследования: сравнить терапевтический потенциал мезенхимальных стволовых клеток (МСК) слизистой ткани десны человека и крыс, их кондиционированных сред на регенерацию тканей при МЛП у лабораторных животных.

Материал и методы. В исследование включено 120 белых крыс-самцов линии Wistar, которые были разделены на 6 групп (по 20 животных в каждой):

1-ая группа – контроль (К), в которой животные не получали терапию;

2-ая группа – контроль с интрадермальным введением МЛП 0,4 мл концентрата культуральной среды MesentCult (StemCell, Канада) (КС) трехкратно на 1, 14 и 21-е сут;

3-я группа – интрадермальное введение МЛП 0,4 мл МСК слизистой десны человека (ДЧ) в дозе 2 млн на 1 кг трехкратно на 1, 14 и 21-е сут;

4-ая группа – интрадермальное введение МЛП 0,4 мл концентрата кондиционированной среды (ДЧКС) МСК слизистой десны человека в расчетной дозе 2 млн клеток на 1 кг трехкратно на 1, 14 и 21-е сут;

5-я группа – интрадермальное введение МЛП 0,4 мл МСК слизистой десны крысы (ДК) в дозе 2 млн на 1 кг трехкратно на 1, 14 и 21-е сут;

6-ая группа – интрадермальное введение МЛП 0,4 мл концентрата кондиционированной среды (ДККС) МСК слизистой десны крысы в расчетной дозе 2 млн клеток на 1 кг трехкратно на 1, 14 и 21-е сут.

Моделирование МЛП проводили на рентгеновской установке в дозе 110 Гр.

Каждое лабораторное животное наблюдали 17 раз: на 1, 7, 14, 21, 28, 35, 42, 49, 56, 63, 70, 77, 84, 91, 98, 105, 112-е сутки после моделирования МЛП. Проводили гистологическое (окраска гематоксилином-эозином) и иммуногистохимическое (CD31, CD68, VEGF) исследования. Культивировали МСК по стандартной методике до 3–5 пассажа, осуществляли забор кондиционированной среды и концентрировали ее в 10 раз. Иммунофенотип МСК (CD34, CD45, CD90, CD105, CD73, HLA-DR) и жизнеспособность (7-ADD) определяли с помощью проточной цитофлуориметрии.

Результаты. При сравнительном анализе с контрольной группой (К) на первые сутки после нанесения травмы особых различий в динамике заживления ран не было, но на 21-е сутки у всех животных зарегистрировано появление отслоившегося некротизированного эпидермиса (язва), покрывающего раневую поверхность кожи. До 42-

х суток исследования во всех группах отмечалась разнонаправленная динамика площади язвы кожи животных. На 42-е сутки исследования во всех группах отмечалась динамика уменьшения площади язвы кожи животных. Площадь язвы кожи была меньше в группе КС при сравнении с остальными группами ($p \leq 0,05$). В группе К с 42 до 77-е сут наблюдения отмечалось увеличение площади язвы кожи по сравнению с группами КС и ДЧКС ($p \leq 0,05$). С 91-х суток и до конца наблюдения (112-е сутки) статистически достоверных различий по параметрам общая площадь измененной кожи и площадь язвы во всех группах отсутствовали. На 112-е сутки отмечалось полное заживление язвы кожи у 40 % животных в группе КС, у 60 % в группе ДЧ, у 20 % животных в группах ДЧКС, ДККС, в группах К и ДК не было ни одного животного с затянувшейся раневым дефектом.

При гистологическом исследовании иссеченных образцов пораженных участков кожи у всех лабораторных животных отмечались гнойно-геморрагические изменения с участками краевой эпителизации в различные периоды наблюдения: группа К - на протяжении всего наблюдения, группа КС - до 56-х суток, группа ДЧ - до 112-х суток, группа ДЧКС - до 56-х суток, группа ДК - на протяжении всего исследования, группа ДККС - до 56-х суток. В некоторых группах отмечались рецидивы язв на 70-е сутки (КС), на 91-е и 112-е сутки (ДЧКС, ДККС). Моделированное МЛП у лабораторных животных протекало по типу неполной регенерации с образованием рубцовой ткани и на протяжении почти всех сроков наблюдения сохранялась полиморфноклеточная воспалительная инфильтрация.

Положительная экспрессия маркера VEGF в эндотелиальных клетках и клетках стромы отмечалась в иссеченных образцах пораженных участков кожи во всех группах животных, а выраженная экспрессия (3 балла) - в группах К и КС на 28-е сутки и в опытных группах (ДЧ, ДЧКС, ДК, ДККС) на 112-е сутки.

В ходе исследования отмечено значительное увеличение количества новообразованных сосудов по данным антигена CD31: на 28-е сутки в группе ДЧ среднее количество сосудов в поле зрения составило $6,0 \pm 1,2$, а на 112-е сутки - $12,75 \pm 2,1$ ($p \leq 0,05$), в группе ДК - $5,53 \pm 0,9$ и $17,87 \pm 1,8$ ($p \leq 0,05$), в группе ДЧКС - $19,10 \pm 1,1$ и $28,6 \pm 2,7$ соответственно ($p \leq 0,05$).

Выявлено значимое увеличение количества макрофагов (CD68), характеризующее активность воспалительного процесса кожи в контрольной группе (К) и группе ДК с 28 по 112-е сутки ($11,7 \pm 1,4$ и $24,73 \pm 2,4$, ($p \leq 0,05$)) и ($16,6 \pm 2,3$ и $31,1 \pm 3,9$, ($p \leq 0,05$)) соответственно, и их уменьшение в группе КС - $22,1 \pm 1,6$ и $13,07 \pm 1,8$ ($p \leq 0,05$).

Заключение. Таким образом, показана эффективность применения мезенхимальных стволовых клеток слизистой десны человека при МЛП кожи у лабораторных животных. Терапевтический потенциал МСК слизистой десны человека способствовал сокращению площади поражения, ускоренному заживлению язвы, улучшению васкуляризации и регенеративных процессов в очаге лучевого поражения по сравнению с МСК слизистой ткани десны крысы (60% и 0% соответственно, $p \leq 0,05$). При этом использование концентратов кондиционированных сред МСК слизистой ткани десны человека и крысы при МЛП не было эффективным.

ИММУНОФЛУОРЕСЦЕНТНЫЙ АНАЛИЗ ВЫХОДА ДВУНИТЕВЫХ РАЗРЫВОВ ДНК В ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТКАХ ЧЕЛОВЕКА ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЛАЗЕР-ГЕНЕРИРУЕМЫМИ ПУЧКАМИ ЭЛЕКТРОНОВ

С.М.Роднева¹, А.А.Цишнагги^{1,8}, Ю.А.Федотов^{1,6}, Н.С.Бабаян^{2,3}, Б.А.Григорян⁴,
Р.М.Арутюнян², А.К.Чигасова⁶, Д.В.Гурьев^{1,6}, Н.Ю.Воробьева^{1,6}, М.В.Пустовалова⁷,
А.Н.Осипов^{1,5,6,7}

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

2 Ереванский государственный университет, Ереван, Армения

3 Институт молекулярной биологии NASRA, Ереван, Армения

4 Научно-исследовательский институт синхротронных исследований CANDLE, Ереван, Армения

5 ИБХФ РАН, Москва

6 ФИЦ ХФ РАН, Москва

7 НИУ МФТИ, Долгопрудный

8 НИЯУ МИФИ, Москва

sontyaga@yandex.ru

Последние достижения в области лазерных технологий привели к разработке лазерных линейных ускорителей, обеспечивающих ультракороткие электронные импульсы (суб-пико или фемтосекундные) с энергией электронов в области десятков и сотен МэВ и частотой повторения импульсов от нескольких Гц до ГГц. В частности, в течение последнего десятилетия была разработана технология лазерного ускорения и обсуждены ее биологические и медицинские области применения. Ускорители электронов, управляемые ультракороткими лазерными импульсами в диапазоне длительности от фемтосекунды до пикосекунды, генерируют пучки, которые ускоряются до энергий от нескольких МэВ до нескольких сотен МэВ, обеспечивая быстрое локальное формирование высокой дозы в клетках. Возможность создания направленных ультракоротких импульсов с огромной мощностью дозы (до нескольких кГр/с) позволяет контролировать индукцию локальных эффектов в опухолевых клетках с наименьшим повреждением здоровых тканей, а также значительно снижать время радиотерапии.

В настоящее время связь между химическими и молекулярными изменениями в клетках после воздействия ускоренными электронами с последующими биологическими эффектами изучена крайне мало. Предполагается, что ускоренные электронные пучки с разной частотой импульса могут оказывать различное по типу проявления локальное воздействие на отдельные части клетки, кроме того, радиобиологический эффект будет зависеть как от типа клеток, так и их функционального состояния. Однако, в живых клетках ключевой мишенью является молекула ДНК и ее целостность, так или иначе, будет определять дальнейшую судьбу клетки.

Двунитевые разрывы (ДР) ДНК являются наиболее серьезными повреждениями, индуцированными ионизирующим излучением (ИИ). Их наличие и количественное изменение со временем коррелирует с наличием белков репарации двунитевых разрывов ДНК, образующих радиационно-индуцированные фокусы в местах повреждений ДНК или рядом с ними. Способность клетки эффективно репарировать повреждения ДНК, в конечном счете, определяет дальнейшую судьбу клетки: выживание, гибель или неопластическая трансформация.

Целью настоящего исследования было сравнительное изучение биологических эффектов фемтосекундного облучения лазер-генерируемыми пучками ускоренных частиц *in vitro* по сравнению с рентгеновским (эталонным) облучением.

На первом этапе исследований был проведен сравнительный анализ кривых «доза-эффект» образования фокусов белков-маркеров двунитевых разрывов ДНК (γ H2AX/53bp1) в клетках линии HeLa, облученных субпикосекундным импульсным (ускоритель AREAL) и квазинепрерывным излучением (ускоритель Varian Trilogy).

Было показано, что через 1 час после облучения, вне зависимости от типа излучения, дозовые зависимости изменений количества фокусов γ H2AX/53bp1 в облученных клетках хорошо аппроксимируются линейными уравнениями. Количественный выход фокусов, в пересчете на единицу дозы, был на 7-15 % выше в клетках, облученных импульсным излучением. Однако эти различия не были статистически достоверными ($p > 0,05$). Не было также отмечено различий при сравнении линейных угловых коэффициентов. В целом, проведенные исследования показали, что количественный выход двунитевых разрывов ДНК в облученных клетках существенно не зависит от режима облучения: субпикосекундное импульсное или квазинепрерывное.

На втором этапе работы были проведены исследования кинетики репарации ДР ДНК в опухолевых клетках человека, облученных импульсным и квазинепрерывным ионизирующим излучением.

Было показано, что в клетках, облученных импульсным излучением, эффективность репарации ДР ДНК значительно ниже по сравнению с репарацией ДР ДНК, индуцированных квазинепрерывным ионизирующим излучением. Так, в клетках, облученных квазинепрерывным ионизирующим излучением, через 4 ч после воздействия количество фокусов снижалось ~ на 60-70% по сравнению с количеством фокусов γ H2AX и 53bp1, регистрируемых в точке максимума (1 ч после облучения), а через 24 ч после облучения ~ на 90-95%. Через 4 ч после воздействия субпикосекундного импульсного излучения отмечалось снижение количества фокусов на 40-50%, а через 24 ч на 70-80%.

В целом, проведенные исследования свидетельствуют о том, что импульсное субпикосекундное излучение приводит к образованию более сложных и труднорепарируемых повреждений ДНК по сравнению с квазинепрерывным.

РОЛЬ АКТИВНОСТИ ГЕНОВ И НЕКОДИРУЮЩИХ РНК ПРИ ОБЛУЧЕНИИ МАЛЫМИ ДОЗАМИ РАДИАЦИИ В НОРМАЛЬНЫХ И ОНКОТРАНСФОРМИРОВАННЫХ КЛЕТКАХ МЫШЕЙ

Д.В.Салеева¹, Л.В.Шуленина¹, Н.Ф.Раева¹, Н.И.Лисина¹, К.Ю.Романова¹, Г.Д.Засухина^{1,2}

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

2 Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН, Москва, Россия

dasha_saleeva@inbox.ru

Многие исследования *in vitro* и на моделях животных демонстрируют положительные эффекты МДР, проявляющиеся в виде радиоадаптивного ответа (РАО) и гормезиса. Однако выяснения молекулярных механизмов, лежащих в основе РАО, далеки от завершения. Исследование генетических и эпигенетических изменений является актуальной задачей, поскольку эти изменения могут выступать в качестве показателей риска развития опухолей.

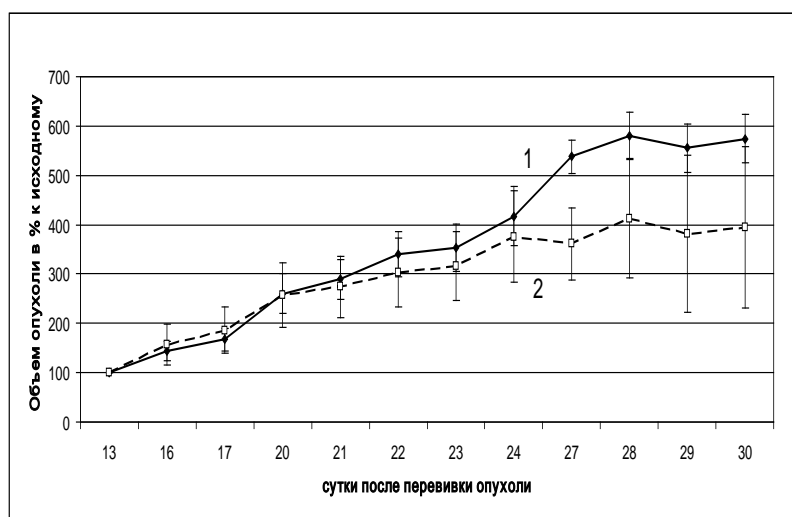
Целью нашей работы явилось изучение влияния МДР на изменения экспрессии генов и некодирующих РНК в костном мозге, тимусе, селезенке и опухолях мышей, с перевивной карциномой Льюиса.

Материалы и методы. В работе использовали мышей-самок C57Bl/6, которым трансплантировали подкожно в правую лапу суспензию диспергированной опухолевой ткани и затем тотально облучали в дозе 7,5 сГр. После облучения определяли профили экспрессии мРНК генов (*P53*, *PTEN*, *p38*, *NFκβ(p50)*, *NFκβ(p65)*, *TNFα*, *G-SCF*, *IAP-1*, *IAP-2*, *IkBa*, *iNOS*, *TAL1*, *CTCF*, *CCNDE2*), днРНК (*NEAT1*, *MALAT1*, *DINO*, *PINT*, *lnc p21*) и микроРНК (*miR-21*) на 14 и 22 сутки после инокуляции мышей с помощью метода ПЦР-РВ. Результаты представляли в виде медианы изменения экспрессии показателей в группах облученных мышей и мышей с перевивной опухолью, выраженных по отношению к медиане группы контроля, принятой за единицу. Для оценки достоверности применялся непараметрический критерий Манна-Уитни.

Результаты. Исследуемые молекулярно-генетические показатели были разделены на две группы: онкогены и онкосупрессоры. Отмечено, что благодаря облучению МДР, происходит активация системы P53 в клетках опухоли, которая запускает процессы апоптоза и гибель поврежденных клеток к 22 суткам. Кроме того, активировались системы, блокирующие переход клеток в стадию митоза (*CCNDE2*), а также эпигенетические механизмы (за счет подавления *CTCF*), блокирующие процессы активного опухолевого роста ($p < 0,05$). Установлено, что с разной достоверностью увеличивается активность гена *NFκB(p50)* в клетках костного мозга и тимуса, регулирующего воспалительные эффекты в клетке в ответ на действие облучения.

Показана разная активация исследуемых показателей в клетках здоровых органов и опухолях. Количество активированных онкосупрессоров в перевивных опухолях составило 33,3%, в то время как процент активированных онкогенов - 64,3. В костном мозге отмечалась активность 75% супрессоров (повышенная экспрессия генов *P53*, *PTEN* и днРНК *PINT* и *DINO*). В тимусе была обнаружена инициация действия всех онкосупрессоров (100%) и лишь 6 онкогенов (42%). Для селезенки была характерна активация 50% онкосупрессоров и 21% онкогенов. Т.е. активность онкосупрессоров пересиливала действие онкогенов нормальных тканях, в то время как в опухолях преобладало действие онкогенов.

Кроме того, данные по экспрессии генов и некодирующих РНК подтверждаются тормозящим эффектом МДР на рост опухоли, что отражено на рисунке ниже.



Рисунок– Динамика роста карциномы Льюиса (% к исходному объему на 13-е сутки, когда измерение становится возможным) в группах необлученных (1) и облученных в МДР (2) мышей

Нами показано замедление роста опухоли в группе облученных мышей, переходящее после 28 суток на плато у обеих групп. Таким образом, отмечается влияние МДР на изменение объема перевивных опухолей мышей.

Выводы. Нами выявлены изменения активности генов и некодирующих РНК после 4-ого обучения (22 сутки), в то время как после 2-ого обучения (14 сутки) наблюдалась лишь тенденция к изменению некоторых показателей. В нашей модели перевивной опухоли отмечается повышение экспрессии онкогенов, о чем свидетельствует процентное соотношение супрессоров к онкогенам (0,51), которое оказывается ниже, чем процентное соотношение активированных супрессоров к онкогенам в костном мозге и тимусе, составляющие 10,7 и 2,4 соответственно. Таким образом, можно отметить, что эффекты МДР приводили к торможению роста опухоли, что также подтверждается изменением активности молекулярно-генетических показателей: онкосупрессоров *P53*, *PTEN*, днРНК *PINT* и микроРНК *miR-21*, а также онкогенов *NFkB*, *CCNDE2* и днРНК *MALAT1*, *NEAT1*, которые могут являться предикторами развития опухолевых образований, поскольку они активно начинают проявлять себя даже на ранних этапах после облучения.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ И МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ ПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ФИЗИЧЕСКИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ

Ю.С.Северюхин

Объединенный институт ядерных исследований

yuscucumber@mail.ru

Головной мозг человека может быть подвержен воздействию протонов в результате медицинского облучения, а также в ходе пилотируемой космической миссии. Несмотря на большое количество исследований в данной области, проблема оценки поведенческих реакций и морфологических изменений в ЦНС после воздействия ядер ^1H остается открытой в виду отсутствия очевидной связи между структурными и функциональными нарушениями. Проведенные исследования существенно различаются по типу используемого ионизирующего излучения, срокам в которые происходит оценка того или иного эффекта, фракционированию, пространственному дозовому распределению, животным моделям.

Цель данного исследования состоит в изучении поведенческих реакций и морфологических изменений в головном мозге половозрелых крыс после воздействия протонами с энергией 170 МэВ и 70 МэВ.

Материалы и методы. Гамма-облучение ^{60}Co крыс линии SD (самки 15-недельного возраста) в дозе 1 Гр проводили на установке РОМУС-М МТК ОИЯИ. Облучение протонами с энергиями 170 и 70 МэВ в дозе 1 Гр проводили на фазотроне МТК ОИЯИ. Для оценки поведенческих реакций использовали тест-системы “Открытое поле” и Т-лабиринт”. Анализ морфологических изменений в различных отделах головного мозга проводили с использованием окрашивания крезилвиолетом по Нисслю, конго-красным и Fluoro Jade В. Гистометрический анализ структурных изменений нейронов проводили в программе ImageJ.

Результаты. При анализе поведенческих реакций в Т-лабиринте было выявлено, что воздействие ионизирующим излучением с различным ЛПЭ привело к увеличению актов повторного захода в рукава лабиринта в тесте спонтанного чередования. Анализ адаптации животных к установке Открытое поле показал, что в группе облученных животных (протоны 70 МэВ в пике Брэгга) происходит снижение общей двигательной активности. Снижение числа вертикальных стоек наблюдалось во всех группах облученных животных. При морфологическом анализе выявлено развитие раннего амилоидоза, аутолиз эпендимального слоя, увеличение числа нейродегенеративных изменений в различных структурах головного мозга и развитие гипертрофии нейронов на 30 сутки после облучения.

Выводы. Воздействие протонами в дозе 1 Гр приводит к развитию структурных и функциональных нарушений ЦНС животных на 30 сутки после облучения. Полученные данные свидетельствуют о нарушении кратковременной памяти, снижению двигательной активности и исследовательского поведения животных. С увеличением ЛПЭ происходит увеличение числа амилоидных бляшек в переднем мозге крыс, аутолиз эпендимального слоя желудочков, развитие дегенеративных изменений. В то же время облучение в сравнительно малых дозах, по-видимому, может приводить к развитию адаптивной реакции на ишемию головного мозга.

ОЦЕНКА ДЕЙСТВИЯ ЦИСПЛАТИНА И РЕНТГЕНОВСКОГО ОБЛУЧЕНИЯ НА КИНЕТИКУ РОСТА ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК *IN VITRO*

А.И. Смородина^{1,2}, Ю.А. Федотов¹, А.К. Чигасова³

1 Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Москва, povalu.26@yandex.ru

2 ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, ufedotov456@gmail.com

3 Институт Биохимической Физики им. Н.М. Эмануэля РАН, Annagrekhova1@gmail.com

Данная работа посвящена оценке действия цисплатина и рентгеновского излучения на культивируемые опухолевые клетки. Актуальность исследования заключается в необходимости комбинировать различные технологии (химиотерапия, лучевая терапия) для увеличения эффективности лечения злокачественных новообразований. Нахождение наиболее эффективного сочетания различных методов является ключевой задачей в лечении онкологических заболеваний.

Целью работы было изучение влияния рентгеновского излучения, цисплатина и их комбинации на скорость роста популяции опухолевых клеток *in vitro*.

Объектом исследования были выбраны клетки карциномы легкого А549. Скорость роста популяции опухолевых клеток оценивалась методом построения кривых роста. Критерием оценки цитотоксического эффекта выступало время удвоения популяции, которое рассчитывалось по модели Ферхюльста. Полученные результаты обрабатывались с использованием программного пакета Excel 2010 и алгоритма аппроксимации, реализованного в вычислительной среде MatLab.

Анализ результатов экспериментов показал наличие ярко выраженного цитостатического действия однократного добавления в культуральную среду цисплатина в концентрации 0,176 мкг/мл. Поглощенная доза рентгеновского излучения величиной в 2 Гр подавляет рост опухолевых клеток лучше цисплатина в указанной концентрации. Сочетанное действие цисплатина в первоначальной концентрации 0,176 мкг/мл и рентгеновского излучения по величине эффекта близко к облучению клеток поглощенной дозой 3,5 Гр.

Таким образом, проведенные исследования показали, что введение химиотерапевтического препарата «Цисплатин» позволяет уменьшить дозу облучения, не уменьшая терапевтический эффект.

Дальнейшие исследования позволят количественно оценить цитостатические эффекты лекарственных средств для химиотерапии, рентгеновское излучение и их сочетанное действие, подобрать наиболее эффективную схему лечения онкологических заболеваний.

ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕЙСТВИЯ ФЕМТОСЕКУНДНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА КУЛЬТИВИРУЕМЫЕ КЛЕТКИ АДЕНОКАРЦИНОМЫ ЛЕГКОГО А549 МЕТОДОМ ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКОГО ОКРАШИВАНИЯ

Н.Ю.Воробьева^{1,2}, А.Д.Залесский², Р.Р.Зубиков³, А.А.Осипов^{1,2}, Ю.А.Федотов^{1,2},
Е.И.Яшкина¹

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

*2*ФИЦ ХФ РАН, Москва

*3*Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Москва

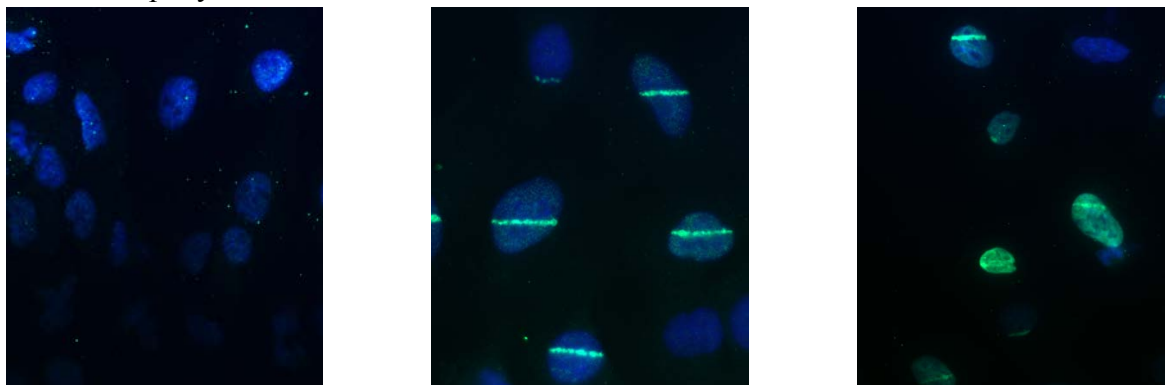
ufedotov456@gmail.com

Фемтосекундное лазерное излучение в ближнем инфракрасном диапазоне (800–1100 нм) широко используется в биологических исследованиях, в том числе как сверхточный «скальпель» для выполнения микрохирургических воздействий. В основе этого применения лежат принципы нелинейного поглощения лазерных импульсов с высокой пиковой мощностью и последующего создания плазмы низкой плотности в области их поглощения, что позволяет сконцентрировать действие лазерного излучения не на поверхностных, здоровых, а на глубоколежащих опухолевых тканях. Нелинейное поглощение возникает в среде при распространении мощного фемтосекундного лазерного импульса, когда интенсивность света настолько велика, что он деформирует электронные оболочки молекул среды и изменяет ее оптические свойства. В результате этих изменений изначально оптически прозрачная среда начинает поглощать лазерное излучение. Управляя параметрами облучения (геометрией лазерного луча, мощностью лазерного импульса), становится возможным контролировать область наибольшего поглощения лазерной энергии. Такое поглощение приводит к образованию свободных электронов, которые, в свою очередь, имеют достаточно энергии для последующей ионизации молекул воды и образования вторичных свободных электронов, что приводит к возникновению сильно локализованной плазмы с низкой плотностью. Этот тип плазмы позволяет получить высокий уровень ионизации в области максимального поглощения лазерного излучения и минимизировать термомеханические эффекты, такие как образование ударных волн и кавитация. Таким образом, фемтосекундное лазерное излучение можно рассматривать как альтернативный инструмент традиционному ионизирующему излучению при проведении лучевой терапии.

В качестве объекта исследования были выбраны клетки аденокарциномы А549, высаженные в восьмилучные слайд-флаконы за сутки до облучения. Предметом исследования было возникновение под действием фемтосекундного лазерного излучения фокусов фосфорилирования корового гистона H2AX (gH2AX) методом иммуноцитохимического окрашивания.

Для облучения клеток использовались последовательности фемтосекундных лазерных импульсов с длиной волны 794 нм, энергией импульса 0,5; 1 и 2 нДж, длительностью импульса 100 фс и частотой следования 80 МГц. Расчетная плотность мощности в точке фокусировки пучка для этих энергий импульсов составила 1, 2 и 4 10^{11} Вт/см². Клетки через 60 минут после облучения фиксировались 2%-ным раствором параформальдегида в PBS и далее иммуноцитохимически окрашивались на фокусы gH2AX. Для окраски ядерного хроматина и предотвращения выцветания красителей использовали содержащую DAPI монтирующую среду Prolong Gold (Life Technologies,

США). Микрофотографии получены на флуоресцентном микроскопе Nikon Eclipse Ni-U и представлены на рисунке ниже.



А)

Б)

В)

Рисунок – Клетки линии А549 после облучения фемтосекундным лазерным излучением энергией: А) 0,5нДж, Б) 1 нДж, В) 2нДж

Результаты. Через 60 минут после облучения клеток А549 в восьмилуночных слайд-флаконах с энергией излучения 0,5 нДж число фокусов gH2AX соответствовало фоновому количеству, наблюдаемому в контроле. При энергии излучения 1,0 нДж наблюдаются четкие цепочки треков по пути следования луча лазера. При энергии излучения 2,0 нДж у части клеток наблюдается rain-staining эффект, заключающийся в практически равномерном прокрашивании ядер клеток и свидетельствующий о возникновении множественных фокусов gH2AX во всём ядре клеток.

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНОЙ МОЩНОСТИ ДОЗЫ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА

А.А. Цишнатти¹, С.М. Роднева¹, Н.М. Сметанина^{1,2}, Ю.А. Федотов^{1,2}, Д.В. Гурьев^{1,2}

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

*2 ФГБУН Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семенова
РАН (ФИЦ ХФ РАН)
denis.guryev@gmail.com*

Терапия злокачественных новообразований ионизирующим излучением различного качества на сегодняшний день является приоритетом. Цель терапии, как известно, это достижение локального поражения опухоли с последующим предотвращением инвазии и появления метастазов. Эффективность лечения зависит от правильно подобранной дозы за фракцию, СОД и мощности дозы. Однако в условиях гетерогенности клеточной популяции наличие радиорезистентных клеток в опухолевой ткани является одним из важнейших препятствий в радиотерапии и радиохимиотерапии. Гетерогенность опухолевых клеток по морфологическим и функциональным признакам (в том числе по чувствительности к радиационным и химическим воздействиям) является фундаментальным свойством злокачественных опухолей. Наряду с подбором физических характеристик лучевой терапии, гетерогенность опухоли во многом определяет эффективность лечения злокачественных новообразований, поэтому выяснение молекулярно-клеточных механизмов формирования биологического ответа клеток различных опухолей на действие ионизирующего излучения при различных мощностях доз и времени облучения является актуальной задачей.

Цель настоящего исследования – оценить влияние мощности дозы на выживаемость опухолевых стволовых клеток человека. В работе использовали линию опухолевых клеток человека А549 (карцинома легкого). Для получения радиорезистентных клеток (РР), после острого облучения в дозе 15 Гр культуры клеток инкубировали в стандартных условиях СО₂-инкубатора (37°С, 5% СО₂) в течение нескольких недель до получения хорошо пролиферирующих клеток.

В экспериментальных группах (контрольные и РР опухолевые клетки) проводили сравнительный количественный анализ степени фрагментации ДНК после острого воздействия рентгеновским излучением в дозе 2 Гр с мощностями доз 10 и 400 мГр/мин. В результате проведенных исследований выявлено значительное снижение степени фрагментации ДНК в РР группе по сравнению с контрольной группой после облучения культур с мощностями доз 10 и 400 мГр/мин. Необходимо отметить, что облучение в дозе 2 Гр с мощностью дозы 10 мГр/мин длилось несколько часов, и наряду с индукцией ДР ДНК протекали процессы репарации этих повреждений (температура 37°С постоянно поддерживалась). Показано, что степень фрагментации ДНК как в РР, так и в предварительно необлученных клетках, зависит от мощности дозы и тем меньше, чем меньше мощность.

В ранее проведенных сравнительных экспериментах была показана способность РР клеток более успешно репарировать повреждения ДНК по различным молекулярно-клеточным показателям (фокусы репарации ДНК, микроядра, хромосомные aberrации, клоногенный тест). В данном исследовании эти данные подтверждаются: степень фрагментации ДНК в РР клетках без облучения и при облучении в дозе 2 Гр при мощности дозы 10 мГр/мин достоверно не различаются, тогда как в предварительно

необлученных клетках в контроле и при облучении с мощностями доз 10 и 400 мГр/мин по этому показателю есть достоверные различия.

При анализе изменения количества фокусов γ H2AX (маркеры двунитевых разрывов (ДР) ДНК) в клетках линии A549 различных экспериментальных групп (предварительно необлученные и РР) выявлено, что при длительности облучения в 200 мин (мощность 10 мГр/мин) нет значительных изменений вплоть до 4 часов после радиационного воздействия, причем уровень ДР ДНК сохранялся практически на одном уровне. Однако спустя 24 часа количество фокусов после облучения в РР клетках значительно превышает данный показатель у предварительно необлученных клеток. Предполагаем, что это связано с накоплением в популяции РР клеток, находящихся в S, S/G2 стадиях клеточного цикла в связи с задержкой клеточного цикла для репарации радиационно-индуцированных повреждений ДНК, когда повышенный уровень ДР ДНК является временным результатом активно протекающих репарационных процессов. Ранее нами было показано при анализе кривых роста, что время удвоения клеточной популяции РР клеток практически в два раза ниже по сравнению с предварительно необлученными, что свидетельствует о задержке в стадиях клеточного цикла. Аналогичная картина по индукции и репарации ДР ДНК наблюдается и для клеток, облученных в течение 5 минут с мощностью 400 мГр/мин, за исключением того, что спустя час после облучения количество ДР ДНК у РР клеток было достоверно ниже этого показателя у предварительно необлученных и соответствовало уровню повреждений в клетках, облученных с мощностью 10 мГр/мин в течение 200 мин.

Таким образом, на данном этапе исследований подтверждаются данные, что определяющую роль в радиорезистентности играют клетки, способные более эффективно репарировать радиационно-индуцированные повреждения ДНК.

КИНЕТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ КЛЕТОЧНОЙ ГИБЕЛИ ПРИ ОБЛУЧЕНИИ

Н.А. Шляпугина, Ю.А. Федотов, И.Н.Шейно

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

natasa232009@yandex.ru

Повреждение и восстановление клеток - критический аспект лучевой терапии, при которой опухолевые клетки уничтожаются облучением. В радиационной терапии доминирует LQ модель выживания клеток при облучении. Эта модель представляет собой биологически правдоподобный и экспериментально установленный метод количественного определения доли выжившей клоногенной фракция клеток N/N_0 при облучении в дозе D (Fowler [1]):

$$N = N_0 e^{-\alpha D - \beta D^2} \quad (1)$$

где α и β - параметры модели LQ.

Это статичная модель, которая предполагает, что все процессы, связанные с гибелью клеток, уже завершены. Успех ее применения при стандартных режимах фракционирования дозы заключается в том, что межфракционный интервал достаточно большой (обычно сутки), когда большая часть пострадиационных процессов уже закончены.

Проблемы модели LQ связаны с ее классической формулировкой. В самом деле сложно описать эффекты, зависящие от динамики развития биологической системы, с использованием формулы (1), описывающей только конечное состояние (результат). Очевидно, что модель LQ напрямую не отражает динамический характер клеточной гибели, включающей процессы репарации, репопуляции, реоксигенации и другие. Тем более применение LQ модели становится проблематичным, если облучение используется в комбинации с другими факторами, непосредственно влияющими на указанные процессы. Поскольку репарация и репопуляция клеток являются динамическими процессами, злокачественная опухоль, как биологическая система, должна быть описана кинетическими моделями, основанными на дифференциальных уравнениях.

В представленной работе проведен анализ кинетических моделей клеточной гибели при облучении для оценки возможностей их применения при планировании химиолучевой терапии и гипотермии.

Предложенная Scheidegger et al. [2] кинетическая модель позволяет включить в описание динамические процессы, такие как гибель клеток, репопуляция и репарация. Ключевая идея этой модели – использование дифференциального уравнения, для которого формула LQ модели (1) является его решением. Кинетическое уравнение выглядит следующим образом:

$$\frac{dN(t)}{dt} = -[\alpha + 2\beta D(t)]R(t)N(t), \quad N(t=0) = N_0 \quad (2)$$

где $R(t)$ - динамика мощности дозы; $D(t) = \int_0^t R(t')dt'$.

Очевидно, что уравнение (2) не позволяет учесть пострадиационную динамику гибели клеток ($R(t) = 0$ по завершении облучения и $N(t) = \text{const}$). Для этого С.Шейдеггером без всякого обоснования предложено заменить $D(t)$ в уравнении (2) на эмпирическую функцию биологического эквивалента дозы $\Gamma(t)$, пропорциональную среднему числу сублетальных повреждений.

¹ Fowler JF. The linear-quadratic formula and progress in fractionated radiotherapy. //Br J Radiol. 1989 Aug;62(740):679-94. doi: 10.1259/0007-1285-62-740-679.

² Scheidegger S, Lutters G, Bodis S. A LQ-based kinetic model formulation for exploring dynamics of treatment response of tumours in patients. //Z Med Phys. 2011;21(3):164-173. doi:10.1016/j.zemedi.2010.11.001.

Поэтому были рассмотрены кинетические модели, более обоснованно описывающие механизм радиационной гибели клеток при облучении, включающий образование летальных и потенциально-летальных (сублетальных) повреждений клеток при облучении (см. рисунок).

Рассмотренная нами кинетическая модель M.Carlone [3] получена при попытке дать механистическое обоснование LQL модели M.Guerrero [4].

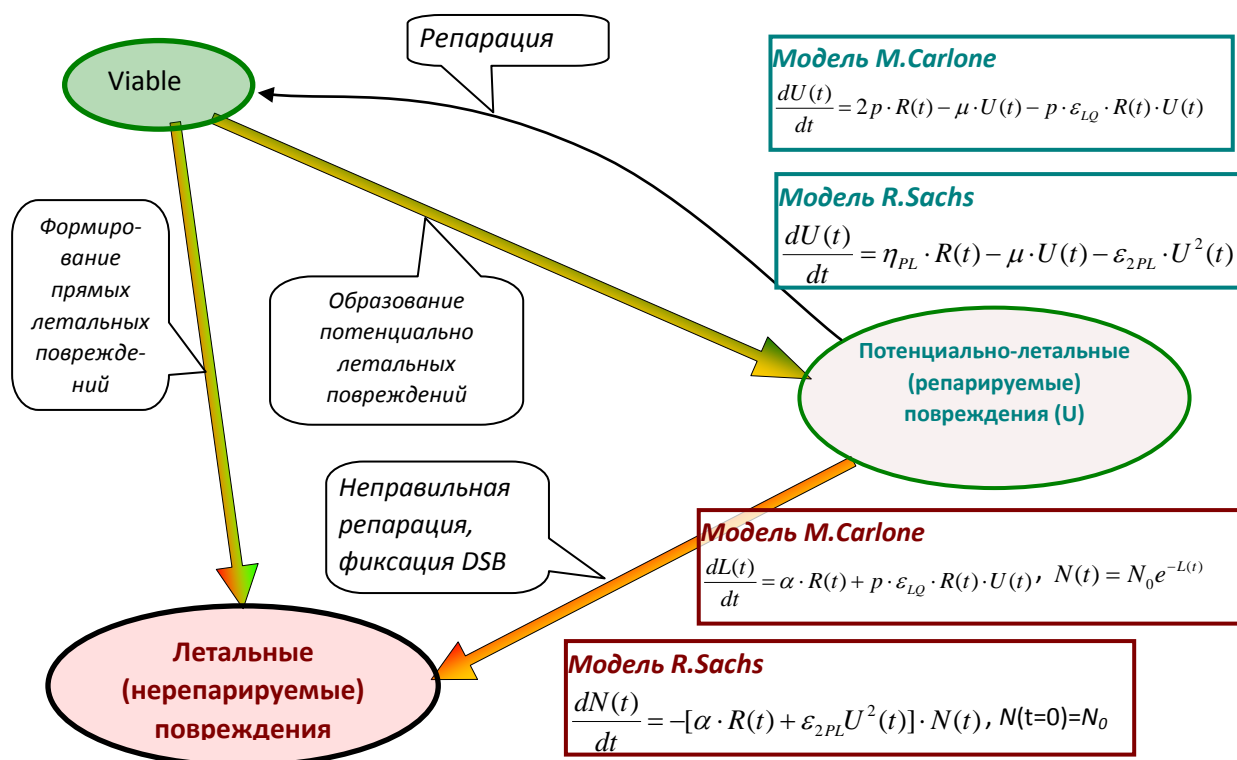


Рисунок – Схематическое представление гибели клеток при радиационном воздействии

Модель M.Carlone описывает динамику летальных и сублетальных повреждений системой дифференциальных уравнений, изображенных на рисунке. Из уравнений видно, что в этой модели, как и в модели Scheidegger, не учитывается пострадиационная динамика.

Этот недостаток отсутствует в кинетической модели Sachs et al. [5], в которой используется методология описания процессов летальных и потенциально-летальных повреждений клеток, предложенная S.Curtis [6].

Рассмотренные кинетические модели отражают динамику репарационных процессов и в пределе $t \rightarrow \infty$ приводят к LQ модели.

Модели просты в реализации и могут быть использованы при прогнозировании радиационной гибели клеток при комбинированных с радиацией способах модификации репарационных процессов химиотерапевтическими препаратами или гипертермией.

³ Carlone M., Wilkins D. The modified linear-quadratic model of Guerrero and Li can be derived from a mechanistic basis and exhibits linear-quadratic-linear behaviour. // Phys. Med. Biol. 50 (2005) L9-L15 doi:10.1088/0031-9155/50/10/L01.

⁴ Guerrero M, Carlone M. Mechanistic formulation of a lineal-quadratic-linear (LQL) model: split-dose experiments and exponentially decaying sources. //Med Phys. 2010 Aug;37(8):4173-81. doi: 10.1118/1.3456927.

⁵ Sachs R., Hlatky L. and Hahnfeldt P.. Simple ODE models of tumor growth and anti-angiogenic or radiation treatment. //Mathematical and Computer Modelling, 2001. 33(12): p. 1297-1305.

⁶ Curtis SB. Lethal and potentially lethal lesions induced by radiation--a unified repair model. //Radiat Res. 1986 May;106(2):252-70. Erratum in: Radiat Res 1989 Sep;119(3):584.

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕЖИМОВ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ РЕНТГЕНОВСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКИМ МЕТОДОМ НА КЛЕТКАХ АДЕНОКАРЦИНОМЫ ЛЕГКОГО А549

И.А.Шмелева^{1,2}, Н.М.Сметанина², А.К.Чигасова³, Ю.А.Федотов²

1 Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Москва,

irashmeval@yandex.ru

2 ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, ufedotov456@gmail.com

3 Институт Биохимической Физики им. Н.М. Эмануэля РАН, Annagrekhoval@gmail.com

Работа посвящена актуальной проблеме поиска наиболее оптимального режима фракционирования лучевой терапии, которая наряду с хирургией и химиотерапией остается основным способом борьбы с онкологическими заболеваниями. Подбор индивидуального плана лечения злокачественных новообразований, оптимизация и повышение качества терапии остаются одними из важнейших задач современной медицины.

Целью представленной работы является изучение влияния гипофракционированного режима рентгеновского излучения на опухолевые клетки *in vitro*.

В качестве объекта исследования выбраны клетки карциномы легкого А549. В основу исследуемого протокола лечения взяты рекомендации ассоциации онкологов РФ, которые предписывают подведение к опухолевым тканям 60 Гр поглощенной дозы. Предписанная доза была разбита на 10 фракций величиной в 6 Гр за фракцию. Облучение проводилось рентгеновским излучением на установке РУСТ-М1 (0,85 Гр/мин, 200 кВ) в рабочие дни по графику 5/2. Оценка реакции опухолевых клеток на облучение осуществлялась с помощью иммуноцитохимического окрашивания, в результате которого выявлялись фокусы фосфорилированного белка H2AX (маркер двунитевых разрывов ДНК) и белок Ki67 (маркер клеточной пролиферации). Визуализация и обработка микроизображений клеток осуществлялись на флуоресцентном микроскопе Nikon Eclipse Ni-U (“Nikon”, Япония) с использованием программы ProgRes®CapturePro 2.8.8. Результаты обсчитывались в программе Darfi (Озеров И.В.) и анализировались в Microsoft Excel 2016.

Результаты отражают динамику роста числа остаточных фокусов γ H2AX в ядрах клеток А549 через 24 часа после облучения по мере накопления поглощенной дозы. На шестой день (VI фракция, суммарная доза 36 Гр) наблюдается снижение числа гамма-фокусов, которое обусловлено тем, что за выходные дни клетки успевают частично отрепарировать полученные повреждения. В контрольной популяции уровень фокусов γ H2AX остается на стабильно низком уровне (~1 фокус/ядро) в течение всего периода наблюдения. Исследование пролиферативной активности показало, что доля опухолевых клеток, которые продолжают свой цикл деления, резко падает по мере увеличения дозы излучения. Начиная с VIII фракции (суммарная доза 48 Гр) клетки рака легкого А549 перестают пролиферировать, доля Ki67-положительных клеток становится равной нулю и сохраняет свое значение при больших дозах. Также можно отметить, что уже после I фракции облучения (дозы 6 Гр) число остаточных фокусов γ H2AX увеличивается в 8 раз по сравнению с контролем, а число пролиферирующих клеток снижается по сравнению с контролем более чем в 4 раза.

Результаты проведенного исследования по облучению опухолевых клеток линии А549 в режиме гипофракционирования показывают динамику накопления остаточных

фокусов γ H2AX, напрямую коррелирующих с потенциально летальными неотренированными двунитевыми разрывами ДНК, и динамику снижения доли пролиферирующих клеток с увеличением числа фракций (накопленной дозы).

Дальнейшие исследования в этой области направлены на сравнение нескольких режимов фракционирования с целью повышения эффективности лучевой терапии путем подбора оптимального сочетания различных схем подведения дозы.

СЕКЦИЯ 3
БИОМЕДИЦИНСКИЕ И АДДИТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЕПЛОВОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СПОРТСМЕНОВ

М.А. Брагин

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

mishaman90@mail.ru

Одной из актуальных проблем современной медицины является прогнозирование функционального состояния спортсмена. Наиболее сложная задача - прогноз в условиях высоких температур, когда время работоспособности напрямую зависит от тепловой устойчивости спортсмена [1, 3].

В исследовании участвовал 21 спортсмен циклических видов спорта, спортивный разряд не ниже 1-ого взрослого, мужского пола, средний возраст составлял $20,27 \pm 2,56$ лет. Все спортсмены прошли эргоспирометрическое нагрузочное тестирование на беговой дорожке в климатической комнате при температуре 33°C и влажности 75%.

Для определения функционального состояния был использован ряд методик обследования аппаратно-программных диагностических комплексов: оценка тепловых показателей, биоимпедансометрия, объемная компрессионная осциллометрия, анализ крови, жизненная емкость легких, аппаратно-программные комплексы «Диамед-Спорт», «Шуффрид», «Мультипсихометр», «Радикс» [2, 4].

Для корреляционного анализа были сформированы три группы по 7 спортсменов с высокой, средней и низкой физической работоспособностью (ФР) по критерию продолжительности бега на беговой дорожке. У группы с высокой физической работоспособностью среднее время нагрузки 1009 ± 23.23 сек, со средней - 897.57 ± 5.71 сек и с низкой - 779.29 ± 26.14 сек.

В результате корреляционного анализа были выявлены следующие корреляции высокой (0,7-0,9) и очень высокой силы ($>0,9$) между временем нагрузки и функциональными показателями спортсменов (таблица ниже).

Таблица – Коэффициенты корреляции по Пирсону времени бега в условиях высоких температур с функциональными показателями спортсменов с различным уровнем работоспособности (n=21)

Методика	Показатель	Группы физической работоспособности		
		1 – Высокая	2 – Средняя	3 – Низкая
Компрессионная осциллометрия	Общее периф. сопрот. сосудов, $\text{дин} \cdot \text{с}^5/\text{см}$	0.525	-,773*	-0.095
Средневзвешенная температура кожи $^\circ\text{C}$	Отказ	,818*	-0.289	-0.144
	10 минута нагрузки	,920**	0.266	0.083
Ректальная температура $^\circ\text{C}$	Исходное состояние	0.595	0.377	-,789*
	10 минута нагрузки	0.486	0.336	-,835*
Тимпанальная температура $^\circ\text{C}$	Исходное состояние	-0.609	-0.65	-,805*
Общий анализ крови	Базофилы (ВА), %	-,855*	0.138	0.381
Биохимический анализ крови	Общ.белок, г/л	,839*	0.427	0.631
	Альбумин, г/л	,816*	0.138	0.249
	Липаза	,768*	-0.742	0.537
	Креатининкиназа	0.241	0.396	-,764*
	Кальций общий	0.7	0.305	,831*

Примечание:

** Достоверности различий между группами $p < 0.05$*

*** Достоверности различий между группами $p < 0.01$*

Для группы с высокой ФР была выявлена корреляция по параметру средневзвешанной температуры кожи (СВТК, °С) с десятой минутой проведения функциональной пробы, $r=0.92$, и на момент окончания физической нагрузки, $r=0.82$. Общий анализ крови показывает отрицательную корреляцию времени бега с наличием базофилов в крови, $r=-0.86$. Биохимический анализ крови выявил положительные корреляции по общему белку в крови, $r=0.84$, альбумину, $r=0.82$, и наличию липазы, $r=0.77$.

Для группы со средней ФР выявлена отрицательная корреляция с общим периферическим сопротивлением сосудов, $r=-0.77$.

Для группы с низкой ФР положительная корреляция получена по содержанию кальция в крови, $r=0.83$. Отрицательные корреляции получены по ректальной температуре в исходном состоянии, $r=-0.79$, и с десятой минутой проведения функциональной пробы, $r=-0.84$. Также отмечается отрицательная корреляция по тимпанальной температуре, $r=-0.81$, замеренной в исходном состоянии вне климатической камеры. Ещё отрицательную корреляцию показала креатининкиназа в крови, $r=-0.76$, катализирующая реакцию фосфорилирования креатина в процессе мышечного сокращения сердечной и скелетной мускулатуры.

Таким образом, исходя из вышепредставленных данных, у групп с низкой и высокой ФР были выявлены корреляционные связи с показателями теплового состояния и крови. У спортсменов с высокой ФР время выполнения нагрузочного тестирования напрямую зависит от СВТК (10 минута тестирования и окончание тестирования), что обусловлено более эффективным кровоснабжением работающих мышц. Также, у данной группы выше биохимические показатели общего белка, альбумина, липазы и меньше уровень базофилов в общем анализе крови. Для спортсменов с низкой ФР характерна более низкая ректальная температура в исходном состоянии и на 10 минуте нагрузки и низкая тимпанальная температура в исходном состоянии. По показателям крови у спортсменов этой группы более высокий уровень общего кальция и сравнительно низкий уровень креатининкиназы.

Литература

1. Брагин М.А., Дворников М.В., Киш А.А., Петрова В.В., Методика интегральной оценки теплового состояния спортсмена в условиях высоких температур // Медицинская наука и образование Урала. – 2017. – № 4. – С. 118–122.
2. Котенко К.В., Разинкин С.М., Котенко Н.В., Иванова И.И. Современные методы скрининг–диагностики психофизиологического состояния, функциональных и адаптивных резервов организма // Физиотерапевт. – 2013. – № 4. – С. 11 – 19.
3. Переборов А.А., Разинкин С.М. Котенко Н. В. Система оценки эффективности лечения. В книге: восстановительная медицина и реабилитация. – 2009. – С.166 – 167.
4. Самойлов А.С., Разинкин С.М., Королёв А.Д., Назарян С.Е. Оценка эффективности методики коррекции психоэмоционального состояния спортсменов сборной России // Медицина экстремальных ситуаций. – 2015. – № 4. – С. 62 – 67.

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДА ИММОБИЛИЗАЦИИ РЕКОМБИНАНТНОГО МОДИФИЦИРОВАННОГО АНАЛОГА БЕЛКА А НА СЕФАРОЗНУЮ МАТРИЦУ

А.Г. Бурцева

ФГУП «Государственный научно-исследовательский институт особо чистых биопрепаратов» ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия

a.g.burceva@hpb.spb.ru

Введение. Сорбенты, полученные путем иммобилизации белка А или его производных на матрицы, наиболее часто используются для выделения и очистки иммуноглобулинов из растворов. В настоящее время востребованность в разработке и получении новых эффективных сорбентов на основе этих лигандов особенно возросла в связи с быстрым развитием технологий получения терапевтических антител. Эффективность сорбентов зависит от плотности посадки антител на матрицу, динамической емкости сорбента и его эксплуатационной устойчивости, предполагающей многократные процедуры сорбции десорбции и регенерации.

Целью работы было проведение сравнительного анализа сорбентов, полученных с использованием нового рекомбинантного производного белка А, иммобилизованного на сефарозную матрицу различными способами.

Материалы и методы. В настоящей работе модифицированный белок А был синтезирован в клетках *E.coli* BL21(DE3) в форме Z фрагмента (Белок А-Z₂) с тремя щелочеустойчивыми мутациями в активном центре в форме димера, соединенного с N-концевым гистидиновым тагом посредством одинарного щелочеустойчивого линкера.

Белок А-Z₂ был выделен из клеток штамма-продуцента с применением аффинной и ионообменной хроматографии и иммобилизован на коммерческую матрицу Sepharose CL-4B следующими методами:

- 1) периодатное окисление с последующим восстановительным аминированием полученных альдегидных групп (периодатный метод);
- 2) образование активных эпоксидных групп в реакции с эпихлоргидрином с образованием ковалентной связи с аминогруппами белка (эпихлоргидриновый метод);
- 3) образование активных эпоксидных групп в реакции с 1,4-бутандиол диглицидиловым эфиром с последующим ковалентным связыванием с белком (бутандиолдиглицидиловый метод).

Во всех случаях лиганд присоединялся к матрице ковалентно по аминогруппе. Однако использование примененных в работе способов иммобилизации позволяло достигнуть различной плотности посадки белка на матрицу. Количество иммобилизованного Белка А-Z₂ определяли путем измерения несвязанного белка (рисунок ниже).

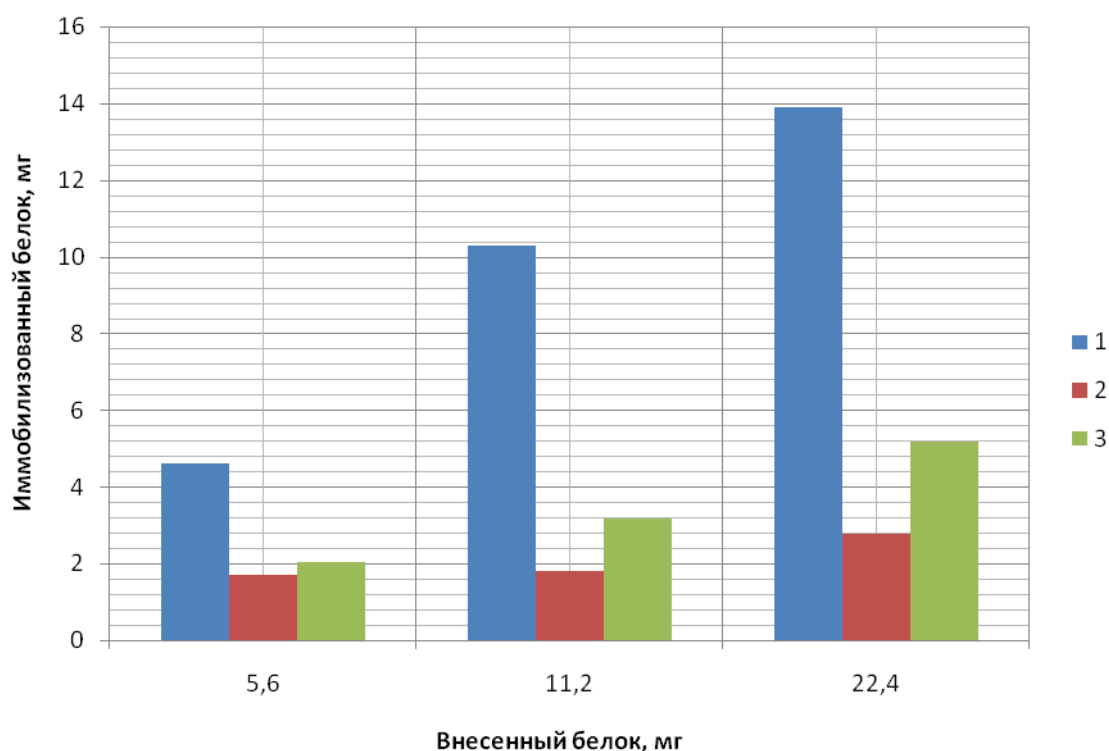


Рисунок – Количество Белка A-Z₂, иммобилизованного на Сефарозу CL-4В при различных методах активации: 1 – Периодатный метод; 2 – Эпихлоргидриновый метод; 3 – Бутандиолдиглицидиловый метод

Связывающая способность устанавливалась после часовой инкубации исследуемых сорбентов с фиксированным количеством рекомбинантного IgG₁ человека, который был элюирован 0,1 М глициновым буферным раствором, рН 3,0. На 1 мл матрицы исследуемого сорбента добавляли 100 мг IgG₁, после элюции определяли концентрацию белка спектрофотометрическим методом при длине волны 280 нм с учетом коэффициентов экстинкции.

Результаты изучения емкости сорбентов с максимальным количеством иммобилизованного белка представлены ниже (см. таблицу).

Таблица – Связывающая способности сорбентов, полученных разными методами активации матрицы

Метод активации	Количество связавшихся IgG ₁ , % от внесенного количества
Периодатный метод	46,7
Эпихлоргидриновый метод	2,3
Бутандиолдиглицидиловый метод	15,1

Из приведенных данных видно, что активирование полисахаридных матриц периодатным методом обеспечивало наибольшую плотность иммобилизации лиганда и, как показали исследования, позволяло достигать наибольшей связывающей способности.

Таким образом, был разработан способ активации матрицы, обеспечивающий оптимальное количество иммобилизуемого Белка A-Z₂ на матрицу.

РЕАКЦИЯ ОРГАНИЗМА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ НА ДЛИТЕЛЬНОЕ СВЕРХНОРМАТИВНОЕ НИЗКОЧАСТОТНОЕ АКУСТИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ

*И.А. Веселовский, Д.Б. Комаров, Т.В. Фомина
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, Москва
ia.veselovskiy@fmbcfmba.ru*

Одним из техногенных факторов окружающей среды является непрерывный шум, который может приводить к ухудшению состояния здоровья, а также развитию профессиональных заболеваний. Существует множество источников техногенного сверхнормативного шума, с которыми люди контактируют в своей профессиональной деятельности. Одним из них является авиационный шум, содержащий в своем спектре низкочастотные и высокочастотные компоненты. Действующее санитарное законодательство не нормирует комбинированное действие шума и инфразвука. Поэтому существует необходимость в проведении медико-биологических исследований с целью оценки состояния организма при длительном действии шума и инфразвука.

Целью работы была оценка состояния биообъекта во время и после длительного действия акустического фактора, содержащего инфразвуковую компоненту. Исследования проведены на 10 кроликах породы Советская шиншилла массой 2,5-3,5 кг, разделенных на группы: воздействие (6 животных) и контроль (4 животных). Время воздействия составляло 5 дней в неделю по 2 часа в день на протяжении 2 недель. Действующим фактором являлся розовый шум в диапазоне частот от 1 Гц до 100 Гц (шум) с максимумом спектральной плотности на частоте 8 Гц (инфразвук) и уровнем звукового давления 133 дБ. В пересчете на рабочую смену (8 ч) эквивалентный уровень звукового давления составил 127 дБ. Для оценки состояния животных применялись методы клинического осмотра, проверка чувствительности при помощи игл, фиксация веса, оценка состояния слуховой системы методом акустических стволовых вызванных потенциалов (АСВП), оценка кровеносной системы методом лазерной доплеровской флоуметрии и оценка двигательной активности методом «открытого поля».

В результате воздействия к началу второй недели у всех животных опытной группы были зафиксированы двигательные нарушения. На 8 день воздействия все животные опытной группы не могли поддерживать обычную позу и совершать целенаправленные движения вперед (двигались только вокруг своей оси). Эти изменения в характере движений сохранялись на протяжении всего периода воздействия и у части опытных животных (50%) – до конца наблюдения. Нарушения в двигательной активности сопровождались снижением и потерей чувствительности в передних и задних конечностях, и в 18% случаев – снижением веса в динамике наблюдения.

В слуховой системе у 33% животных на пятый день воздействия зафиксировано возрастание латентных периодов основных пиков ответа, которое сохранялось на протяжении всего периода наблюдения. Такое изменение свидетельствует о развитии нарушений в проводящем пути слухового анализатора, что может приводить к ухудшению слуха и общего состояния здоровья.

У кроликов с зарегистрированными нарушениями в слуховом анализаторе при оценке параметров микроциркуляции на 5 день отмечалось значимое снижение показателя микрогемодиализации в области уха (ТЗ отведение по системе «10-20»). Отмеченное

снижение может свидетельствовать об ухудшении кровоснабжения тканей, что может приводить к нарушению их функции и, в некоторых случаях, необратимым изменениям.

Пример изменений в показателях представлен на следующем рисунке.

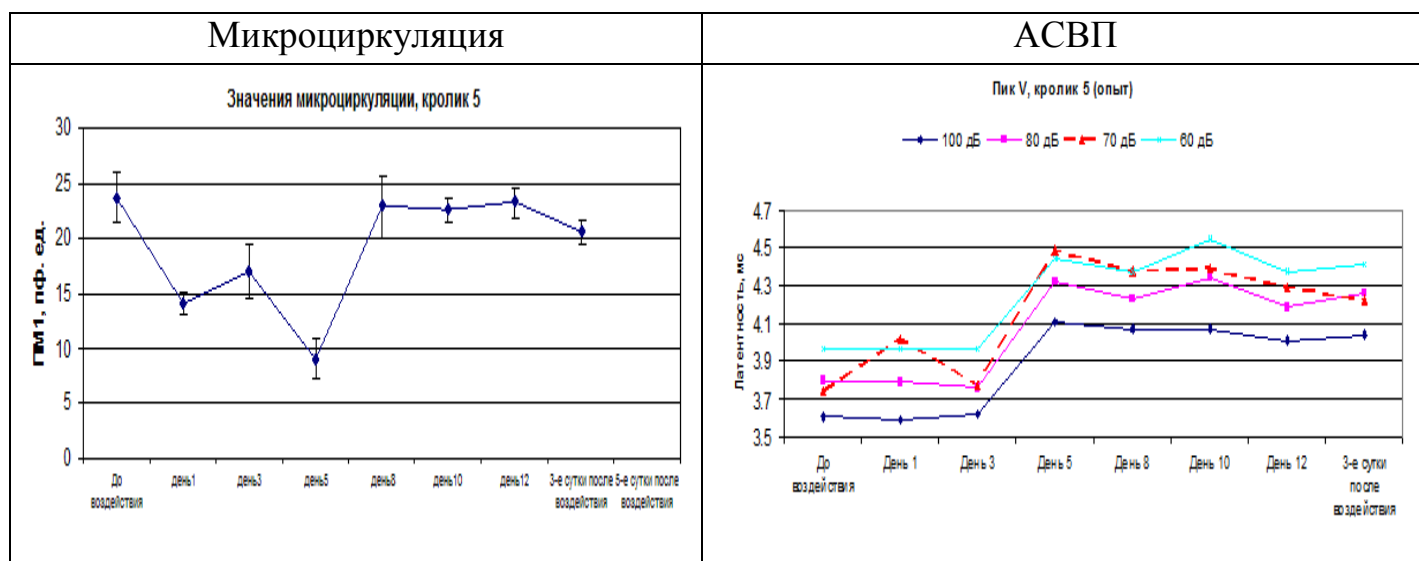


Рисунок – Изменения показателей микроциркуляции и латентности пика ответа у кролика с явно выраженным нарушением двигательной активности

Таким образом, действие фактора выразалось в значимом снижении показателя микроциркуляции, отражающем движение крови в сосудах кожи головы, и развитии нарушений в слуховой системе, которые происходили на 5 день воздействия. На 8 день воздействия у всех животных опытной группы отмечены нарушения в двигательной системе, сопровождающиеся нарушением чувствительности конечностей. У животных с нарушениями в органе слуха и нарушением микроциркуляции на 5 день изменения в моторной активности не восстановились за весь период наблюдения. Можно предположить, что снижение показателя микроциркуляции привело к последующему развитию нарушений в слуховой системе (снижение слуха) и возникновению вестибуло-моторных нарушений, выраженных в невозможности совершения движения.

РАЗРАБОТКА ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА НА ОСНОВЕ МАЛЫХ ИНТЕРФЕРИРУЮЩИХ РНК, ПОДАВЛЯЮЩИХ ЭКСПРЕССИЮ ГЕНА ИНТЕРЛЕЙКИНА 5

И.П. Шиловский, С.М. Андреев, Е.Д. Барвинская, В.И. Ковчина, А.А. Никольский,
Л.И. Вишнякова, К.В. Юмашев, В.Н. Туренко, И.А. Дёмина, М.М. Каганова, В.В. Кара,
М.Р. Хаитов

ФГБУ "ГНЦ Институт иммунологии" ФМБА России, Москва

ip.shilovsky@nrcii.ru, sm.andreev@nrcii.ru, ed.barvinskaya@nrcii.ru, kvi-91@mail.ru,
aa.nikolskii@nrcii.ru, li.kochetkova@nrcii.ru, yumashev.k.98@mail.ru,
vladislav.turenko.n@gmail.com, innaalexandrovnademina@gmail.com,
mariya.kaganova.99@mail.ru, karavadimvasilevich@yandex.ru, mr.khaitov@nrcii.ru

Введение. Бронхиальная астма (БА) - это хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, характеризующееся обратимой бронхиальной обструкцией и гиперреактивностью бронхов. На сегодняшний день БА является наиболее распространенным во всем мире хроническим воспалительным заболеванием дыхательных путей [1]. У пациентов с БА, вследствие снижения их работоспособности отмечается существенное ухудшение качества жизни и экономического состояния. Таким образом, поиск новых способов для терапии БА является актуальной задачей. Установлено, что интерлейкин-5 (IL-5) играет ключевую роль в развитии БА, а именно, в мобилизации эозинофилов в очаг воспаления, в развитии гиперреактивности дыхательных путей и повреждении легочной ткани. Эти факты делают IL-5 перспективной мишенью для разработки новых способов лечения БА. Один из новых способов регуляции активности генов - технология интерференции РНК (РНКи), представляющая собой механизм посттранскрипционного подавления экспрессии генов в присутствии молекул малых интерферирующих РНК (миРНК) [2]. Основными преимуществами использования препаратов на основе РНКи являются высокая специфичность подавления экспрессии генов, вовлеченных в патогенез, а также высокая эффективность их подавления (до 90%), т.к. вводимые миРНК действуют в крайне низких концентрациях [3]. Цель данной работы - разработать противовоспалительное средство на основе миРНК, подавляющего экспрессию гена IL - 5.

Материалы и методы. В исследовании использовали модель экспериментальной аллергической БА на мышах-самках линии BALB/c. Индукция БА проводилась в три этапа: сенсibilизация, рандомизация и провокация. На первом этапе животных трёхкратно подкожно сенсibilизировали овальбумином (OVA), разведённым в фосфатно-солевом буфере, 20 мкг/мышь, 0,2 мл/мышь на 0, 14 и 28 дни после начала эксперимента. Далее мышей подвергали рандомизации по уровню анти-OVA-IgE для чего по истечении недели после последней инъекции OVA у животных забирали кровь для анализа уровней иммуноглобулина методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА). Мышей с низкими титрами анти-OVA-IgE исключали из анализа, а оставшихся мышей перераспределяли по группам так, чтобы общее значение анти-OVA-IgE в группах было сопоставимо между собой. Через неделю после рандомизации проводили серию разрешающих введений аллергена совместно с терапией различными дозами препаратов (см. тал. 1). Препараты вводились за 30 минут до провокации аэрозолем OVA в течении пяти дней. На 46 день эксперимента была измерена гиперреактивность дыхательных путей (ГДП) методом неинвазивной плетизмографии с распылением неспецифического

бронхоконстриктора метахолина в возрастающих концентрациях и забор крови для определения уровней аллерген-специфических антител методом ИФА. На следующий день мышей умерщвляли цервикальной дислокацией и отбирали образцы бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) для определения клеточного состава; левое лёгкое фиксировали в 10%-ном формалине для изготовления гистологических срезов и оценки выраженности признаков воспаления. Отобранные селезёнки мышей гомогенизировали и засеивали в полную культуральную среду RPMI1640. Клетки селезёнки стимулировали OVA, после чего инкубировали в течение 3 суток в присутствии 100 мкг/мл OVA. Затем культуральную среду отбирали. Уровни продукции IL-5 в супернатантах оценены методом твердофазного ИФА. Статистический анализ данных проводился с использованием программного обеспечения STATISTICA 10.0.

Таблица – Распределение мышей по группам после этапа рандомизации, и схема введения препаратов

№	Название группы	Кол-во мышей	Вводимый препарат	Способ введения
1	аБА	10	-	-
2	Дексаметазон	10	Дексаметазон 40 мкг/мышь	Внутрибрюшинно
3	siIL5/КК46	10	siIL5/КК46 80 мкг/мышь	Аэрозольно
4	Норма	10	-	-

Результаты и выводы. Было выявлено, что комплекс снижает уровень локальной продукции IL-5, что ведёт к уменьшению воспаления и выражается в: снижении количества эозинофилов и лимфоцитов (на 50% и 45%, соответственно) в образцах БАЛ, уменьшении количества клеток в переbronхиальных инфильтратах (в среднем на 25%), снижении толщины стенок бронхов (на 30%). Анализ данных гиперреактивности бронхов (ГРБ) мышей свидетельствует о том, что в экспериментальной группе с терапией препаратом в дозе 80 мкг/мышь наблюдается тенденция к снижению ГРБ. Было выявлено, что препарат не оказывает значительного снижения уровня специфического IgE в сыворотке крови мышей, а также уровней продукции IL-5 клетками селезёнки после стимуляции, что объясняется местным действием препарата.

Вывод. Разработанный препарат, подавляющий экспрессию гена провоспалительного цитокина IL-5, является перспективным и может быть использован в экспериментах *in vivo* для изучения роли IL-5 в патогенезе БА и создания новых подходов к её терапии.

Литература

1. Jackson D.J. et al. IL-33-dependent type 2 inflammation during rhinovirus-induced asthma exacerbations in vivo. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2014. Vol. 190, № 12. P. 1373–1382.
2. Шиловский И.П. et al. Интерференция РНК - новый подход в терапии аллергической бронхиальной астмы // Экспериментальная и клиническая фармакология. - 2016. Vol. 79. - № 4. - С.35–44.
3. Hosoya K. et al. Gene silencing of STAT6 with siRNA ameliorates contact hypersensitivity and allergic rhinitis. // Allergy. 2011. Vol. 66, № 1. P. 124–131.

СПОСОБ РАСЧЕТА ДОЗЫ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК С УЧЕТОМ ИЗМЕНЕНИЯ ИХ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ ПРИ ХРАНЕНИИ

Ю.С. Змеева, Н.В. Исаева, А.С. Наговицина
ФГБУН КНИИГиПК ФМБА России, г. Киров
mail@niigpk.ru

Актуальность. Одним из эффективных методов лечения онкогематологических заболеваний является трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ГСК), которые обеспечивают восстановление всех ростков кроветворения [1]. Трансплантационная доза ГСК считается ключевым фактором успеха этого метода терапии [2]. Она представляет собой расчетное значение ГСК в трансплантационном материале [3, 4]. Проблема сохранности достаточной для пересадки дозы аллогенных ГСК стоит достаточно остро. Она зависит от продолжительности периода, затраченного на получение ГСК методом лейкоцитафереза, использования деплеции и селекции трансплантационного материала. Кроме того, центр процессинга клеточного продукта и трансплантационный центр могут быть территориально разобщены между собой, что приводит к увеличению периода от момента получения трансплантационного материала до его трансплантации до нескольких суток.

Цель работы: разработка способа расчета трансплантационных доз ГСК с учётом изменения жизнеспособности клеток лейкоконцентратов (ЛК) в течение 5 суток в процессе хранения при температуре от +2 до +6 °С.

Материалы и методы. Объектом исследования послужили 50 образцов ЛК, заготовленных от 28 доноров после мобилизации ГСК с использованием гранулоцитарного колониестимулирующего фактора. ЛК получали методом лейкоцитафереза на сепараторах Amicus и Spectra Optia. ЛК смешивали с консервирующим антикоагулянтным раствором – цитратно-декстрозным буфером. Образцы ЛК окрашивали флуоресцентным ДНК-тропным красителем 7-аминоактиномицином D (7-AAD) и моноклональными антителами к антигенам CD34 и CD45. Для анализа жизнеспособности клеточных элементов в ЛК использовали метод проточной цитофлуориметрии. Жизнеспособными считали ГСК и CD45-позитивные (лейкоцитарные) клеточные элементы, непроницаемые для 7-AAD. Процент жизнеспособных клеток регистрировали в исходных образцах ЛК (в течение 1 часа после лейкоцитафереза) и каждые 24 часа на протяжении их хранения в течение 5 суток при охлаждении от +2 до +6 °С. Статистический анализ полученных данных выполняли в программе STADIA (Россия), различие величин считали достоверным при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Расчетная трансплантационная доза ГСК в трансплантационном материале напрямую связана с относительным содержанием ГСК и числом всей популяции лейкоцитарных элементов. Установлено, что число жизнеспособных клеток в изученных популяциях исходных продуктов в большинстве образцов соответствовало 100 %. Значимое снижение числа жизнеспособных ГСК по сравнению с исходным уровнем зарегистрировано через 2 суток хранения (97,1% против 99,3% $p < 0,05$), лейкоцитарных элементов – через 1 сутки (99,2 % против 99,8%; $p < 0,05$). Выявлено, что при увеличении времени хранения относительное количество жизнеспособных клеток прогрессивно снижалось.

Доказано, что клетки с проницаемыми для 7-ААД мембранами не обладают необходимыми функциональными свойствами [5]. Полученные данные позволили разработать способ расчета трансплантационных доз ГСК в период хранения в течение 1-5 суток. При плановом хранении в течение 1, 2, 3, 4 и 5-ти суток трансплантационную дозу ГСК, рассчитанную на основании количественной характеристики лейкоконцентрата в течение 1 часа после его получения, необходимо умножать на коэффициенты – 0,985, 0,971, 0,958, 0,947 и 0,930 соответственно. Предложенные коэффициенты представлены в разработанном способе расчета дозы клеток-предшественниц гемопоэза в лейкоцитаферезном продукте с учетом изменения целостности клеточных мембран при хранении (Патент № 2723164 Российская Федерация. - 2019. Бюл. № 16.)

Заключение. Впервые получены данные о динамике жизнеспособности клеточных элементов ЛК при хранении в условиях охлаждения при температуре от +2 до +6 °С в интервале времени от 1 до 5 суток. Расчетные коэффициенты могут использоваться для обоснования сохранности трансплантационных доз ГСК в ЛК, которые планируется хранить или транспортировать. В ряде случаев (большой вес пациента, необходимость длительного хранения, транспортировки и дополнительной обработки ЛК) расчетные коэффициенты помогают персонализировать процессинг ГСК с учетом прогнозируемых потерь.

Работа выполнена в рамках НИР «Разработка технологии приемлемого сохранения ядродержащих клеток лейкоконцентрата в условиях транспортирования» с финансовой поддержкой программы «УМНИК» (договор №12813ГУ/2018 от 26.04.2018).

Литература

1. Савченко В.Г. Трансплантация костного мозга в онкогематологии. Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования. 2010; 3: 410-411.
2. Покровская О.С., Менделева Л.П., Гальцева И.В., Давыдова Ю.О., Гапонова Т.В. Протокол мобилизации и сбора гемопоэтических стволовых клеток крови. В книге: Алгоритмы диагностики и протоколы лечения заболеваний системы крови. В 2 томах. М.: 2018; 1001-1030.
3. Sutherland D.R., Anderson L., Keeney M., Nayyar R. The ISHAGE guidelines for CD34+ cell determination by flow cytometry. Journal of Hematotherapy. 1996; 5 (3): 213-226.
4. Гальцева И.В., Гапонова Т.В., Покровская О.С., Давыдова Ю.С., Капранов Н.М., Камельских Д.В. Процедура заготовки CD34+ стволовых гемопоэтических клеток для трансплантации аллогенных и аутологичных стволовых клеток. В книге: Алгоритмы диагностики и протоколы лечения заболеваний системы крови. В 2 томах. М.: 2018; 1030-1040.
5. Оценка воздействия наноматериалов на функцию иммунитета: Методические рекомендации. Регистрационный номер 1.2.0052—11.М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2012: 46. (<http://docs.cntd.ru>; дата обращения: 08.12.2020).

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ВИДЕОНИСТАГМОГРАФИИ В РАННЕЙ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПРОГРЕССИРУЮЩЕГО НАДЪЯДЕРНОГО ПАРАЛИЧА И БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

А.Д. Михайлова, Е.В. Бриль

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

+79169411760, miannette@mail.ru

Цель исследования: Выявить ранние изменения и маркеры развития глазодвигательных нарушений при прогрессирующем надъядерном параличе и болезни Паркинсона. Оценить эффективность и возможность применения метода вестибулонистагмографии для ранней дифференциальной диагностики прогрессирующего надъядерного паралича и болезни Паркинсона.

Ожидаемые научная новизна и практическая значимость. Впервые с помощью комплексного метода, включающего клиническое обследование, нейропсихологический скрининг, оценки двигательной активности, качества жизни, а также видеонистагмографию, исследованы особенности окуломоторных нарушений у пациентов с нейродегенеративными заболеваниями. На основе полученных данных разработан алгоритм ранней дифференциальной диагностики нейродегенеративных заболеваний.

Материал и методы исследования. 20 пациентов в возрасте от 50 до 80 лет с прогрессирующим надъядерным параличом (диагноз устанавливается в соответствии с критериями, предложенными международным обществом по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений, которые были основаны на критериях, предложенных национальным институтом неврологических заболеваний и инсульта (NINDS-SPSP)).

Всем пациентам, включенным в исследование, были проведены: консультация невролога, МРТ головного мозга, видеонистагмография, нейропсихологическое обследование.

Критерии для включения больных в исследование:

1. Пациенты с прогрессирующим надъядерным параличом
2. Пациенты с болезнью Паркинсона, имеющей смешанную либо акинетико-ригидную форму заболевания, длительность заболевания не должна превышать 5 лет, тяжесть по шкале Хен-Яра не более 3 стадии.
3. Здоровые люди старше 50 лет

Основная часть. По разработанной программе исследования по оценке глазодвигательных нарушений у пациентов с расстройствами движений были обследованы пациенты с нейродегенеративными заболеваниями (болезнь Паркинсона, прогрессирующий надъядерный паралич). Согласно данной программе проводился подробный неврологический осмотр пациентов с расстройствами движений.

Была проведена оценка глазодвигательных нарушений по следующим тестам:

- исследование положения глаз,
- тест попеременного прикрывания/открывания глаз,
- исследование саккад (рефлекторные саккады, произвольные саккады),
- исследование фиксации взора: установочный нистагм,
- исследование плавного слежения,
- тест на выявление оптокинетического нистагма

Набор пациентов осуществлялся на базе ФНЦ экстрапирамидных заболеваний и психического здоровья, неврологического профпатологического отделения с кабинетом клинической нейрофизиологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. Исследование вестибулоокулометрии осуществлялось на базе неврологического профпатологического отделения.

Были обследованы 23 пациента с клинически подтвержденным диагнозом ПНП, 30 пациентов с болезнью Паркинсона (тяжесть заболевания не выше 3 по шкале Hoehn-Yahr), 50 здоровых пациентов с помощью метода ВНГ.

Оценивалось плавное слежение, саккады (их скорость, латентность, точность), наличие патологических движений глаз при отсутствии фиксации взора и при различных направлениях фиксации

Заключение. У всех пациентов с болезнью Паркинсона и прогрессирующим надъядерным параличом были выявлены гипометрия саккад, увеличенная латентность саккад, снижение скорости. У пациентов с ПНП показатели были хуже по вертикали (вплоть до паралича вертикального взора – у 3х пациентов). Для всех пациентов с ПНП характерно наличие патологических движений глаз при отсутствии фиксации взора, у пациентов с БП патологические движения глаз встречаются на более высоких стадиях заболевания и носят непостоянный характер.

Метод ВНГ можно использовать для ранней дифференциальной диагностики нейродегенеративных заболеваний, проявляющихся синдромом паркинсонизма, когда клинические изменения в неврологическом статусе носят неспецифический характер.

ПОЛИМЕРНЫЕ МИКРОКАПСУЛЫ ДЛЯ ПЕРОРАЛЬНОЙ ДОСТАВКИ ПОЛИФЕНОЛОВ

Е.В.Попова¹, П.В.Морозова², М.В.Успенская², А.С.Радилов¹
1 НИИ гигиены, профпатологии и экологии человека ФМБА России,
2 Университет ИТМО, 197101, Россия, Санкт-Петербург,
polyamorozovaaa@gmail.com

Альгинат натрия – это натриевая соль альгиновой кислоты, нетоксичного полисахарида, встречающегося в природе в морских бурых водорослях. Этот полимер широко известен благодаря способности формировать различные трехмерные матричные структуры. Альгинат натрия используется в пищевой и фармацевтической промышленности для получения различных систем доставки: гидрогелей и микрокапсул. Одним из важных свойств данного полимера является возможность сшивки уроновых кислот двухвалентными катионами, например, Ca^{2+} . В целях совершенствования свойств альгинатных микрокапсул в систему могут вводиться другие полимеры, например, карбопол. Карбополы – производные акриловой кислоты, обладают способностью к ограниченному набуханию за счет своей редкосшитой структуры. Это свойство позволяет использовать его при разработке различных пероральных препаратов. Гиалуриновая кислота - анионный линейный гетеросахарид животного происхождения, относящийся к глюкозаминогликанам, состоящий из повторяющихся дисахаридов (N-ацетил-D-глюкозамин и D-глюкуроновая кислота) и входящий в состав соединительной ткани. Данный полимер является природным гелеобразователем. Отличается свойством в малых концентрациях образовывать высоковязкие водные растворы, а при высоких концентрациях образовывать псевдогели. Известна также своими бактерицидными, регенерирующими и ранозаживляющими свойствами.

В докладе представлена методика формирования трех полимерных систем доставки: микрокапсулы из альгината натрия и карбопола 940, микрокапсулы из альгината натрия и карбопола ETD 2020, микрокапсулы из альгината натрия, гиалуриновой кислоты и карбопола 940. Целью данного исследования является определение оптимального состава, вязкости и концентрации полимеров, входящих в состав микрокапсул, для сравнения эффективности включения в такие системы полифенолов. В качестве модельных объектов были выбраны природные полифенольные соединения куркумин и ресвератрол. Оба объекта известны своими антибактериальным, противовирусным, противоопухолевым действием.

Приготовление полимерной смеси осуществлялось по следующей схеме. Сухая навеска полифенола необходимой массы растворялась в спирте. Раствор полифенола объединялся с водным раствором альгината натрия при постоянном перемешивании. Формирование гидрогелевых микрокапсул происходило за счет соединения раствора альгината натрия, содержащего полифенол, и растворов остальных полимеров: гиалуриновой кислоты и карбополов (940 или ETD 2020) с последующим их осаждением в растворе хлорида кальция. Смесь перемешивалась на магнитной мешалке в течение 20 минут. Высушивались микрокапсулы при 60° в термошкафу.

В ходе работы были выбраны технологические параметры формирования систем доставки, проведена оценка степени набухания. Оценено количество включенного полифенола в зависимости от состава и вязкостных характеристик полимеров.

ИССЛЕДОВАНИЯ АКУСТИЧЕСКОГО РЕФЛЕКСА ОРГАНА СЛУХА ПЕРСОНАЛА, ПРОВОДЯЩЕГО ИСПЫТАНИЯ, ДЛЯ ОЦЕНКИ ЕГО БЕЗОПАСНОСТИ

И.В. Оленина, С.В. Дроздов

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

Одной из задач, стоящей перед ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, является медико-санитарное сопровождение персонала, проводящего испытания специальных средств для обеспечения минимизации ущерба здоровью. С этой целью разрабатываются новые технологии для выявления ранних стадий повреждений и предотвращения хронических форм заболеваний. В соответствии с современными представлениями при воздействии вредного акустического фактора информативным диагностическим критерием многих заболеваний органа слуха являются характеристики акустического рефлекса (АР). Изменение порога АР может быть использовано в качестве критерия для оценки вредного воздействия акустического фактора, приводящего к заболеваниям органа слуха у людей, регулярно подвергающихся шуму.

Цель исследования заключалась в выявлении физиологических реакций органа слуха у персонала, находящегося в зоне безопасности при проведении испытаний.

АР представляет собой непроизвольное сокращение мышц среднего уха в ответ на звуки высокой интенсивности и служит в организме для защиты от интенсивного шума. АР характеризуется порогом. Самая низкая интенсивность звукового сигнала, который вызывает сокращение барабанной или стременной мышцы, называется порогом АР. В норме у здоровых людей порог АР находится в диапазоне 80-85 дБ для раздражителя в виде чистого тона стимула.

Для оценки состояния органа слуха по измерению порога акустического рефлекса использовалась разработанная в ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России методика. При помощи двух измерительных конденсаторных микрофонов, установленных стационарно на боковой поверхности волновода, измеряют уровни звукового давления (P_1 и P_2) и разность фаз (φ_{12}) между ними на каждой частоте. По этим данным на основании точного решения уравнения распространения падающей и отраженной от препятствия звуковой волны рассчитывают импеданс барабанной перепонки и параметры, характеризующие порог АР.

Регистрацию АР осуществляли при помощи специальной программы, которая позволяет в автоматическом режиме измерять импеданс барабанной перепонки в зависимости от уровня стимулирующего сигнала. Стимулирующий сигнал подавался ипсилатерально, т.е. в то же ухо, где осуществлялись измерения импеданса барабанной перепонки. В качестве стимулирующего сигнала был выбран тональный сигнал на частоте 1 кГц. В процессе регистрации АР уровень стимулирующего сигнала изменялся с шагом 7 дБ от минимального значения 70 дБ, до максимального 98 дБ. Вся процедура регистрации АР на одном ухе занимает не более 1 минуты. Для измерения импеданса барабанной перепонки использовался полигармонический сигнал в диапазоне частот от 330 до 570 Гц с шагом по частоте 30 Гц. Уровни полигармоник составляли 57-69 дБ. Общий уровень полигармонического сигнала не превышал 76 дБ.

Полигармонический (измерительный сигнал) сформирован таким образом, чтобы не вызывать рефлекс. Выбранный диапазон частот включает резонансные частоты наружного слухового прохода (НСП) всех участников испытаний.

На рисунке приведена фотография процедуры АР.

Исследование акустического рефлекса проводилось у сорока участников испытаний (37 мужчин и 3 женщины). Более половины персонала составили люди в возрасте моложе сорока лет, без возрастных изменений в органе слуха.



Рисунок – Измерение АР у персонала

Предварительно до начала воздействия было выполнено контрольное обследование АР у персонала, принимающего участие в испытаниях. Далее обследования АР осуществляли после воздействия в день испытаний и через сутки. У каждого сотрудника было проведено по три измерения АР на каждом ухе. Всего для анализа было доступно 166 измерений параметров АР – 83 на левом и 83 на правом ухе. Анализ данных проводился без разделения на правое и левое ухо, поэтому все результаты обработки основаны на общем количестве обследованных ушей.

Статистический анализ не выявил значимых отклонений порога и его выраженности у персонала до и после воздействия. В таблице приведены данные о частоте встречаемости отклонений параметров АР в динамике наблюдений.

Таблица – Частота встречаемости отклонений параметров АР (для обеих ушей) в динамике обследования персонала

Отклонения от нормы	Фон	Через 4 часа после испытаний	Спустя сутки после испытаний
Отклонения порога АР	52 %	37 %	50 %
Отклонения выраженности АР	19 %	15 %	24 %

В результате анализа данных в динамике наблюдения установлено, что воздействующий акустический фактор не привел к статистически значимым изменениям порога и степени выраженности АР у персонала, находящихся в зоне безопасности при проведении испытаний. Это обстоятельство свидетельствует о безопасном уровне звукового воздействия на слуховую систему персонала и безопасных условиях труда.

ДЕНДРИМЕРНАЯ СИСТЕМА ДОСТАВКИ ПОЛИФЕНОЛОВ НА ОСНОВЕ РАМАМ 3-ЕГО ПОКОЛЕНИЯ

Е.В. Попова¹, Д.М. Полякова², Л.С. Чистый¹, Д.В. Криворотов¹, Р.В. Гамазков¹, А.С.Радилов¹

*1 Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека
ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия, Ленинградская область*

2 Университет ИТМО, Санкт-Петербург, Россия

red.john.o3o@gmail.com

Куркумин (1,7-бис-(4-гидрокси-3-метокси-фенил)-гепта-1, 6-диен-3,5-дион), как известно, является природным полифенольным соединением, которое выделяется из растения *Curcuma longa*. Обширные исследования влияния куркумина на организм пациентов показали, что он оказывает определенное терапевтическое воздействие при различных заболеваниях. Однако применение куркумина в качестве терапевтической молекулы остается серьезной проблемой ввиду его плохой водорастворимости и низкой стабильности. Это значительно снижает его биодоступность. Разработка различных систем для улучшения биодоступности куркумина и его доставки в организм является актуальной задачей, интерес к которой растет в рамках профилактики развития цитокинового шторма у пациентов с COVID-19.

Целью данного исследования является разработка полимерной адресной системы доставки для куркумина на основе биосовместимого и биodeградируемого разветвленного полимера – дендримера РАМАМ 3-его поколения с исследованием физико-химических свойств полученного комплекса.

Дендримеры — это наномолекулы, синтезированные из мономеров, которые, объединяясь, образуют древоподобную структуру. Древоподобная структура образуется в процессе повторения одной и той же последовательности реакций, что позволяет получить в конце каждого цикла превращений одну новую генерацию и идентично растущее число ветвей. После нескольких генераций степень ветвления дендримера увеличивается, увеличивая и многофункциональность полимера. Заряд и размер макромолекулы стабильны, что дает возможность создавать хорошо охарактеризованные комплексы с другими соединениями. Структура катионов-дендримеров в основном состоит из третичных и четвертичных аминов. Механизмы включения можно разделить на две категории: включение в полости дендримера и физико-химические взаимодействия.

В работе частичное ацетилирование дендримера РАМАМ 3-его поколения (G3-Ас) проводилось при помощи включения в систему уксусного ангидрида (соотношение 70% от числа первичных аминов у дендримера) в присутствии триэтиламина. Степень ацетилирования исследовали методом ¹H ЯМР. Затем в ходе работы был получен комплекс дендримера G3-Ас и куркумина. Природа комплекса и содержание в нем куркумина были исследованы с помощью методов УФ-спектрофотометрии, ИК-Фурье и ЯМР-спектроскопии.

Стоит отметить, что разработанная методика комплексообразования дендримера не является уникальной и может быть применима к широкому спектру лекарственных препаратов для их адресной доставки.

ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ ТЕРМОМЕТРИИ ТЕЛА ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ

И.А. Прудников, Н.В. Андреева

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

ivan.prud90@mail.ru, natasha8381@bk.ru

«Vene dignoscitur, bene curator!» - «Что хорошо распознается, то хорошо лечится!». Данное медицинское выражение особенно актуально в условиях распространения новой коронавирусной инфекции, когда нужно быстро и эффективно собрать и проанализировать данные о клинической картине заболевания, на основании которых можно скорректировать маршрутизацию пациентов и подобрать в дальнейшем оптимальную тактику лечения.

В данной работе был проведен анализ литературных источников по определению температуры тела у здорового и больного человека.

Общепринятый факт, что температура здорового человека составляет 36,6 °С, однако правильнее, на наш взгляд, рассматривать диапазоны температур. Ряд отечественных авторов считают нормальной температуру тела 35,5-37,2°С [1], зарубежные авторы определили диапазон 35,7-37,3°С [7].

В статье скандинавского журнала «Caring Sciences» учеными представлены диапазоны температур для следующих частей тела: диапазон температуры в полости рта составляет 33,2–38,2°С, ректальной: 34,4–37,8°С, тимпанальной: 35,4–37,8°С и подмышечной: 35,5–37,0°С. Диапазон температуры ротовой полости для мужчин и женщин соответственно составлял 35,7–37,7 и 33,2–38,1°С, ректальной - 36,7–37,5 и 36,8–37,1°С, а в барабанной - 35,5–37,5°С и 35,7–37,5°С [6]. При этом нормы температур, указанные в инструкции к одному из бесконтактных инфракрасных термометров, следующие: ректальная- 36,6 -38,0°С, оральная 35,5- 37,5°С, подмышечная- 34,7- 37,3°С, ушная- 35,8-38°С.

При подготовке высшего медицинского персонала используют классификации лихорадок, где также есть некоторые отличия. В учебнике по патофизиологии под редакцией Новицкого В. В. и соавторов выделяют: 37,1- 37,9°С- субфебрильную, 38-39,5°С- умеренную, 39,6- 40,9°С- высокую, 41°С и выше- гиперпиретическую температуры; под редакцией Адо А.Д. и соавторов выделяют: субфебрильную температуру - от 37,1 до 38°С, умеренную — 38,1 — 39°С, высокую — 39,1—40°С и гиперпиретическую температуру— выше 40°С. В учебнике по пропедевтике внутренних заболеваний под редакцией Гребнева А.Л. и других авторов используется классификация: 37-38°С- субфебрильная; 38-39°С- умеренно повышенная; 39-40°С- высокая; 40-41°С- чрезмерно высокая; 41-42°С- гиперпиретическая температура.

При работе среднего медицинского персонала используется стандарт, разработанный ассоциацией медицинских сестер России. В нем представлена следующая классификация: 35°С и ниже- гипотермия, 36,2-36,9°С– норма, 37-38°С- субфебрильная, 38-39°С- фебрильная, 39-40°С- пиретическая, выше 40°С- гиперпиретическая температура [4].

В методических рекомендациях для медицинских работников, издаваемых во время пандемии, критической температурой, которая при наличии сопутствующих симптомов (тахипноэ- выше 22 уд./мин, одышки при физических нагрузках и др.) указывает на

переход состояния пациента из легкой степени тяжести в среднетяжелую, является температура 38°C [2] и 38,5°C [3].

В России в медицинских учреждениях чаще всего температуру тела измеряют в подмышечной впадине наиболее достоверным ртутным термометром, либо бесконтактным градусником, направляя его на лоб, либо в области запястья. В исследованиях установлено, что температура области лба коррелирует с температурой барабанной перепонки и считается достоверной. Температура запястья при этом не коррелирует со значениями температур в области уха и не может быть использована для скрининга лихорадок [5]. Тем не менее при входе в различные учреждения в условиях пандемии термометрия запястья имеет место быть.

Таким образом, на наш взгляд, в условиях массового распространения коронавирусной инфекции следует: 1) для облегчения работы медицинских сотрудников при анализе результатов термометрии использовать единую методологию измерения температуры тела и единую общепринятую классификацию лихорадок (так называемый «гайдлайн термометрии») с учетом индивидуальных особенностей человека (пол, возраст, состояние кожных покровов, суточных биоритмов), измеряющего прибора и температуры окружающей среды; 2) при обучении студентов медицинских вузов и колледжей использовать новые данные относительно температуры различных участков тела человека; 3) в медицинских учреждениях применять ртутный и инфракрасный бесконтактный термометры при измерении температуры в подмышечной впадине и в области лба соответственно; 4) рассмотреть вопрос о целесообразности применения термометрии вне медицинских учреждений, где сложно учесть все факторы, влияющие на результат измерения.

Литература

1. Богданова Т. М., Бакуткин В.В., Большаков А. А., Бакуткин И.В., Мельников Л. А., Спиринов В.Ф., Наливаева А.В. Мониторинг кожной температуры тела человека и его применение в клинической практике // Международный журнал экспериментального образования. – 2013. – № 10-2. – С. 242-245;
2. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID- 19). Версия 9 от 26.10.2020
3. Методические рекомендации, алгоритмы медицинских работников на различных этапах оказания помощи, чек- листы и типовые документы, разработанные на период наличия и угрозы дальнейшего распространения новой коронавирусной инфекции в Санкт- Петербурге. Версия 3 от 22.06.2020
4. Стандарт, разработанный Ассоциацией медицинских сестер России, утвержденный и введенный в действие приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 4 декабря 2008 г. № 359-ст (ГОСТ 52623.1- 2008)
5. Hsuan-Yu Chen, Andrew Chen, Chiachung Chen. Investigation of the Impact of Infrared Sensors on Core Body Temperature Monitoring by Comparing Measurement Sites Sensors (Basel) 2020 May 19; 20(10):2885.
6. Märtha Sund-Levander, Christina Forsberg, Lis Karin Wahren. Normal oral, rectal, tympanic and axillary body temperature in adult men and women: a systematic literature review Scand J Caring Sci 2002 Jun;16(2):122-8.
7. Obermeyer Ziad, Samra Jasmeet K, Mullainathan Sendhil. Individual differences in normal body temperature: longitudinal big data analysis of patient records BMJ 2017; 359: j5468.

МИКРО-ОФЭКТ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДЕТЕКТОРА TIMEPIX С КОДИРУЮЩЕЙ АПЕРТУРОЙ

В.А. Рожков

Объединённый институт ядерных исследований, г. Дубна

rozhkov@jinr.ru

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) – один из наиболее информативных методов диагностики, используемый в ядерной медицине. Данный метод позволяет получать информацию о распределении радиофармпрепарата как во всем теле пациента, так и в отдельных органах. В то же время ОФЭКТ лабораторных животных является ключевым инструментом при разработке новых радиофармпрепаратов и методов их адресной доставки [1]. Однако область интереса при проведении исследований на лабораторных животных имеет малые размеры. В этом случае для получения качественных изображений необходимо высокое пространственное разрешение детектирующей системы.

Предложенная система визуализации, основанная на кодирующей апертуре [2] и гибридном пиксельном детекторе Timepix [3] с сенсором из CdTe, может быть использована для проведения ОФЭКТ на лабораторных животных [4]. Параметры системы были характеризованы с использованием рентгеновского источника и различных радиоактивных гамма-источников, в том числе Tc-99m и I-125. Показано, что системное пространственное разрешение составляет 0,9 мм для поля зрения 3 см x 3 см в диапазоне энергий источников гамма излучения 30-350 кэВ. Результаты моделирования, подтвержденные экспериментальными данными, указывают, что выбранный тип коллиматора толщиной 1 мм способен обеспечить получение изображения распределенных источников гамма излучения с энергиями до 180 кэВ без значительных артефактов реконструкции [5]. Представлены восстановленные томографические изображения ОФЭКТ фантомов (рисунок ниже).

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ-СИТМА (18-52-34005).

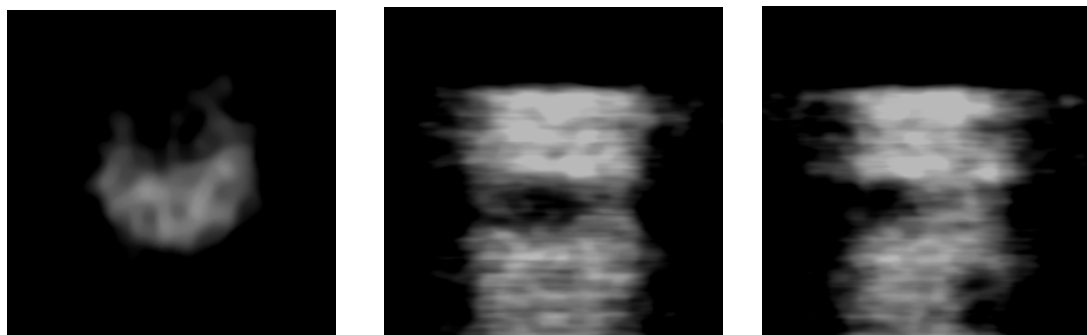


Рисунок 1 – Томографические срезы фантома, заполненного раствором I-125

Литература

- [1] B.L. Franc, P.D. Acton, C. Mari, B.H. Hasegawa, Small-animal SPECT and SPECT/CT: important tools for preclinical investigation, *J. Nucl. Med.*, Vol.49, 1651, (2008).
- [2] E.E. Fenimore., Coded aperture imaging: predicted performance of uniformly redundant arrays, *Applied Optics* Vol. 7, 3562, (1978).
- [3] X. Llopart, R. Ballabriga, M. Campbell, L. Tlustos, W. Wong, Timepix, a 65k Programmable PixelReadout Chip for Arrival Time, Energy and/or Photon Counting Measurements, *Nucl. Instrum. Meth.A* Vol.581, 485, (2007).
- [4] R. Accorsi et al., High Resolution I-125 Small Animal Imaging with a coded aperture and a hybridpixel detector, *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, Vol.55, 481,(2008).
- [5] V. Rozhkov et al., Visualization of radiotracers for SPECT imaging using a Timepix detector with a coded aperture, *JINST* Vol.15 P06028, (2020).

ЧАСТОТА ХРОМОСОМНЫХ ТРАНСЛОКАЦИЙ, ОЦЕНЕННАЯ МЕТОДАМИ ОДНОЦВЕТНОГО И ТРЕХЦВЕТНОГО FISH-ОКРАШИВАНИЯ ХРОМОСОМ В ТИМУСЗАВИСИМЫХ ЛИМФОЦИТАХ БОЛЬНОЙ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ОТДАЛЁННЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ ЛОКАЛЬНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

В.В. Семина, Т.А. Астрелина, В.Ю. Нугис, В.А. Никитина, М.Г. Козлова,

А.А. Расторгуева, В.А. Брунчуков, Д.Ю. Усупжанова, А.С. Самойлов

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

seminavaleria98@gmail.com

Введение. В настоящее время для биологической индикации дозы широко используют различные методы цитогенетического исследования культур лимфоцитов периферической крови. FISH-окрашивание целых хромосом – это способ учёта реципрокных транслокаций, не представляющих механического препятствия для протекания митоза и поэтому имеющих тенденцию сохраняться с течением времени после облучения.

Цель исследования. Проанализировать частоту хромосомных aberrаций методами одноцветного и трёхцветного FISH-окрашивания в отдалённые сроки после локальной лучевой терапии, сравнить эти методы и выявить наиболее адекватный для обнаружения радиационно-индуцированных поражений при ретроспективной оценке дозы облучения.

Материалы и методы. В работе использовалась периферическая кровь, полученная от больной раком молочной железы. Пациентка во время прохождения курса лучевой терапии (более 24 лет назад) получила локально высокодозовое аварийное воздействие γ -лучами (>100 Гр), в результате чего возникло местное лучевое поражение в виде радиационного ожога.

Кровь пациентки была использована для постановки в стерильных условиях 48-часовых культур лимфоцитов периферической крови в соответствии с принятой в лаборатории методикой, которая в целом аналогична подходу, представленному в рекомендациях МАГАТЭ. Препараты хромосом также готовили стандартным способом. При выполнении FISH-окрашивания хромосом использовали готовые наборы ДНК-зондов к парам целых хромосом №№ 1, 4 и 12 (контркрашитель DAPI) фирмы «MetaSystems».

На последнем этапе проводилась регистрация метафазных пластинок и их цитогенетический анализ с помощью системы «Metafer4».

Результаты и обсуждение. Для ретроспективной оценки дозы обычно применяют одноцветную FISH-окраску 3-х пар хромосом (по выбору из групп А, В и С) с возможным последующим пересчётом на весь геном по специальной формуле при сравнении данных разных лабораторий. При таком подходе регистрируются перестройки только между FISH- и контрокрашенными хромосомами. Для учёта транслокаций между самими FISH-окрашенными хромосомами возможно использование трёхцветной FISH-окраски. Для пересчёта на весь геном для этого случая также имеется своя специальная формула. При применении одноцветного FISH-метода было выявлено 0,6% реципрокных транслокаций при анализе 1000 метафаз, в то время как при трёхцветном окрашивании их было в 2 раза больше (1,2%), что может говорить о большей чувствительности этого способа окрашивания. Особый интерес представляла клетка, содержащая как стабильные транслокации, так и нестабильные (дицентрики, парные фрагменты). При использовании имевшейся линейно-квадратичной дозовой зависимости оценка средней дозы на всё тело составила в 0,31 Гр, что является следствием локального характера радиационного

поражения, гибели лимфоцитов в зоне высокодозового радиационного поражения и явной невозможностью их деления.

Заключение. Таким образом, изучение частоты хромосомных транслокаций в отдалённые сроки после локальной лучевой терапии у больной с раком молочной железы способом трёхцветного FISH-анализа является более чувствительным методом в сравнении с одноцветным окрашиванием при цитогенетическом исследовании спустя длительный срок после радиационного воздействия.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ БИОФИЗИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ИМПЕДАНСНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ОРГАНА ДЫХАНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

А.Э. Сулейманов, С.В. Дроздов

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

elscotto21@mail.ru

При проведении обследования органов дыхания у лабораторных животных в настоящее время используются три метода: патологоанатомические исследования, метод измерения биофизических показателей легких и метод исследования импедансных характеристик легких. Патологоанатомические исследования являются "золотым стандартом", но имеют недостатки, выражающиеся в том, что при макроскопическом обследовании легких визуально выявить и количественно оценить все поражения не всегда возможно. Поэтому патологоанатомические исследования необходимо дополнить прямыми методами измерения физических характеристик органов, обладающими минимальной погрешностью.

Одним из таких методов служит импедансометрия дыхательного тракта. Метод заключается в том, что дыхательная система, физической моделью которой является резонатор Гельмгольца, присоединяется к волноводу постоянного сечения. На одной стороне волновода установлен громкоговоритель, формирующий систему плоских звуковых волн, представляющих собой сумму гармонических составляющих в необходимом частотном диапазоне с заданным шагом. В этом случае измерение компонентов импеданса на каждой частоте производится одновременно, что существенно уменьшает время измерения. С другой стороны волновод заканчивается торцевой стенкой, перпендикулярной оси волновода. В центре стенки имеется круглое отверстие, в которое вставляется трубка, с помощью которой волновод герметично соединяется с дыхательной системой животных (резонатор).

Другим методом, дополняющим патологоанатомические исследования, является количественное определение изменения плотности обследуемых органов в результате воздействия. Методика позволяет выявлять признаки вздутия легких, нарушения вентиляции, отека, повышенного кровенаполнения, ателектаза, массивных кровоизлияний. Общий принцип измерения плотности органов животных основан на законе Архимеда. Измерения проводятся дважды. Сначала измеряется объем воздушных легких. После этого надсекают трахею в месте бифуркации, выпускают из легких воздух и измеряют объем спавшихся легких.

Значения веса и объема служат для расчета биофизических показателей, которые включают в себя:

- удельную плотность воздушных легких (УПВЛ), извлеченных из грудной клетки с предварительно пережатой трахеей;
- удельную плотность спавшихся легких (УПСЛ) после снятия зажима с трахеи;
- объем остаточного воздуха в легких (ООВ) – свободно выходящий воздух из легких при открытии трахеи, который определяется как разность объемов воздушных и спавшихся легких;
- отношение удельных плотностей воздушных и спавшихся легких, выраженное в процентах, – показатель АЛЬФА.

Дополнительно рассчитывается легочный коэффициент для кроликов (ЛК), как отношение массы извлеченных легких к массе кролика.

В исследованиях использованы кролики контрольной группы породы Советская шиншилла в количестве 79 голов. Масса кроликов составляла 2,5-3,0 кг. До проведения исследования все животные были осмотрены на предмет возможных отклонений от нормы. Животные были здоровы, без видимой патологии. Измерение импедансных характеристик легких у кроликов проводилось на декапитированных животных при подсоединении измерительного комплекса непосредственно к трахее лабораторного животного.

Для проведения исследования биофизических показателей биообъектов трахея пережимается зажимом. Извлекается органокомплекс сердце - легкие из грудной полости.

Для анализа взаимосвязи между биофизическими показателями и импедансными характеристиками легких кроликов был произведен корреляционный анализ, результаты приведены в таблице.

Таблица – Статистические характеристики и корреляционная матрица

	Среднее	Ст.откл	ООВ	УПВЛ	УПСЛ	АЛЬФА	ЛК
ООВ	6,50	2,96	1,00	-0,93	-0,68	-0,97	-0,23
УПВЛ	0,45	0,08	-0,93	1,00	0,85	0,95	0,18
УПСЛ	0,61	0,04	-0,68	0,85	1,00	0,63	0,16
АЛЬФА	0,74	0,09	-0,97	0,95	0,63	1,00	0,23
R1(f2)	2,70	0,30	-0,17	0,46	0,77	0,21	0,12
f00	19,33	1,16	-0,72	0,84	0,78	0,77	0,33
$\alpha_{\max} = \alpha(f00)$	0,63	0,03	0,15	-0,33	-0,72	-0,06	0,12
R1min	2,56	0,28	-0,37	0,65	0,89	0,41	0,15

Примечание: Жирным выделены корреляции, значимые на уровне $p < 0,05$

Как видно из таблицы, коэффициент корреляции между резонансной частотой (f00) и биофизическими показателями легких (ООВ, УПВЛ, УПСЛ, АЛЬФА) больше 0,7, что свидетельствует о высокой зависимости между показателями. Так, увеличение резонансной частоты указывает на снижение жизненной емкости легких и увеличение удельной плотности. Высокий коэффициент корреляции между активной компонентой импеданса (R1min) и параметром УПСЛ свидетельствует о хорошей проводимости воздухоносных путей легких контрольной группы животных.

Найденная взаимосвязь между измеряемыми различными методами параметрами дыхательной системы может служить дополнительным индикатором, который целесообразно использовать при определении зон безопасности или эффективности воздействия.

ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КРОВотоКА И ЛИМФОтока КОЖИ ГОЛОВЫ КРОЛИКОВ МЕТОДОМ ЛАЗЕРНОЙ ДОПЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ

Т.В.Фомина

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

t.fomina253@gmail.com

Одним из важных методов изучения функционального состояния организма является оценка функциональной активности кровеносной и лимфатической систем. Эти системы принимают активное участие в формировании реакций организма на экстремальные воздействия различной модальности.

Цель настоящего исследования сводилась к оценке изменений процессов микроциркуляции кровеносной и лимфатической систем в результате длительного сверхнормативного низкочастотного акустического воздействия.

Исследования проведены на кроликах породы Советская шиншилла, массой 2,5-3,5 кг (n=10), с помощью лазерного анализатора «ЛАЗМА-МЦ-1» (НПП «Лазма», Россия). Животные были разделены на 2 группы: опытная (n=6) и группа ложного воздействия (n=4). Запись показателей микроциркуляции от кожи головы кроликов над височной областью проводили в течение 3 минут. Обследуемая область выстригалась за сутки до измерений. Перед записью животных мягко фиксировали в станке для фиксации. Действующим фактором являлся розовый шум в диапазоне частот от 1 Гц до 100 Гц) с максимумом спектральной плотности на частоте 8 Гц и уровнем звукового давления 133 дБ (эквивалентный уровень звукового давления в пересчете на рабочую смену составил 127 дБ).

Таблица – Динамика изменений показателей микрогемо- и микролимфо- циркуляции

	ПМ1, пф.ед.		ПМ2, пф.ед.	
	Опытн. гр.	Ложное возд.	Опытн. гр.	Ложное возд.
Фон	22,7±4,5	18,96±2,82	0,78±0,11	0,76±0,02
День 1	17,5±2,8*	20,96±2,78	0,65±0,09	0,65±0,04*
День 3	19,7±2,7	20,34±0,93	0,73±0,06	0,82±0,08
День 5	17,1±4,3	17,91±7,64	0,85±0,15	0,83±0,13
День 8	20±3,1	20,15±7,37	0,83±0,10*	0,69±0,09*
День 10	20,5±2,4	25,48±3,38*	0,71±0,10	0,74±0,11
День 12	25,4±3,3	20,89±4,48	0,72±0,03	0,76±0,05
3 сутки после возд.	19,2±2,3	24,76±5,05*	0,93±0,27	0,85±0,07
5 сутки после возд.	21,6±1,7	19,05±1,3	0,45±0,09*	

Примечание – «*» - имеются значимые различия по t-критерию Стьюдента для зависимых выборок (относительно фона), $p < 0,05$.

В результате исследования установлено, что статистически значимое снижение показателя микрогемодициркуляции (ПМ1) зафиксировано в опытной группе только в первый день воздействия (таблица). Статистически значимые изменения, которые имели противоположный характер, зафиксированы в группе ложного воздействия на 10-й день воздействия и на 3 сутки после воздействия.

Результаты измерений микролимфоциркуляции (ПМ2) показывают, что статистически значимые изменения показателя ПМ2 отмечаются в опытной группе только

на 5-й день после воздействия, которое характеризуется увеличением показателя. В группе ложного воздействия на 1-й и 8-й дни воздействия отмечены статистически значимое снижение показателя.

Таким образом, показатели состояния микроциркуляции изменяются при действии экстремального фактора и нуждаются в дальнейшем изучении.

СЕКЦИЯ 4
ИННОВАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ОКАЗАНИЯ
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

ПРИМЕНЕНИЕ СУММАРНОЙ ЭЛЕКТРОМИОГРАФИИ ДЛЯ СРАВНИТЕЛЬНОЙ ОЦЕНКИ МЫШЕЧНОГО НАПРЯЖЕНИЯ У ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ СПОРТСМЕНОВ РАЗНОГО ПОЛА ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ТЯЖЕЛОАТЛЕТИЧЕСКОГО РЫВКА

С.М. Абуталимова, Ю.В. Корягина, С.В. Нопин

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Кавказский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства России»,

Ессентуки, Россия

sabina190989@yandex.ru

Применение суммарной электромиографии (сЭМГ) для анализа работы мышц при выполнении тяжелоатлетических упражнений вызывает интерес как у отечественных, так и у зарубежных специалистов [1,2]. Кроме того, сравнение амплитудно-частотных показателей позволит проанализировать работу нервно-мышечного аппарата в каждой фазе упражнения и выявить различия у спортсменов разного пола, что и явилось **целью исследования**.

Материалы и методы. Исследование проводилось в ЦМБТ на базе ФГБУ СКФНКЦ ФМБА России. В исследовании приняли участие 52 (35-мужчин, 17-женщин) высококвалифицированных тяжелоатлета (МС-МСМК), члены сборной команды РФ. Для проведения сЭМГ использовали беспроводную систему BTS FREEEMG (BTS Bioengineering, Италия). Исследуемые мышцы: трапецевидные, латеральные широкие мышцы бедра, двуглавые мышцы бедра и икроножные мышцы. Для сравнения параметров ЭМГ было выделено несколько фаз тяжелоатлетического рывка: тяга (тяга 1.1, тяга 1.2), подрыв (подрыв 2.1, подрыв 2.2), подсед (подсед 3.1, подсед 3.2), вставание. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программного обеспечения Statistica 13.0 и заключалась в сравнении показателей групп, сформированных по полу, с помощью непараметрического U критерия Манна-Уитни (для сравнения двух независимых групп).

Результаты и их обсуждение. Сравнительный анализ показателей средней амплитуды левой трапецевидной мышцы у мужчин и женщин имели достоверные отличия при выполнении рывка в фазу тяги 1.2. Было выявлено, что амплитуда мышечного сокращения у мужчин имела более высокие значения (мужчины $0,41 \pm 0,21$ мВ, женщины $0,28 \pm 0,09$ мВ $p \leq 0,03$). Средняя амплитуда правой трапецевидной мышцы у мужчин и женщин также имела достоверные различия в фазы тяги 1.1 (мужчины $0,17 \pm 0,1$ мВ, женщины $0,11 \pm 0,06$ мВ $p \leq 0,04$) и тяги 1.2 (мужчины $0,42 \pm 0,23$ мВ, женщины $0,21 \pm 0,09$ мВ $p \leq 0,003$). Максимальная амплитуда ЭМГ правой трапецевидной мышцы у мужчин выше в фазы тяги 1.1 ($p \leq 0,005$), тяги 1.2 ($p \leq 0,007$), подседа 3.1 ($p \leq 0,02$) в сравнении с женщинами. Анализ частотных характеристик ЭМГ выявил более высокую доминирующую (пиковую) (мужчины $59,3 \pm 21,1$ Гц, женщины $72,2 \pm 16,9$ Гц $p \leq 0,04$) и медианную (мужчины $67 \pm 13,7$ Гц, женщины $74,7 \pm 6$ Гц) частоту биоэлектрической активности левой трапецевидной мышцы в фазу подседа 3.2 рывка у женщин тяжелоатлетов в сравнении с мужчинами. Доминирующая (пиковая) (мужчины $51,8 \pm 22,6$ Гц, женщины $69,3 \pm 15,1$ Гц $p \leq 0,01$) и медианная (мужчины $60,8 \pm 9,4$ Гц, женщины $73 \pm 9,8$ Гц $p \leq 0,003$) частоты биоэлектрической активности правой трапецевидной мышцы аналогично левой имели более высокие значения у женщин в сравнении с мужчинами в фазу подседа 3.2. Средняя частота биоэлектрической активности правой трапецевидной мышцы достоверно выше у женщин в фазу подседа 3.2 (мужчины $68,8 \pm 7,5$ Гц, женщины $79 \pm 11,8$ Гц $p \leq 0,007$) и вставания 4 (мужчины $67,6 \pm 8,6$ Гц, женщины $74,6 \pm 9,4$ Гц $p \leq 0,01$). Анализ пЭМГ левой латеральной широкой мышцы бедра в рывке показал более высокие значения средней амплитуды в фазу

подрыва 2.2 (мужчины $0,24 \pm 0,15$ мВ, женщины $0,15 \pm 0,07$ мВ $p \leq 0,02$), средней частоты в фазы тяги 1.1 (мужчины $75,9 \pm 19,8$ Гц, женщины $59,3 \pm 10,8$ Гц $p \leq 0,005$), тяги 1.2 (мужчины $86,3 \pm 17,4$ Гц, женщины $70,2 \pm 12,3$ Гц $p \leq 0,01$), вставания 4 (мужчины $83,2 \pm 17,8$ Гц, женщины $69,1 \pm 12,6$ Гц $p \leq 0,02$) и медианной частоты в фазы тяги 1.1 (мужчины $63,5 \pm 18$ Гц, женщины $48,9 \pm 10,9$ Гц $p \leq 0,004$), тяги 1.2 (мужчины $72,9 \pm 15,4$ Гц, женщины $61,2 \pm 11,2$ Гц $p \leq 0,03$), вставания 4 (мужчины $71 \pm 15,8$ Гц, женщины $62 \pm 13,6$ Гц $p \leq 0,02$) у мужчин тяжелоатлетов в сравнении с женщинами. Анализ частотных характеристик пЭМГ правой латеральной широкой мышцы бедра показал достоверно более высокие значения доминирующей (пиковой) частоты у женщин в фазу рывка подсед 3.1 (мужчины $31,7 \pm 19$ Гц, женщины $47,7 \pm 19,1$ Гц $p \leq 0,02$). Исходя из полученных данных, можем заключить, что амплитудные и частотные показатели пЭМГ левой латеральной широкой мышцы бедра выше у мужчин тяжелоатлетов, а пиковая частота правой латеральной широкой мышцы бедра выше у женщин. ЭМГ левой двуглавой мышцы бедра в рывке у мужчин (длинная головка - средняя часть) показала более высокие значения средней амплитуды в фазу подрыва 2.2 (мужчины $0,27 \pm 0,15$ мВ, женщины $0,16 \pm 0,1$ мВ $p \leq 0,02$) и максимальной амплитуды в фазу вставания 4 (мужчины $1,17 \pm 0,54$ мВ, женщины $0,65 \pm 0,17$ мВ $p \leq 0,002$) в сравнении с женщинами. В фазы тяга 1.2 ($p \leq 0,03$), подрыв 2.2 ($p \leq 0,009$), подсед 3.1 ($p \leq 0,02$), вставание 4 ($p \leq 0,01$) показатели средней амплитуды ЭМГ правой двуглавой мышцы бедра у мужчин достоверно выше в сравнении с женщинами. Однако у женщин выше показатели доминирующей (пиковой) частоты в фазу вставания 4 (мужчины $41,5 \pm 10,7$ Гц, женщины $50,3 \pm 10,8$ Гц $p \leq 0,02$). Анализируя полученные показатели пЭМГ левой и правой двуглавых мышц бедра, можем заключить: 1) амплитудные показатели выше у мужчин; 2) пиковая частота правой двуглавой мышцы бедра выше у тяжелоатлетов женского пола. Электромиографическое исследование левой икроножной мышцы показало, что в фазу тяги 1.2 показатели средней частоты (мужчины $94 \pm 11,2$ Гц, женщины $83,3 \pm 9,3$ Гц $p \leq 0,02$) и медианной частоты (мужчины $79,3 \pm 11,6$ Гц, женщины $64 \pm 19,4$ Гц $p \leq 0,02$) биоэлектрической активности у мужчин достоверно выше. У женщин тяжелоатлетов в фазу подседа 3.1 показатель доминирующей частоты биоэлектрической активности левой икроножной мышцы выше в сравнении с мужчинами (мужчины $44,3 \pm 28,3$, женщины $51,1 \pm 26$, $p \leq 0,004$). Показатели средней амплитуды ЭМГ правой икроножной мышцы (латеральная головка - средняя часть) в рывке у мужчин тяжелоатлетов достоверно выше в фазах подрыва 2.1 (мужчины $0,41 \pm 0,23$ мВ, женщины $0,26 \pm 0,1$ мВ, $p \leq 0,02$) и подседа 3.2 (мужчины $0,18 \pm 0,14$ мВ, женщины $0,10 \pm 0,07$ мВ, $p \leq 0,04$). Показатели средней частоты биоэлектрической активности правой икроножной мышцы в фазу подседа 3.1 также оказались выше у мужчин тяжелоатлетов в сравнении с женщинами (мужчины $61,8 \pm 24,5$ Гц, женщины $46,3 \pm 14,6$ Гц, $p \leq 0,04$).

Заключение. Таким образом, данные, полученные нами в ходе исследования, свидетельствуют о том, что сила и скорость мышечных сокращений увеличиваются с возрастанием амплитудных и частотных характеристик ЭМГ, однако это зависит от половых особенностей.

Литература

1. Власова С.В. Количественная электромиографическая оценка межмышечного взаимодействия у спортсменов/ С.В. Власова, В.И. Ходулев, Г.Н. Пономарев // В поисках нового прорыва. – 2016. - № 8. - С.97-99.
2. Ципин Л.Л. Методологические аспекты применения электромиографии при изучении спортивных движений разной интенсивности/Л.Л. Ципин // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. – 2015. – №. 8. – С. 188-193.

ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЧЕЛОВЕКА В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ

Н.В. Андреева, И.А. Прудников
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва
natasha8381@bk.ru, ivan.prud90@mail.ru

Обследование с использованием психофизиологического аппаратно-программного комплекса «Диамед-МБС» в условиях стационарного лечения в инфекционном отделении ФМБЦ им. А.И. Бурназяна (в «красной зоне») прошли 87 пациентов, в том числе 37 женщин (средний возраст $-57,7 \pm 11,9$) и 50 мужчин (средний возраст $-55,5 \pm 13,5$), средний возраст $55,5 \pm 13,5$ и $57,7 \pm 11,9$ лет соответственно. Однократное обследование проведено у 29 пациентов, 2 раза и более у 58 пациентов. Нами проанализировано психосоматическое состояние 58 пациентов в период с 27 апреля по 17 июня 2020 года.

При оценке психоэмоционального состояния по внешним критериям биоэлектrogramм (БЭГ) мы использовали 6-бальную оценку, где 1-очень плохо (выраженный невроз), 2- плохо (невроз), 3- удовлетворительно (стресс), 4- хорошо (выраженное психоэмоциональное напряжение), 5- очень хорошо (психоэмоциональное напряжение), 6- отлично (гармоничное состояние).

Сравнивали баллы при первом и последнем обследовании. Если при последнем обследовании балл увеличивался, мы указывали, что пациент выписывается с улучшением, если балл уменьшался - выписан с ухудшением, если балл не менялся-отмечали «без изменений» (таблица 1).

Таблица 1 – Оценка психоэмоционального состояния пациентов при обследовании на АПК «Диамед- МБС» в начале и в конце стационарного лечения ($n=58$)

Показатель	Результат		
	Без изменений (БИ)	Улучшение (УЛ)	Ухудшение (УХ)
Количество пациентов	25+ 1 скончавшийся пациент*	18	14

*Состояние данного пациента последний раз было оценено прибором АПК «Диамед- МБС» за несколько дней до перевода в реанимацию и за несколько месяцев до наступления смерти.

Почти у половины пациентов (44,8 %) психоэмоциональное состояние за время стационарного лечения осталось неизменным, у 31,03%- улучшилось, у 24,1%-ухудшилось.

В таблице 2 представлено количество пациентов с определенным психоэмоциональным состоянием при первом и заключительном обследовании.

Таблица 2 – Оценка количества пациентов в зависимости от психоэмоционального состояния в первом и последнем обследовании на АПК «Диамед-МБС» ($n=58$)

Балл по данным «биоэлектrogramмы»	Состояние пациента	Первое обследование	Последнее обследование
1-	Выраженный невроз	5	1
2-	Невроз	14	18
3-	Стресс	20	18
4-	Выраженное психоэмоциональное напряжение	15	16
5-	Психоэмоциональное напряжение	4	5
6-	Гармоничное состояние	0	0

Более половины пациентов, прошедших обследование на АПК «Диамед-МБС», находились в критических состояниях невроза и стресса- 67,2% при первом обследовании и 63,8% при последнем обследовании.

Таким образом, пациентам, находящимся в условиях инфекционного стационара в период пандемии и всеобщей паники, требуется психологическая поддержка, которая позволила бы помимо лечения основного заболевания улучшить внутреннее состояние человека.

Для эффективной психокоррекции рекомендуется:

1) Получить по возможности исчерпывающие ответы на вопросы, касающиеся личного здоровья, у лечащего врача, что возможно только при взаимном уважительном отношении друг к другу;

2) Получить максимально честные, логичные и успокаивающие ответы на вопросы, связанные с новым вирусом SARS-CoV-2, путями его распространения, профилактики, способах защиты и лечения. Для облегчения работы лечащих врачей этим должен заниматься специализированный профессиональный штат эпидемиологов, вирусологов, инфекционистов в формате online -лекций для пациентов, размещенных на сайтах соответствующих ведомств, по телевизору и по радио.

3) Исключить или уменьшить влияние агрессивных, часто ложных и противоречивых сведений о вирусе и пандемии из СМИ; выборочно относиться к достоверным информационным источникам;

4) Беседа с психологом, который поможет человеку выйти из состояния беспокойства, стресса, паники; обучит методикам самокоррекции и назначит необходимые успокаивающие процедуры (аудиовизуальная стимуляция, транскраниальная электростимуляция);

5) Регулярно выполнять успокаивающие упражнения по самокоррекции.

Литература

1. Избранные лекции по спортивной медицине/С.М. Разинкин, А.С. Самойлов, В.В. Петрова и др. – М: Издательство «Научная книга», 2018. – 664 с.

2. Методологический подход к оценке функциональных резервов спортсменов циклических видов спорта/С.М. Разинкин, А.С. Самойлов, П.А. Фомкин и др. // Спортивная медицина: наука и практика. – 2016. – № 1. – С. 26–34.

3. Современные методы скрининг-диагностики психофизиологического состояния, функциональных и адаптивных резервов организма/С.М. Разинкин, Н.В. Котенко, К.В. Котенко, И.И. Иванова // Физиотерапевт. – 2013. – № 4. – С. 11–19.

4. Физиолого-гигиеническое обоснование оптимизации процессов адаптации спортсменов к условиям Рио-де-Жанейро (обзор литературы)/С.М. Разинкин, И.А. Берзин, В.В. Петрова и др. // Медицина экстремальных ситуаций. – 2015. – № 4. – С. 22–32.

5. Электроимпульсная терапия больных артериальной гипертензией/В.А. Бадтиева, С.М. Разинкин, И.С. Кузнецова, Д.А. Еделев // Физиотерапевт. – 2013. – № 4. – С. 11–19.

ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ВНЕДРЕНИЯ ИННОВАЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОРЕЗОРБИРУЕМОГО СОСУДИСТОГО КАРКАСА

И.И. Бегунова^{1,2}, Е.А. Праскурничий¹

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

2Областная клиническая больница, Калуга

irinasgma@yandex.ru; praskurnichey@mail.ru

Аннотация. Проанализированы результаты стентирования биорезорбируемым сосудистым каркасом (БСК) 64 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). В течение трехлетнего наблюдения у большинства пациентов отмечены удовлетворительные клинические результаты. Осложнения представлены 1 случаем острого инфаркта миокарда целевого сосуда (вследствие тромбоза стентированного сегмента) - 0,09%, 2 случаями реваскуляризации целевого поражения - 0,18%. Зафиксировано 2 случая летального исхода от острого инфаркта миокарда спустя год после стентирования биорезорбируемым сосудистым каркасом. В целом, полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности инновационной интервенционной методики лечения ИБС.

Ключевые слова: биорезорбируемый сосудистый каркас, реваскуляризация, повторный инфаркт миокарда.

За последние годы в России отмечается устойчивая тенденция увеличения количества интервенционных вмешательств на коронарных артериях. При этом использование непокрытых металлических стентов (НМС) сопряжено с повторным развитием ангиографического стеноза в 20-30% случаев (6-9 месяцев после процедуры). Применение стентов с лекарственным покрытием (СЛП) позволяет существенно уменьшить количество случаев рестеноза и повторной реваскуляризации до 7-10%.

Длительное время приоритетным направлением развития рентгенэндоваскулярной хирургии было практическое применение временного сосудистого стента или биорастворимого каркаса. Конструкция данного внутрисосудистого устройства предполагает достаточную радиальную жесткость для предотвращения острого спадения сосуда после окончания вмешательства. Благодаря полимерному составу каркас подвержен полной резорбции в отдаленном периоде, что предрасполагает восстановлению биологических и физиологических функций сосуда. Инновационное биорастворимое устройство Absorb в 2011 году зарегистрировано в Европе, в 2012 году - в России.

Цель исследования состояла в изучении параметров эффективности и безопасности использования биорастворимых сосудистых каркасов Absorb у пациентов с различными формами ИБС.

Материал и методы исследования. Проанализированы истории болезни 64 пациентов, которым выполнено эндопротезирование биорастворимым сосудистым каркасом (БСК) в условиях Калужской областной клинической больницы в период с 2013 по 2015г. Проводился клиничко — лабораторный мониторинг данной категории больных, регистрировались случаи инфаркта миокарда целевого сосуда и реваскуляризации целевого поражения.

Результаты и их обсуждение. 85 БСК имплантировано 64 пациентам с 2013 по 2015г. В исследование включены пациенты из трех отделений: неотложной кардиологии, кардиологического отделения, торакальной хирургии. Основная патология представлена

острым коронарным синдромом (ОКС) с подъемом с.ST (49,1% случаев); ОКС без подъема с.ST (35,3% случаев). В 15,6% случаев ЧКВ выполнялось в плановом порядке.

81,3% исследуемой составили мужчины, 18,7% – женщины. Среди мужской популяции наибольшее число имплантаций БСК наблюдалось в возрастной группе 50-69 лет (60,2%), у женщин - старше 70 лет. 25,1% мужчин были молодого и среднего возраста.

Пациенты с кардиологической патологией часто коморбидны. Сочетание ИБС с артериальной гипертонией встречалось в 91,5% случаев, в 41,3% - анамнестически инфаркт миокарда, в 41,2% - сахарный диабет 2 типа. Распространенность язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки отмечалась в 8,6% случаев; патология бронхолегочной системы – в 6,5% случаев.

При проведении ЧКВ в большинстве случаев использовался радиальный доступ (89%), в 1,5% случаев - комбинированный доступ (анатомические особенности сосудистой анатомии).

Стенозирующее атеросклеротическое поражение наиболее часто встречалось в передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ) - 48,43%; в правой коронарной артерии (ПКА) - 26,56%; сочетанное поражение указанных артериальных бассейнов - 6,25%. В 1,56% (2 случая) БСК имплантированы в ствол левой коронарной артерии (ЛКА).

9 пациентов с БСК подвергнуты повторному ЧКВ спустя 3 года после имплантации. Первичные конечные точки составили - инфаркт миокарда целевого сосуда (TLF) и реваскуляризация целевого поражения (TLR). Согласно полученным результатам, острый инфаркт миокарда целевого сосуда (как следствие тромбоза стентированного сегмента) зафиксирован в 0,09% (1 случай), реваскуляризация целевого поражения - 0,18% (2 случая). 2 случая летального исхода от острого инфаркта миокарда спустя год после имплантации БСК.

Выводы: 1. Предварительный анализ результатов имплантации биоразтворимых сосудистых каркасов свидетельствуют об их эффективности.

2. Реваскуляризация с использованием БСК способствует восстановлению исходных физиологические свойств коронарной артерии. Она остается «свободной» для дальнейшего (при необходимости) эндоваскулярного и хирургического лечения.

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МЫШЦ В ДИАГНОСТИКЕ ПЕРВИЧНО-МЫШЕЧНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ У ДЕТЕЙ

М.А. Бедова, В.А. Клишкин, В.Б. Войтенков, Н.В. Скрипченко

ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург, Россия

dr.bedova@yandex.ru

Введение. Ультразвуковое исследование (УЗИ) мышц позволяет быстро и неинвазивно оценивать эхоструктуру мышц у детей, проводить скрининг нервно-мышечных заболеваний (миопатии, миодистрофии, полиневропатии), динамическое наблюдение при их выявлении. Ультразвуковая оценка мышц включает в себя визуальный анализ, полуколичественный с использованием шкалы Хекматта (Heckmatt grading scale) и количественный анализ путем расчета эхоинтенсивности мышцы с использованием шкалы серого (grayscale) или анализа обратного рассеивания (backscatter) с калибровочным фантомом (программное преобразование значений серой шкалы в децибелы). Количественная оценка более чувствительна в отношении выявления нервно-мышечной патологии, чем качественная, однако сильно зависит от настроек, постпроцессинговой обработки изображений УЗИ-системой, поэтому необходимо дальнейшее улучшение и стандартизация методики УЗИ мышц для более широкого и повсеместного использования данного метода.

Цель исследования. Оценить диагностические возможности УЗИ мышц у детей 3-17 лет в норме и при первично-мышечных изменениях, усовершенствовать методику количественной ультразвуковой оценки состояния мышц.

Материал и методы. Всего обследовано 15 детей с подтвержденными по данным ЭНМГ первично-мышечными изменениями (не менее 50% выявленных «миопатических» потенциалов) и 25 здоровых детей. Всем детям проводилось УЗИ проксимальных (m. Infraspinatus, m. Biceps brachii, m. Vastus lateralis) и дистальных (m. Brachioradialis, m. Tibialis anterior, m. Gastrocnemius) мышц верхних и нижних конечностей, УЗИ печени в режиме реального времени линейным датчиком с частотой 18 МГц. Настройка усиления изображения была одинаковой на протяжении всех исследований. Полученные при поперечном сканировании мышц и печени изображения обрабатывались с использованием программы свободного доступа ImageJ (доступно на <https://imagej.nih.gov/ij/download.html>), в которой проводился анализ шкалы серого с построением гистограммы изображения (от 0 до 255, где 0 – черный цвет, 255 – белый), определением среднего значения эхоинтенсивности для каждой мышцы и для печени. Для унификации подхода к количественной ультразвуковой оценке был разработан индекс мышцы (ИМ), представляющий собой отношение эхоинтенсивности мышцы к печени. Проводилась статистическая обработка данных с использованием программ Statistica, Excel. Добровольное информированное согласие детей и родителей на участие в исследовании было получено.

Результаты. Были получены нормативные данные ИМ у детей. У детей с миопатиями было выявлено повышение ИМ в сравнении с контрольной группой.

Выводы. Полученные данные показывают необходимость дальнейшего изучения УЗИ мышц у детей с разными вариантами нервно-мышечной патологии.

НОВОЕ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА

М.А. Власова

Кафедра дерматовенерологии и косметологии с курсом клинической лабораторной диагностики МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, vlasova.masha23@gmail.com

Вагинальный микробиом оказывает значительное влияние на здоровье женщин и при определенных заболеваниях подвергается существенным изменениям. Одной из наиболее часто диагностируемых вагинальных инфекций является бактериальный вагиноз (БВ), который ассоциируется с риском онкологических процессов шейки матки, патологии беременности, осложнениями в послеродовом периоде, риском инфицирования ВИЧ и другими ИППП, вызывает физический и/или психосоциальный дискомфорт, а также в значительной степени снижает качество жизни. Распространенность БВ среди населения по всему миру колеблется от 23% до 29% по регионам. Исследования показали, что БВ ассоциируется с aberrантным изменением микробиома влагалища и представляет собой серьезную проблему как для женщин репродуктивного возраста, так и пре- мено- и постменопаузальных возрастов.

Целью исследования явилось изучение литературных данных, посвященных методам диагностики, лечению и выявлению рецидивирующих признаков бактериального вагиноза, которые могут помочь своевременно отследить ход лечения.

Результаты. Критерии Amsel, баллы по шкале Nugent и методы, которые направлены на выявление метаболических маркеров микроорганизмов и используются при первичном обращении пациентов, имеют объективные ограничения, связанные с недостаточной диагностической чувствительностью методов. Поэтому все чаще разрабатываются новые методы диагностики, которые направлены на выявление молекулярных маркеров микроорганизмов. Молекулярно-биологические методы имеют преимущества высокой чувствительности и специфичности, объективного учета результатов исследования.

ПЦР анализ в реальном времени является самым надежным для верификации бактериального вагиноза. Однако интерпретация результатов исследования должна выполняться в совокупности данными клинико-anamnestического обследования. Препараты группы 5-нитроимидазолов чаще всего используют для лечения бактериального вагиноза. Однако практически все схемы приема метронидазола приводят к высоким показателям рецидивов БВ (69 - 80% в течение 12 месяцев). Рецидивирующее течение БВ является актуальной проблемой практического здравоохранения и может быть результатом действия различных механизмов, которые могут различаться у разных людей и служат причиной применения многочисленных альтернатив метронидазолу.

Среди лекарственных средств, которые зарегистрированы в РФ для лечения БВ, особое место занимает препарат орнидазол, использующийся в альтернативных схемах терапии.

Было доказано, что клинико-лабораторная эффективность терапии больных с БВ орнидазолом (96,7%) превышает таковую при применении метронидазола (86,7%). Кроме того, орнидазол продемонстрировал высокий профиль безопасности и переносимости при лечении больных с БВ.

Еще одним препаратом для лечения БВ из группы 5-нитроимидазолов, является секнидазол. Секнидазол обладает антимикробными свойствами в отношении ряда

анаэробных грамположительных и грамотрицательных бактерий. Установлено, что однократный прием секнидазола в дозировке 2 г не только статистически превосходил плацебо по всем исходам эффективности, но и повышал приверженность пациента к лечению и улучшал общие результаты терапии.

Так как БВ это часто рецидивирующее заболевание, очень важно выявлять рецидивирующие признаки. Наиболее значимым результатом одного исследования было то, что микробиологический состав биоты влагалища у пациентов с бактериальным вагинозом в течение 7 дней после окончания пероральной терапии метронидазолом имел решающее значение для того, будут ли пациенты оставаться в ремиссии или же у них в дальнейшем будет наблюдаться рецидив. Было обнаружено, что количественная оценка микробиома с помощью ПЦР анализа в реальном времени-LBRC (Lactobacillus Relative Composition) лучше всего прогнозирует рецидив после лечения. Результат LBRC < 5, полученный в течение 7 дней после лечения метронидазолом, был связан с возникновением рецидива. И наоборот, у пациентов с ремиссией сразу же после лечения, у которых результаты LBRC ≥ 5 , вероятность ремиссии составляла 74%.

В другом исследовании было выявлено, что на основании показателей pH и критериев Amsel у пациентов, посетивших клинику незадолго до рецидива БВ, прогнозировали рецидив. Только наличие ≤ 2 критериев Amsel и значение pH < 5 при посещении до рецидива были прогностическими для пациентов, которые в дальнейшем останутся в ремиссии. Мониторинг ответов пациентов с рецидивирующим БВ на лечение, когда значения Amsel и pH увеличиваются до того, как у пациента появляются симптомы, может улучшить клинический исход.

Заключение. Учитывая устойчивую и дисбиотическую природу БВ, клинически важным является выявление биомаркеров рецидива или признаков, которые могут помочь своевременно выявить признаки рецидива и скорректировать терапию, назначать персонализированную терапию и повышать клинико-этиологическую эффективность лечения.

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ГЛУБОКОГО, СРЕДНЕГО И ПОВЕРХНОСТНОГО СЛОЕВ ХРЯЩА НАДКОЛЕННИКА У ПАЦИЕНТОВ С ХОНДРОМАЛЯЦИЕЙ С ПОМОЩЬЮ МЕТОДИКИ T2-КАРТИРОВАНИЯ

Е.В. Воронкова^{1,2}, П.Е. Меньшиков^{3,4}, И.А. Мельников², А.В. Манжурцев^{2,3}, М.В. Ублинский^{2,3}, Д.А. Воробьев², Д.А. Куприянов⁴, Т.А. Ахадов²

1. *Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Москва*
2. *Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии, Москва*
3. *Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, Москва*
4. *Philips «Здравоохранение», Москва*
elena_voronkova13@mail.ru

Актуальность. Хондромалиция надколенника – это патологический процесс, при котором наблюдается истончение, размягчение и постепенное разрушение хрящевой ткани, выстилающей поверхность надколенника. Неэффективные и несвоевременные диагностика и лечение данного заболевания могут значительно ухудшить качество жизни и повысить риск развития остеоартроза. Неинвазивная диагностика хондромалиции основывается на качественной визуальной оценке МР-изображений. Переход от качественной диагностики к количественной может повысить её точность, а также способствовать лучшему пониманию причины деструктивных изменений. T2-картирование – перспективный метод количественной МРТ, уже на протяжении многих лет используется для изучения состояния хряща при остеоартрозе. Наше исследование посвящено применению T2-картирования в случаях хондромалиции.

Цель: Оценить изменения времен поперечной релаксации T2 в глубоком, среднем и поверхностном слоях хряща надколенника в зависимости от степени хондромалиции.

Методы. В исследовании принимали участие 81 ребенок в возрасте от 12 до 17 лет, госпитализированные в НИИ НДХиТ с острым латеральным вывихом надколенника. Пациенты с 1-й и 2-й степенями хондромалиции были объединены в группу легкой травмы, а с 3-й и 4-й – в группу тяжелой травмы. Контрольная группа состояла из 14 здоровых добровольцев.

Исследование проводилось с использованием МР томографа Philips Achieva dStream 3.0T (Philips Healthcare, Best, the Netherlands). В диагностический протокол включалось PDBИ с подавлением жира в аксиальной плоскости. Оно использовалось врачом-рентгенологом для определения степени хондромалиции в соответствии с модифицированной шкалой Outerbridge. Научный протокол включал в себя T2-картирование (последовательность TSE, 13 TE в диапазоне 9-72 мс, TR = 2000 мс, число накоплений NSA=2). Количественный анализ T2-карт проводился с помощью утилиты Cartilage Assessment в программной среде PhilipsIntelliSpacePortal. В ней были получены значения времен T2 в каждом из трех равномерно разделенных слоев хряща (рисунок ниже).

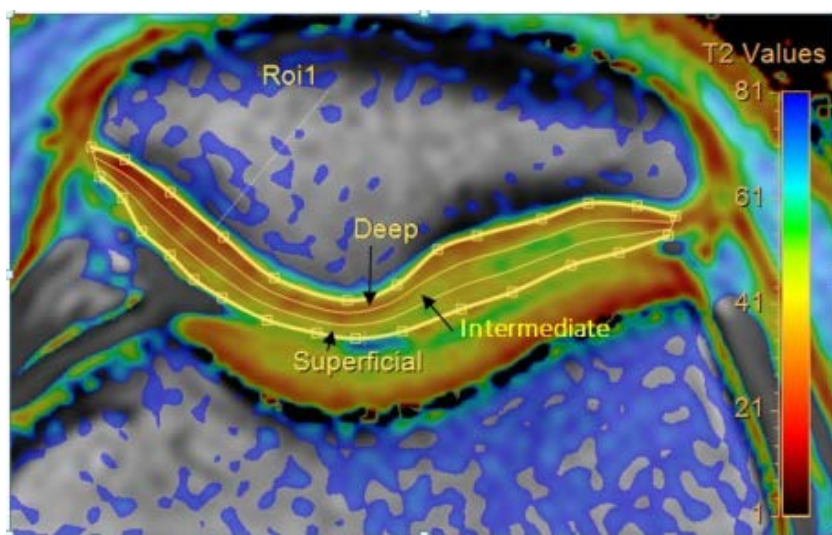


Рисунок – Оконтурирование хряща и разделение на глубокий, средний и промежуточный слои

Результаты. Обнаружены статистически достоверные различия в глубоком и среднем слоях между значениями T2 у пациентов с тяжелой степенью хондромалиции и группой нормы. В среднем слое времена поперечной релаксации статистически различимы для групп нормы, легкого повреждения и тяжелого повреждения. В поверхностном слое значения T2 при хондромалиции и в норме неразличимы.

ОСЛОЖНЕНИЯ РАДИКАЛЬНОЙ ЦИСТЭКТОМИИ И ПРЕДИКТОРЫ ИХ РАЗВИТИЯ

В.Э. Гасраталиев^{1,2}, З.К. Кушаев², В.А. Атдуев^{1,2}

¹Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения «Приволжский окружной медицинский центр» Федерального медико-биологического агентства, Нижний Новгород, Россия

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Приволжский исследовательский медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, Россия

Введение. Прогресс в хирургической технике радикальной цистэктомии (РЦЭ) и в периоперационном ведении больных проявились в значительном уменьшении числа и тяжести осложнений, связанных с этой операцией. Однако у 58% пациентов после РЦЭ развиваются различные осложнения и 3,9% случаев они являются причиной смерти в ранние сроки после операции. Исследования в области этиологии и патогенеза осложнений РЦЭ и их профилактика, являются крайне актуальными.

Цель исследования: выявить наиболее значимые факторы, влияющие на развитие осложнений после РЦЭ.

Материал и методы исследования. Анализированы результаты лечения 182 пациентов, подвергнутых РЦЭ в период с сентября 2014 г по декабрь 2016 г. Среди пациентов было 152 (83,5%) мужчин и 30 (16,5%) женщин в возрасте от 31 до 84 лет (ср.– 62,3±0,735). В 169 (92,9%) случаях показанием для выполнения РЦЭ был рак мочевого пузыря: в 38 (20,9%) случаях мышечно-неинвазивный и в 131 (72%) - мышечно-инвазивный. 9 (4,9%) пациентов оперированы по поводу других опухолей малого таза с прорастанием в мочевой пузырь и 4 (2,2%) пациента по поводу микроцистиса различной этиологии.

У 172 пациентов на момент госпитализации имелись различной категории осложнения: макрогематурия - 84,6%, анемия - 21,4%, уретерогидронефроз – 22,4%, инфекция мочевых путей - 64,8%. Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями были: сердечно-сосудистые–69,8%, желудочно-кишечные–34%, ХОБЛ – 18,1%, ожирение – 24,7%, сахарный диабет – 13,7%. Нарушения питательного статуса по индексу массы тела (ИМТ) Кетле были у 113 (62%) пациентов. Операция по Брикеру выполнена у 38 больных, уретерокутанеостомия – у 3, гетеротопический резервуар с «сухой» уростомой – у 1 (0,55%), сигморектальный резервуар по Майнц-пауч-II - у 1 (0,55%) больного. Ортогипический мочевой резервуар сформирован у 138 (75,8%) больных: по Studer – 73, Y – образный резервуар – 45, из илеоцекального угла в различных модификациях – 11, VIP – 7, по Camey II – 1, по Reddy – 1. В конце основного этапа операции перед ушиванием раны передней брюшной стенки дважды выполнялись посевы лаважной жидкости из брюшной полости для микробиологического анализа. Для анализа и стратификации результатов РЦЭ использовали классификацию хирургических осложнений по системе Клавиен. Расчёты произведены в компьютерной программе для статистической обработки данных «SPSS Statistics 16».

Результаты. У 84 (46,2%) пациентов в 30-дневные сроки после РЦЭ не было зафиксировано осложнений. У остальных 98 (53,8%) больных было зафиксированы различные нежелательные отклонения в послеоперационном периоде. Наиболее частыми категориями осложнений явились желудочно-кишечные - **26,9%** и инфекционные - **25,8%**. У 16 (8,8%) пациентов развились осложнения 1 степени по Клавиен. Наибольшее

число пациентов имели осложнения 2 степени – 53 (29,1%) случая. Осложнения 3 степени, потребовавшие дополнительного оперативного вмешательства, были зафиксированы у 21 (11,5%) пациента. Осложнения 4 степени развились у 5 (2,7%) больных. Осложнения 5 степени по Клавиен, явившиеся причиной летальных исходов, развились у 3 пациентов. 30-дневная летальность составила 1,64%. Причиной смерти в двух случаях явилась ТЭЛА и в одном случае – мезентериальный тромбоз, перитонит, острый инфаркт миокарда, кардиогенный шок. Однофакторный регрессионный анализ выявил достоверно значимую роль избыточного веса ($p=0,031$), Т - статус опухоли ($p=0,021$), исходного низкого уровня гемоглобина до операции - менее 90 г/л ($p=0,001$), объема интраоперационной кровопотери - более 600 мл ($p=0,009$) в развитии послеоперационных осложнений. Интересной, на наш взгляд, выглядит высокая вероятность развития осложнений у пациентов с положительными посевами из брюшной полости. Положительный статус интраоперационного инфицирования является статистически достоверным предиктором развития послеоперационных осложнений ($p<0,001$). Многофакторный регрессионный анализ выявил (таблица), что на частоту развития осложнений после РЦЭ влияют индекс массы тела ($p=0,008$), анемия до операции ($p=0,034$), кровопотеря ($p=0,003$) и интраоперационное инфицирование брюшной полости ($p=0,001$).

Заключение. В структуре осложнений РЦЭ преобладают желудочно-кишечные и инфекционные осложнения. Многофакторный регрессионный анализ выявил, что на частоту развития осложнений после РЦЭ влияют индекс массы тела, анемия до операции, кровопотеря и интраоперационное инфицирование брюшной полости.

Таблица – Многофакторный регрессионный анализ предикторов развития осложнений после РЦЭ

Фактор	p	Exp(B) = Odds Ratio=ОШ	95% Дов. интервал для EXP(B)	
			Нижняя	Верхняя
Индекс Кетле ИМТ	0,008	0,601	0,414	0,874
Изначальный уровень Hb	0,034	0,983	0,967	0,999
Кровопотеря	0,003	2,201	1,311	3,696
Инфицированность брюшной полости	0,001	3,400	1,742	6,637

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ АДАПТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ ОРГАНИЗМА В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО ПЕРЕУТОМЛЕНИЯ

А.А. Гостюхина^{1, 1,2,3} В.В. Ярцев, А.В. Прокопова^{1,3}

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Сибирский федеральный научно-клинический центр федерального медико-биологического агентства», Россия, Томская область, Северск

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ Российской Федерации, Россия, г. Томск

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Томский государственный университет», Россия, г. Томск

exper@med.tomsk.ru

Выполнение работ в опасных и вредных условиях труда связано со значительным напряжением адаптационных систем организма, истощением его энергетических ресурсов, что обуславливает как снижение функциональных возможностей, так и развитие патологии отдельных органов и систем, особенно со стороны ЦНС. Основные причины производственного стресса у работников опасных профессий: интенсивная и длительная работа, ночная смена, информационные перегрузки, монотония, повышенная ответственность за результаты своей деятельности, ожидание чрезвычайных ситуаций, страх сделать ошибку и т.п. При этом большинство видов профессиональной деятельности человека связаны еще и с постоянной и быстрой сменой часовых поясов. По данным Международной ассоциации воздушного транспорта в настоящее время каждый пятый житель планеты хотя бы раз в год совершает трансмеридианные авиаперелеты. В таких случаях в циркадианной системе человека развивается десинхронизация суточных биоритмов физиологических функций или десинхроноз. Одной из первых реакций на десинхроноз является повышение энергозатрат и снижение работоспособности. Другим повреждающим фактором, снижающим работоспособность, является физическая нагрузка. Обеспечение мышечной деятельности и поддержание гомеостаза организма являются главными задачами в процессе адаптации. В настоящее время разработаны способы и средства, ускоряющие процессы перестройки и восстановления нормальной жизнедеятельности в подобных ситуациях. Однако поиск новых направлений решения данной проблемы продолжает оставаться актуальным. В этом плане перспективным средством является этилметилгидроксипиридина сукцинат (Мексидол) – известное фармакологическое средство с широким спектром действия и показаниями к применению.

Целью данного исследования явилось экспериментальное обоснование фармакологической коррекции адаптивных процессов организма в условиях длительного переутомления.

Исследование выполнено на 70 половозрелых крысах-самцах породы «Wistar» массой 220–250 г, содержащихся в стандартных условиях вивария на обычном рационе со свободным доступом к воде и пище. Все процедуры с животными выполнялись в соответствии с международными правилами и нормами. Животные были разделены на 7 групп. Три группы находились в естественных условиях освещения. Одна из них была интактная (группа 0) и не подвергалась никаким воздействиям. Животные 1-й и 2-й групп

подвергались физической нагрузке. Кроме того, крысы 1-й группы получали физиологический раствор, животные 2-й группы – мексидол. Крысы 3-й и 4-й групп находились в условиях темновой депривации, крысы 5-й и 6-й групп — световой депривации до предъявления физической нагрузки и получали либо физиологический раствор (3-я и 5-я группы), либо мексидол (4-я и 6-я группы). Для индукции экспериментального десинхрониза животные опытных групп в течение 10 суток круглосуточно находились при искусственном ярком освещении 150 LX либо полном затемнении 2–3 LX. Моделью физической нагрузки выбрана методика принудительного плавания крыс до полного утомления в собственной модификации. Плавательный тест проводился на всех группах животных параллельно в одно и то же время суток (с 10.00 до 11.00 ч) в течение пяти дней подряд сразу после помещения животных из депривированных условий освещения в естественные. Мексидол фармацевтической компании «Фармасофт» (Россия, г. Покров, ООО «Эллара») вводили внутримышечно в дозе 10 мг/кг после формирования светового десинхрониза и отмены деприваций с 1 по 5 день плавательного теста за 30 мин до его предъявления. Контрольным животным в аналогичных условиях вводили физиологический раствор. В конце эксперимента у всех групп животных оценивали поведенческую активность в «открытом поле». В сыворотки крови крыс определяли колориметрическим и ИФА методами уровень лактата и кортикостерона. Проводили гистологический анализ надпочечников по стандартной методике. На серийных микрофотоснимках измеряли максимальный (А) и минимальный (В) диаметры ядер для 30-ти клеток пучковой зоны коры надпочечника, а затем рассчитывали объём ядра по общепринятой формуле. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета программ Statistica 8.0 (StatSoft, США). Для описания вариационных рядов рассчитывали медиану (Me) и квартили (Q1 – 25 %; Q3 – 75 %). При проверке статистических гипотез принимали уровень статистической значимости $< 5\%$ ($p < 0,05$).

Установлено, что этилметилгидроксипиридин сукцинат (Мексидол) на фоне световых десинхронизов продемонстрировал себя как стрессопротектор и актопротектор одинаково эффективно. Препарат пролонгировал состояние тренированности и резистентности к физической нагрузке, сохраняя работоспособность в плавательном тесте на высоком уровне. При этом уровень лактата не изменялся. Более того, препарат предупреждал подъем лактата при световой депривации. Очевидно, активируя энергетику клетки и утилизацию лактата, Мексидол быстро восстанавливал метаболизм в мышечной, нервной и других тканях и нормализовал как аэробные, так и анаэробные процессы в них. При этом психофизиологическое состояние животных не изменялось. На уровень кортикостерона и на состоянии адренокортикоцитов пучковой зоны надпочечников препарат в условиях сочетанных последовательно предъявляемых стрессорных нагрузок продемонстрировал противострессорные свойства. Выраженность Мексидола зависела от фазы стресса и характера депривации. При естественных условиях освещения и после световой депривации, когда животные находились в фазе стресса, близкой к тревоге, препарат срабатывал выраженнее, чем после темновой депривации в условиях развивающегося истощения. Тем не менее, даже в последнем случае он показал себя как средство, предупреждающее истощение у животных и срыв адаптации.

РАЗРАБОТКА МЕТОДИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ПЕРЕНΟΣНЫХ МЕТАБОЛОГРАФОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СПОРТСМЕНОВ С УЧЕТОМ СПЕЦИФИКИ СПОРТИВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Е.В. Даткова, А.Е. Шестопапов, М.В. Невзорова, А.А. Павлова, С.А. Парастаев
ФГБУ ФНКЦСМ ФМБА России, Москва
lenadatkova@gmail.com

Современные подходы к оценке общей и специальной физической работоспособности в условиях испытательных стендов предполагают 2 варианта нагрузочного тестирования – с параллельным проведением непрямой калориметрии (эргоспирометрия) или определением трендов лактата.

Все более востребованной и методологически насыщенной становится оценка функционального состояния в «полевых» условиях, т.е. в ходе учебно-тренировочных сборов на базах спортивной подготовки. Особую значимость приобретают диагностические приборы, позволяющие контролировать параметры энергетического метаболизма в процессе реальных тренировочных сессий – переносные (мобильные портативные) метаболографы, которые обеспечивают бесперебойное снятие параметров газообмена как в условиях покоя, так и при выполнении интенсивных нагрузок.

Актуальность проблематики обусловлена необходимостью валидной методики получения объективной информации об особенностях обеспечения энергией физических нагрузок различной направленности и интенсивности; применение методики позволит оптимизировать рационы питания и создаст предпосылки для повышения эффективности тренировочного процесса. Научная новизна исследования заключается в том, что в них впервые использованы переносные метаболографы в этапных и текущих медицинских обследованиях спортсменов для контроля ответа организма спортсмена на специфическую нагрузку. Спортсменами выполнялись привычные тренировочные программы либо адаптированные специфические тесты, подобранные с учетом рекомендаций тренерского состава и вида спорта испытуемых.

Материалы и методы. В исследовании участвовало 46 спортсменов сборных команд России: виды спорта: баскетбол 3 * 3 (n=16), дзюдо (n=2), легкая атлетика(скоростно-силовые) (n=19), шорт-трек (n=9); спортивная квалификация: мастера спорта, мастера спорта международного класса. Средний возраст спортсменов составил $25,2 \pm 0,3$ года. Средний спортивный стаж для спортсменов - $14,3 \pm 0,5$ года.

Для проведения непрямой калориметрии в условиях реальной тренировочной деятельности использовалась диагностическая система Cosmed K5 четвертой генерации, имеющая в своем составе кислородный (гальванический) и углекислотный (недисперсионный инфракрасный) датчики с возможностью анализа каждого дыхательного цикла. Данный тип метаболографа представляет собой открытую систему, что предполагает коммутирование иных диагностических устройств (например, пульсометров, ЭКГ и т.д.). Важнейшей особенностью прибора является наличие модуля беспроводной передачи данных на расстояние до 900 м в условиях прямой видимости (Bluetooth LR), в том числе с интегрированных в аппарат акселерометра и гироскопа, позволяющих контролировать положение тела испытуемого во время выполнения нагрузочных проб.

Алгоритм обследования: регистрация показателей непрямой калориметрии в состоянии покоя (точка фиксации 1), после выполнения разминки (точка 2) и в ходе выполнения упражнений, имитирующих специфическую спортивную деятельности при максимальной интенсивности (точка 3), а также в посленагрузочном восстановлении, в момент снижения частоты сердечных сокращений до 120/мин (точка 4). Анализ производился по следующим параметрам: потребление кислорода (VO_2), VCO_2 – продукция углекислого газа, RQ – дыхательный коэффициент, VE/VO_2 — вентиляторный

эквивалент по кислороду, MET – метаболический эквивалент, HR – частота сердечных сокращений, EE_{tot} – количество килокалорий, расходуемых за время регистрации данных.

Результаты и обсуждение. Увеличение потребления кислорода и выделения CO_2 в 3-й точке – на высоте нагрузки – отражает аэробную производительность спортсмена, а снижение этих показателей в 4-ей точке – после окончания тренировки – свидетельствует о хороших адаптационных возможностях спортсмена, высоком уровне тренированности. Дыхательный коэффициент RQ претерпевает несколько иную динамику: выявлена тенденция к его повышению на протяжении всей процедуры тестирования - от 1-й точки до 4-й, т.е. даже при прекращении физической нагрузки. Данный параметр характеризует структуру затрат энергии: величина $0,79 \pm 0,09$ свидетельствует об утилизации углеводов и жиров; показатель $0,84 \pm 0,14$ в 3-й точке - о продолжающемся несмотря на интенсивную нагрузку процессе утилизации обоих субстратов, но с последующим смещением к преобладающему окислению углеводов в 4-ой точке – $0,95 \pm 0,15$. Данный факт, а также документированное повышение показателя расхода энергии непосредственно после завершения интенсивной тренировки отражают активацию энергетического метаболизма, ориентированного на экстренное обеспечение процесса ресинтеза мышечного гликогена, дефицит которого был индуцирован интенсивными тренировочными стимулами. При этом величина RQ может рассматриваться как критерий, определяющий характер нутритивно-метаболической поддержки при экстренном восстановлении после тренировочных или соревновательных сессий.

Как известно, в состоянии покоя дыхательный эквивалент составляет около 25 единиц, т.е. для поглощения 1 л O_2 требуется примерно 25 л воздуха; у хорошо тренированных спортсменов с началом нагрузки VE/VO_2 падает до 20. «Точка оптимальной эффективности дыхания» определяется, когда максимум потребления кислорода (VO_2) достигается при относительном минимуме минутного дыхательного объема (VE). При дальнейшем увеличении нагрузки дыхание становится «неэкономным» (увеличение вентиляции мертвого пространства, слишком короткое контактное время для поглощения O_2 в легочных капиллярах), за счет чего происходит повышение дыхательного эквивалента. В наблюдаемом нами контингенте также отмечался рост вентиляционного эквивалента (VE/VO_2) в течение всей тренировки, что свидетельствует о снижении эффективности дыхания по мере нарастания нагрузки.

Резкое увеличение величины MET от 1-й точки к 3-ей и снижение после прекращения нагрузки отражает прогнозируемую динамику, а полученные показатели находятся в полосе соответствия по данным литературы – «Активная деятельность высокой интенсивности» [1,2,3].

Заключение. Результаты, полученные при использовании переносного метабологафа в специфичных для отдельных видов спорта тестирующих нагрузках, отражают значения параметров аэробной производительности, потребности в энергии и структуру ее потребления (доли белков, жиров, углеводов в суточных затратах энергии).

Выводы. По результатам предварительной обработки материалов, полученных при проведении исследования, выявлена связь между процентным содержанием жирового компонента по оценке анализа состава тела методом биоимпедансометрии и уровнем ПАНО.

Литература

1. Sartor, F., Vernillo, G., de Morree, H. M., Bonomi, A. G., La Torre, A., Kubis, H. P., et al. (2013). Estimation of maximal oxygen uptake via submaximal exercise testing in sports, clinical, and home settings. *Sports Med.* 43, 865–873. doi: 10.1007/s40279-013-0068-3
2. Schrack, J. A., Simonsick, E. M., and Ferrucci, L. (2010). Comparison of the cosmed K4b(2) portable metabolic system in measuring steady-state walking energy expenditure. *PLoS ONE* 5:e9292. doi: 10.1371/journal.pone.0009292
3. Swainson, M. G., Ingle, L., and Carroll, S. (2019). Cardiorespiratory fitness as a predictor of short-term and lifetime estimated cardiovascular disease risk. *Scand. J. Med. Sci. Sports.* 29, 1402–1413. doi: 10.1111/sms.13468.

К ВОПРОСУ ОБ ОПТИМИЗАЦИИ ОКАЗАНИЯ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ

И.П. Дубинин, Т.Р. Макиров, О.Ю. Докучаева

Кафедра общественного здоровья и здравоохранения Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им.

А.И. Бурназяна ФМБА России, iliadubinin@yandex.ru

Кафедра общественного здоровья и здравоохранения Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им.

А.И. Бурназяна ФМБА России, tmakirov@mail.ru

Кафедра общественного здоровья и здравоохранения Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, olgdokuchaeva@rambler.ru

В современных условиях вопросы оптимизации охраны здоровья населения остаются актуальными и приоритетными в государственной политике страны. В то же время, сложность и комплексность системы здравоохранения порождают значительные организационные трудности ее совершенствования и социальной доступности. Это в свою очередь определяет значимость и актуальность вопросов совершенствования порядка оказания различных видов медицинской помощи в конкретной территории страны, в том числе при заболеваниях нервной системы и черепно-мозговых травмах, требующих нейрохирургических вмешательств.

Условно можно выделить следующие методические направления в разработке вопросов качества и эффективности нейрохирургической помощи: медико-организационное, статистическое, социально-гигиеническое.

В нашем исследовании задачей медико-социального направления явилось проведение комплексного анализа диагностики и лечения больных с нейрохирургической патологией, экспертный анализ качества ведения пациентов.

Медико-организационное направление включало изучение организации нейрохирургической помощи, выявление дефектов и разработку организационной модели деятельности нейрохирургического отделения.

Статистика дает возможность проанализировать уровень распространенности и условия возникновения нейрохирургических заболеваний, провести расчет показателей работы нейрохирургических отделений.

Социально-гигиеническое направление предусматривало изучение факторов и условий, влияющих на возникновение нейрохирургической патологии.

Комплексный подход, заключающийся в изучении различных сторон поставленных вопросов, позволил объективизировать оценку полученных данных и предложить систему регулирования качества и эффективности нейрохирургической помощи.

Объектами исследования в соответствии с выдвинутой целью стали нейрохирургическая служба г. Москвы в сочетании с заболеваемостью и смертностью его населения от нейрохирургической патологии, а также нейрохирургические отделения ГБУЗ ГКБ им. А.К. Ерамишанцева ДЗМ и ГБУЗ ГКБ им. М.П. Кончаловского ДЗМ, областной клинической больницы № 1 г. Воронежа. Изучались вопросы организации их деятельности, проблемы качества и эффективности медицинской помощи нейрохирургическим больным.

Приводятся результаты анализа распределения больных с нейрохирургической патологией по нозологическим формам, распространенность основных заболеваний и нейрохирургических травм. Наибольшую долю занимали травмы черепа и головного мозга. В связи с этим было предпринято отдельное изучение распределения больных с травмой черепа и головного мозга по виду сочетанных повреждений.

Проведён анализ порядка оказания нейрохирургической помощи пациентам. Полученные данные дают возможность говорить, что работа стационарной нейрохирургической службы предусматривает:

- оказание неотложной и плановой специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи больным с нейрохирургическими заболеваниями в круглосуточном режиме;
- интенсивную терапию и реанимацию в условиях блока реанимации и интенсивной терапии, включающую коррекцию нарушения жизненно важных функций (дыхательная, сердечно-сосудистая системы, гомеостаз и др.);
- осуществление хирургического лечения и консервативной терапии при нейрохирургических заболеваниях;
- проведение комплексной терапии, направленной на восстановление нарушенных функций, при взаимодействии врачей-специалистов (нейрохирурги, анестезиологи-реаниматологи, неврологи, офтальмологи, оториноларингологи, включая хирургическое лечение и консервативную терапию, в том числе медицинскую реабилитацию);
- составление и проведение мероприятий по предупреждению развития осложнений нейрохирургического заболевания; – оказание консультативной, в том числе и неотложной, помощи врачам других специальностей по вопросам диагностики, лечения нейрохирургических заболеваний;
- внедрение в клиническую практику современных методов диагностики и лечения нейрохирургических заболеваний и профилактики их осложнений;
- разработку и внедрение мероприятий, направленных на повышение качества лечебно-диагностической работы в службе и снижение больничной летальности от нейрохирургических заболеваний;
- повышение профессиональной квалификации персонала ГКБ СМП г. Москвы по вопросам экстренной и плановой диагностики и неотложной и плановой доврачебной, амбулаторно-поликлинической, стационарной специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи при нейрохирургических заболеваниях;
- осуществление экспертизы временной нетрудоспособности больных с нейрохирургическими заболеваниями;
- своевременное направление больных с нейрохирургическими заболеваниями на МСЭК.

Кроме того, врачи нейрохирургической службы проводят практическую работу по разработке и внедрению в практику протоколов обследования и лечения больных с травматическими поражениями, цереброваскулярной патологией, а также с глиальными опухолями головного мозга, по реабилитации нейрохирургических больных, по хирургическому лечению эпилепсии. Больных после проведенного стационарного лечения по медицинским показаниям направляют на дальнейшее лечение и наблюдение по месту жительства или на санаторно-курортное и восстановительное лечение.

Результаты изучения порядка оказания нейрохирургической помощи могут использоваться для принятия управленческих решений тактики организационного характера, направленных на повышение качества и доступности медицинской помощи данного профиля.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ РЕПРОДУКТИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ

А.Э.Заргарова, А.Ю. Мосалев

*Кафедра общественного здоровья и здравоохранения Медико-биологический
университет инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ ФМБЦ*

им. А.И. Бурназяна ФМБА России

zargarova-a@mail.ru, mosalev1963@mail.ru

Концепция государственной семейной политики в Российской Федерации до 2025 года (распоряжение Правительства РФ от 25.08.2014 г. № 1618-р) представляет собой целостную систему принципов, задач и приоритетных мер, направленных на поддержку, укрепление и защиту семьи как фундаментальной основы российского общества. В числе её задач значатся в первую очередь вопросы подготовки молодежи к созданию семьи и семейным отношениям на основе традиционных семейных ценностей. Это получило своё отражение и в новой редакции Конституции страны.

При этом, в нашей стране (так же, как и во всём мире) наблюдается устойчивая тенденция к снижению возраста начала половой жизни и росту числа аборт и родов у подростков. Отсюда актуальность выбранной нами темы, посвящённой изучению репродуктивных установок девочек-подростков и их семей с выявлением значимого императива при формировании их репродуктивного поведения.

Цель исследования: научное обоснование медико-социальных мероприятий, направленных на формирование у подростков ответственного отношения к своему репродуктивному здоровью.

Задачи: дать социально-гигиеническую характеристику девочек-подростков и их семей, проживающих в условиях крупнейшего города; изучить репродуктивные установки, выделить медико-социальные факторы, оказывающие значимое влияние на характер репродуктивного поведения подростков.

Полученные результаты обрабатывались с использованием многофакторного дисперсионного анализа MANOVA и на основе классической вариационной статистики.

Исследование проводилось в средних общеобразовательных школах и колледжах Фрунзенского района г. Москвы. Был проведен расчет адекватности мощности выборки для достижения требуемой точности анализа, при котором достаточно провести не менее 1200 опросов. Было получено 1280 регистрационных точек анализа данных. Были проанализированы социально-гигиенические особенности девочек-подростков и их семей.

В результате проведенных с использованием дисперсионного анализа MANOVA для 6 достоверно независимых факторов было установлено: полноценность семьи (семья); количество детей (дети); средний возраст семьи (возраст); уровень доверительной коммуникации (доверие); достижения девочки (достижения); бюджет семьи на одного человека (бюджет), а в качестве зависимой переменной использовалась величина количества аборт девочек-подростков (аборт), что для ряда факторов были установлены достоверные взаимосвязи: дети/достижения ($p=0,01$), возраст/доверие ($p=0,04$), семья/дети/достижения ($p=0,04$), дети/доверие/бюджет ($p=0,04$), семья/возраст/доверие/достижение ($p=0,026$), а при их z -трансформации в коэффициенты корреляции получены значения близкие к 1, что указывает на линейный характер связи представленных факторов, а также их достоверное медико-социальное

влияние на формирование репродуктивного поведения девочек-подростков в крупнейших городах.

Установлено, что наличие детей больше одного значимо отражается на достижениях девочек-подростков - они снижаются. Установлено, что возраст значимо влияет на уровень доверия: чем старше родители, тем меньше близких доверительных контактов с родителями у девочек-подростков. Между тем, фактором, достоверно влияющим и формирующим репродуктивное поведение девочек-подростков в крупнейших городах, является уровень доверительной коммуникации в семье.

Установлено, что полноценность семьи, детность семьи значимо влияет на достижения девочек-подростков: полноценность семьи является достоверно смягчающим фактором в условиях, когда детей больше одного, на достижениях девочек-подростков.

Установлено, что детность семьи, доверие и бюджет связаны: уровень доверительных контактов девочек-подростков повышается, когда детей не более одного, а бюджет более 15 тысяч рублей на человека.

Установлено, что полноценность семьи, средний возраст семьи, доверительный контакт девочек в семье и достижения девочек-подростков достоверно связаны: если семья полноценная, средний возраст семьи выше 20 лет, доверительный контакт девочек-подростков высокий, тогда уровень достижений девочек подростков будет значительно высок.

Полученные результаты лягут в основу научного обоснования медико-социальных мероприятий, направленных на формирование у подростков ответственного отношения к своему репродуктивному поведению и здоровью.

Литература

1. Архангельский В.Н., Зинькина Ю.В., Шульгин С.Г. Демографический потенциал половозрастной структуры как фактор динамики численности населения // Статистика и Экономика. 2018.- Т. 15.- № 6.- С. 69-79.

2. Архангельский В.Н., Зинькина Ю.В., Коротаев А.В., Шульгин С.Г. Современные тенденции рождаемости в России и влияние мер государственной поддержки // Социологические исследования. 2017.- № 3 (395).- С. 43-50.

МЕТОД ЧИСЛЕННОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ВЛИЯНИЯ ПАРАМЕТРОВ ИНТРАФРАКЦИОННОГО ДВИЖЕНИЯ ЦЕЛЕВОГО ОБЪЕМА НА ТЕРАПИЮ СКАНИРУЮЩИМ ПУЧКОМ ПРОТОНОВ В TOPAS

А.А. Исмаилова¹, А.А. Пряничников^{2,3}, А.Е. Шемяков^{3,4},
М.А. Белихин^{2,3}, М.С. Шкурупий¹

1 Национальный исследовательский ядерный университет МИФИ

2 Московский государственный университет имени Ломоносова

*3 Физический институт им. П.Н. Лебедева Российской академии наук, Физико-
технический центр*

*4 ФГБУН Институт теоретической и экспериментальной биофизики Российской
академии наук, Пуццоно, Россия*

ia004@campus.mephi.ru

Почти 70 % всех возможных опухолей локализуются в брюшной и грудной полостях [1], которые из-за таких физиологических процессов как дыхание, пищеварение и сердцебиение, пребывают в постоянном движении. Движение грудной и брюшной полостей провоцирует изменение локализации органов, тканей и опухолей относительно друг друга. Эта физиологическая особенность организма является причиной не только артефактов при визуализации органов и тканей [2], но и возможных осложнений при лечении злокачественных заболеваний различными методами лучевой терапии. Последнее особенно критично при лечении такими высоко конформными методами лечения как IMRT/IMPT, SRT/SBRT, PBS [3].

Для оценки влияния интрафракционного движения на дозовое распределение при облучении сканирующим пучком протонов (PBS) в программном комплексе TOPAS [4] была реализована модель, состоящая из мишени в виде пластины размером 25×25×5 мм из ABS-пластика; сканирующего пучка протонов, распределение которого близко к распределению Гаусса, сигма 2,5 мм, угловая расходимость $2,6 \cdot 10^{-3}$ мрад. Мишень находилась внутри водного фантома размером 30×30×30 см на глубине 15 см, что соответствует пробегу моноэнергетического протонного пучка с энергией 150 МэВ.

Метод включал облучение неподвижной мишени с получением однородного поля на пластине, максимальное отклонение от среднего не превышало ± 3 %, а также облучения с добавлением движения мишени, характерного для движения опухолей, индуцированного процессом дыхания. Параметры движения: время вдоха составляет 1500 мс; за это время пластинка в первом случае проходила расстояние 5 мм, а во втором 10 мм. Во время выдоха, который в среднем осуществляется за 1500 мс, пластинка двигалась в обратном направлении с той же амплитудой движения, что и при вдохе. Цикл дыхания завершается паузой 500 мс, во время которой движение не осуществляется [5]. За все время облучения пластинка совершила два периода колебаний.

По полученным дозовым характеристикам на пластинке были определены точки переоблучения и недооблучения, в которых рассчитывалось отклонение от среднего значения, полученного для модели без движения. Кроме того, последовательно изменялись параметры движения, такие как амплитуда и направление движения относительно направления пучка.

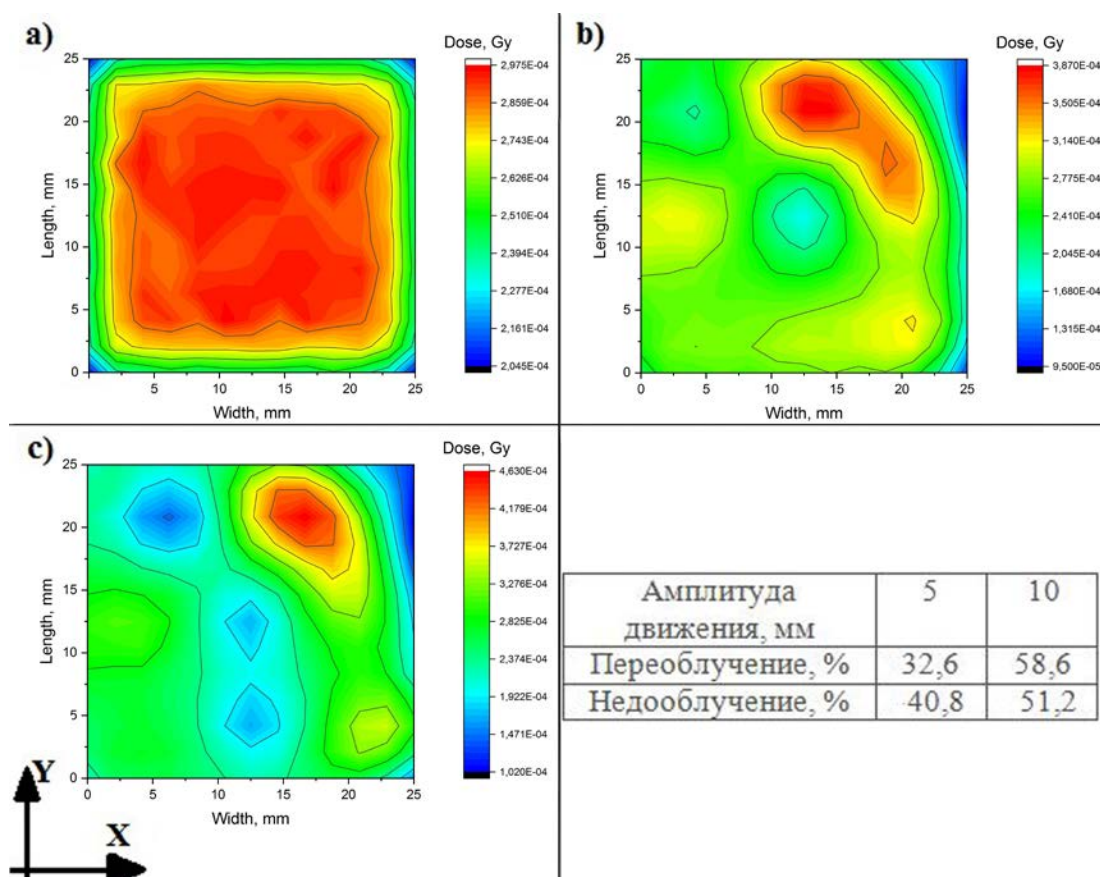


Рисунок – Дозовое распределение движущейся пластинки перпендикулярно направлению пучка а) амплитуда движения 0мм, б) амплитуда движения 5мм, в) амплитуда движения 10мм.

В результате вычисления при облучении мишени, движущейся перпендикулярно пучку вдоль оси OX с амплитудой 5 мм и 10 мм, наблюдается сильное искажение дозового распределения, при этом максимальное отклонение от среднего значения, полученного для модели без движения, составило -40,8 % и 58,6% соответственно.

При облучении мишени, движущейся с одинаковой амплитудой (5 мм) и разным направлением (OX , OY и XOY), максимальное отклонение от среднего значения наблюдалось при движении в плоскости XOY (уравнение движения $y=x$), при данном виде движения наблюдалось переоблучение пластины на 60,2%.

Литература

- [1] Старинский В. В., Каприн А. Д., Петрова Г. В. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году //М.: МНИОИ им. ПА Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. – 2018.
- [2] Koivumäki T. The bioimpedance technique in respiratory-and dual-gated positron emission tomography imaging : дис. – University of Eastern Finland, 2014.
- [3] Kotte A. N. T. J. et al. Intrafraction motion of the prostate during external-beam radiation therapy: analysis of 427 patients with implanted fiducial markers //International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics. – 2007. – Т. 69. – №. 2. – С. 419-425.
- [4] Faddegon B. et al. The TOPAS tool for particle simulation, a Monte Carlo simulation tool for physics, biology and clinical research //Physica Medica. – 2020. – Т. 72. – С. 114-121.

БИОМЕХАНИЧЕСКАЯ РОБОТИЗИРОВАННАЯ МЕХАНОТЕРАПИЯ И МЕТОДЫ ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ДАННЫХ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПЛЕЧЕВОГО СУСТАВА

Е.М. Кабаев

ФГБУ ФСНКЦ ФМБА России, Красноярск

kabaevem@mail.ru

Представлены результаты исследований возможностей применения биомеханической роботизированной механотерапии на тренажерно-диагностическом комплексе CON-TREX с биологической обратной связью в восстановительном лечении пациентов после реконструктивных вмешательств на плечевом суставе в комплексе с дополнительными вычислительными методиками визуализации данных. Изучены особенности дополнительной визуализации данных МРТ-исследований с помощью методов спектральной декомпозиции изображений с выделением структур – объектов интереса. Описаны эксперименты с применением комплексной методики диагностики, показана взаимосвязь данных МРТ и протоколов CON-TREX при планировании и реализации процедур реабилитации.

Введение. Современные методики реабилитации неразрывно связаны с достижениями биомеханики и такими диагностическими методами как МРТ, так как они дают специалистам наиболее полное представление о состоянии динамической и статической составляющих стабильности сустава. Крайне важна корректная объективная оценка функциональных возможностей сустава на всех этапах реабилитации [1-3]. Актуальным является повышение информативности данных на всех этапах наблюдения за пациентами.

Целью исследования явилось изучение процесса послеоперационной реабилитации при травмах плечевого сустава с применением биомеханической роботизированной механотерапии с биологической обратной связью в комплексе с методами дополнительной визуализации данных МРТ и протоколов по динамике системы Con-trex. Для этого поставлена задача – оценить возможности разработанной нами комплексной методики количественной оценки данных протоколов по динамике и изображений МРТ.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на базе ФГБУ ФСНКЦ ФМБА России на исследуемой группе из 50 человек, перенесших артроскопические операции по поводу травм структур плечевого сустава. Описаны эксперименты с применением разработанной методики диагностики, показана взаимосвязь данных МРТ и протоколов CON-TREX при планировании и реализации процедур реабилитации. Изучены основные параметры протоколов изокинетических тестирований плечевого сустава (мощность, крутящий момент, работа, объем движений (ROM)), формируемые системой биомеханического тренажерного комплекса Con-trex в отчётах по динамике. Данные получены при проведении процедур биомеханической роботизированной механотерапии с биологической обратной связью. Изучены снимки МРТ, которые дополнительно визуализированы (шиарлет-преобразование и контрастирование цветовым кодированием, и клиничко-функциональные показатели гониометрии [4].

Клиничко-функциональные данные обработаны статистическими методами для количественного сравнения динамики на разных этапах реабилитации. С принятым за основу изучением крутящего момента из отчетов по динамике было проведено трехэтапное исследование данных математическими методами. После предварительной

обработки и формирования моделей движений (по часовой и против часовой стрелки) выполнена визуализация с помощью методов многомерных гистограмм и корреляционного анализа с цветной визуализацией динамики полученных данных. Серии МРТ снимков изучены за счет применения алгоритмов шiarлет-преобразования и контрастирования выделенных структур - объектов интереса цветовым кодированием [5].

Результаты. По данным гониометрии полное восстановление подвижности плечевого сустава у пациентов исследуемой группы отмечалось к исходу 2 месяцев восстановительного лечения при условии активных движений. В ходе сравнительного количественного анализа построенные на основе данных динамики соответствующие аппроксимационные модели и гистограммы позволили детально оценить эффективность воздействия механотерапии на функциональную активность плечевого сустава (форма, положение и величина рассеяния гистограммы). Созданный набор корреляционных матриц (кодированных цветом) на основе индикаторов из динамических отчетов характеризует конкретную функциональную модель сустава на определенном этапе наблюдения.

Методы дополнительной визуализации снимков МРТ позволили повысить точность диагностических оценок состояния структур плечевого сустава за счет избирательного и детального отображения их плотности и однородности. На основе улучшенных визуальных представлений совместно с протоколами CON-TREX удалось повысить качество диагностики элементов патологии у пациентов, находящихся на реабилитации после реконструктивных операций на плечевом суставе.

Выводы. Модели и показатели в норме и патологии на разных этапах реабилитации или тестирования позволяют оценить направление функционального ремоделирования сустава и степень его артрокинетической стабилизации. Улучшение визуального представления всего набора исходных экспериментальных клинических данных CON-TREX с использованием аппроксимационных моделей, построенных с помощью нейронных сетей и на основе гистограммного подхода, позволяет повысить точность диагностических оценок за счет интерпретации статистических показателей как в кинематике, так и в динамике.

Построенные в результате моделирования исходных данных зависимости показателей позволяют более точно планировать цикл упражнений для пациента и своевременно выявлять отклонения от нормы. Полученные показатели отражают состояние всех составляющих единой кинематической модели сустава в конкретный момент времени реабилитационного процесса. Разработанная комплексная методика существенно повышает качество поэтапной диагностики при травмах плечевого сустава, что открывает перспективы её применения в биомеханике и практической медицине.

Литература

1. Skirven T., Osterman A., Fedorczyk J., Amadio P. Rehabilitation of the hand and upper extremity, 6th ed. – Mosby, 2011. – P. 1157-1226.
2. Knudson D. Fundamentals of Biomechanics, 2th ed. – Springer, 2007. – P. 148-165.
3. Oomens C., Brekelmans M., Baaijens F. Biomechanics, Concepts and computation. – Cambridge university press, 2009. – P. 158-169.
4. Уйба В.В., Баранкин Б.В., Кабаев Е.М., Симонов К.В. Биомеханическая роботизированная механотерапия и ремоделирование в комплексной послеоперационной реабилитации травм плечевого сустава // Медицина экстремальных ситуаций. – 2020. –Т. 22. – № 1.– С. 28-38.
5. Кабаев Е.М., Симонов К.В., Хамад Ю.А. Совершенствование методов анализа биомеханики плечевого сустава в послеоперационной реабилитации // Медицина и высокие технологии. – 2020. – № 1. – С. 27-34.

СПОСОБ ИНТЕРПРЕТАЦИИ КТ ИЗОБРАЖЕНИЙ ЛЕГКИХ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ COVID-19 НА ОСНОВЕ МЕТОДОВ КОМПЬЮТЕРНОГО ЗРЕНИЯ

А.С. Кенц

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный Сибирский научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства»

Россия, Красноярский край, г. Красноярск

anzhelika.kents@gmail.com

В настоящее время существует большая угроза человечеству из-за распространения инфекции, вызванной новым коронавирусом. Высокая летальность связана с острой дыхательной недостаточностью. Данные обстоятельства являются основанием для проведения неотложных мероприятий и постоянного наблюдения за пациентами [1-2]. Но после восстановления и выписки возможны более долгосрочные последствия, связанные с вероятным сохранением остаточных изменений и формированием легочного фиброза. Исследование направлено на выявление легочного фиброза на ранних стадиях лечения, а также на повышение точности анализа и интерпретации КТ изображений патологии легких с COVID-19 [3-5].

Для этого необходимы оценки соответствующих показателей (маркеров) в формате современной технологии радиомикки, которые в данном исследовании выделяются на основе методов компьютерного зрения [6-7]. В итоге, в экспериментальной части получены оценки динамических изменений в легких (участки по типу «матового стекла», паттерн по типу «булыжной мостовой»), что позволяет сделать более достоверными прогнозы вероятных состояний пациентов и предложить варианты реабилитации в зависимости от остаточных изменений.

В работе приведено краткое описание методов компьютерного зрения, которые применяются для текстурного (геометрического) анализа КТ-изображений с COVID-19. Показано, что модифицированный алгоритм, применяемый для сегментации и обнаружения патологических областей легких и локальных объектов интереса, является достаточно эффективным с точки зрения точности и быстродействия, что важно для экспресс-диагностики и интерпретации патологий [7-9].

Для проведения экспериментальных исследований сформирована базы данных КТ изображений для оценки патологий легких, связанных с COVID-19 с подбором исследований, произведенных в динамике для возможного отслеживания изменений зоны поражений. Учитывая, что для анализа и интерпретации появления фиброзных изменений после COVID-19 требуются долгосрочные последующие исследования, предполагается, что последствия COVID-19 могут включать большое число пациентов с фиброзом, стойким или прогрессирующим поражением легких.

На основе полученных предварительных результатов было отмечено, что прогнозирование формирования фиброза на ранних стадиях является важным элементом предлагаемого способа интерпретации КТ изображений с COVID-19 и оценки показателей текстуры на снимке. В частности, при анализе и интерпретации КТ изображений сделан акцент на выделении наиболее плотной зоны на фоне патологических изменений и ее подсчет в процентах относительно всей области патологии.

Выполнена серия расчетов на основе описанных выше методов компьютерного зрения для визуализации пораженных участков («матового стекла», «булыжной

мостовой») из срезов (паттернов) компьютерной томографии легких с патологией COVID-19. Вычислительная процедура для расчета степени поражения легких позволяет выявлять и более точно выделить границы зоны патологии. Это в свою очередь приводит к повышению точности оценки площади (КТ1-КТ4), а также оценки степени тяжести заболевания.

Показана возможность получения дополнительной информации о параметрах текстуры (маркерах), которые при последующей интерпретации позволяют расширить рентгенодиагностическое заключение врача-рентгенолога. Проведена количественная процентная оценка степени вовлечения паренхимы легкого в патологический процесс. Показана возможность динамического наблюдения с формированием прогноза состояния и дальнейшей возможности реабилитации пациентов.

Полученные в результате экспериментальных исследований критерии могут быть полезными индикатором при прогнозировании результатов лечения. Это связано с тем, что сохранение в течение длительного времени участка плотной зоны может свидетельствовать о проявлении фиброза. И в случае, если в период динамического наблюдения эта патология остается неизменной как визуально, так и структурно в том же объеме, вероятность появления и сохранения фиброза в этой области увеличивается.

Литература

1. Radiation diagnosis of coronavirus disease (Covid-19): organization, methodology, interpretation of results. – Preprint № CDT – 2020 – II. Version 2 (04.17.2020). – 2020. – 60 p.
2. Sinitsyn V.E., Tyurin I.E., Mitkov V.V. Consensus Guidelines of Russian Society of Radiology (RSR) and Russian Association of Specialists in Ultrasound Diagnostics in Medicine (RASUDM) «Role of Imaging (X-ray, CT and US) in Diagnosis of COVID-19 Pneumonia» (version 2) // Journal of radiology and nuclear medicine. – 2020. – Vol. 101 (2). – P. 72–89.
3. Rodriguez-Morales A.J. et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis // Travel Med Infect Dis. – 2020. – Vol. 34. 101623.
4. Li Y., Xia L. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Role of Chest CT in diagnosis and management // American Journal of Roentgenology. – 2020. – Vol. 214. – P. 1280–1286.
5. Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment. In: Editor, Liang, T. edn. Zhejiang University School of Medicine, 2020.
6. Lambin P., Rios-Velazquez E., Leijenaar R., Carvalho S., van Stiphout R., Granton P., Zegers C., Gillies R., Boellard R., Dekker A., Aerts H.J.W.L. Radiomics: Extracting more information from medical images using advanced feature analysis // European Journal of Cancer. –2012. – Vol. 48 (4). – P. 441–446.
7. Zotin A., Hamad Y., Smonov K., Kurako M., Kents A. Methods of Lungs' CT Images Processing as part of Radiomics // Proceedings of the 12th KES Virtual Conference Centre on Intelligent Decision Technologies (KES-IDT 2020), Croatia, Springer, 2020. V.193. – P. 43-252.
8. Kents A., Hamad Y., Simonov K., Zotin A., Kurako M. Geometric analysis of pathological changes in the lungs using CT images for COVID-19 diagnosis // Short Paper Proceedings of the 1st Siberian Scientific Workshop on Data Analysis Technologies with Applications 2020. CEUR Workshop Proceedings (ISSN 1613-0073). Vol. 2727. – ICM SB RAS, 2020. – P. 43-50.
9. Симонов К.В., Кенц А.С., Хамад Ю.А., Карнаухова Л.А. Хабибуллоев М.С. Сегментация и визуализация изображений легких с патологией COVID-19 // Медицина и высокие технологии.– 2020.– № 1.– С. 5-16.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОТДАЛЕННЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ДЕРИВАЦИИ МОЧИ ПО STUDER И VIP ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ЦИСТЭКТОМИИ У ЖЕНЩИН

В.А. Атдуев^{1,2}, Ю.О. Любарская², Д.С. Ледяев^{1,2}, З.К. Кушаев¹

1 Приволжский Исследовательский Медицинский Университет;

2 Приволжский окружной медицинский центр ФМБА России, Нижний Новгород

zaur.kimovich@mail.ru

Введение. Целесообразность реконструкции ортотопического мочевого резервуара после РЦЭ у женщин до сих пор остается дискуссионной.

Цель. Изучение отдаленных результатов создания ортотопического мочевого резервуара по VIP в сравнении с техникой по Studer после РЦЭ у женщин.

Материал. В исследование включены 32 женщины, которым была выполнена РЦЭ: с формированием ортотопического мочевого резервуара по Studer - 13 пациенток, «сферического» резервуара в модификации VIP - 19. На момент операции возраст пациентов был 61,1±1,9 лет (29-82). Среднее время наблюдения составило 77,5±7,8 мес (17-157, медиана 82). Пациентки, которым выполнен более сложный вид пластики по VIP, были моложе больных, оперированных по методике Studer (p=0,014). По другим параметрам группы статистически не различались.

Результаты. Общая пятилетняя выживаемость в группе Studer составила 90.9 %, в группе VIP - 94.7% (p=0,596). 59,4% пациенток оказались полностью континентными. Женщины после пластики по VIP днем лучше удерживали мочу (68,4% vs 46,2 %). Частота недержания мочи легкой степени была больше после операции по Studer. Частота недержания мочи тяжелой степени в обеих группах оказалась одинаковой. Ночное недержание мочи в обеих группах было одинаковым. Интермиттирующую катетеризацию чаще применяли пациентки после VIP пластики, чем после операции по Studer (21% vs 7,7%). При уродинамическом исследовании показано, что меньшая физиологическая емкость резервуара по Studer за счет более интенсивной перистальтики стенки резервуара, вызывающей непроизвольное подтекание мочи, гиперперистальтика резервуара и более высокая частота недержания мочи обуславливают у пациенток более полное опорожнение резервуара, меньшее количество остаточной мочи, меньшую потребность в самокатетеризации. В группе пациенток с пластикой по VIP зафиксирована высокая физиологическая ёмкость резервуара с более низким давлением стенки резервуара в фазу наполнения, что проявляется меньшей частотой недержания мочи, и при этом более значительным количеством остаточной мочи и более высокой потребностью в самокатетеризации.

Заключение. У женщин после РЦЭ возможно формирование ортотопического мочевого резервуара с благоприятными отдаленными результатами. Наиболее выгодным в отношении качества дневного удержания мочи является модификация VIP, которая характеризуется достаточно высокой ёмкостью и низким внутрипросветным давлением. Но при данной методике операции возрастает риск гиперконтиненции, требующей периодической катетеризации.

Кушаев Заур Кимович, аспирант кафедры факультетской хирургии и трансплантологии ПИМУ; e-mail: zaur.kimovich@mail.ru, тел. +7(920)008-68-80

КОНСТРУКЦИОННЫЕ ПРИЧИНЫ ОСЛОЖНЕНИЯ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

Д.В. Мартынов, В.Е. Булавин, А.В. Комолых, А.С. Романов

*Медико-биологический университет инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ
ФМБЦ им.А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва*

mdv.dent@gmail.com

Актуальность. Несъемное протезирование при полном отсутствии зубов возможно при установке большого количества имплантатов вдоль альвеолярного отростка (части) челюсти, и в этом случае, как правило, необходимо остеопластическое увеличение объема костной ткани. Однако, по примеру Р.-I. Vånemark возможно несъемное протезирование на ограниченном количестве имплантатов в фронтальном отделе челюстей; при этом не исключается перегрузка костной ткани. Это в первую очередь касается современной технологии несъемного протезирования на четырех имплантатах «All on four».

Цель исследования. Изучить в математическом эксперименте биомеханические показатели костной ткани при функциональной нагрузке несъемных протезов на имплантатах, установленных по технологии «Все на четырех».

Материал и методы. Проведен биомеханический эксперимент на трехмерной математической модели нижней челюсти. Методом конечно-элементного анализа изучено напряженно-деформированное состояние (НДС) кортикальной костной ткани при распределенной вертикальной нагрузке 150Н, приложенной в фронтальном или боковом отделе протеза с керамической облицовкой каркаса. Изучались картины распределения напряжений в сопровождении шкалы их величины в зависимости от количества имплантатов (шесть; четыре), размера имплантатов по длине и диаметру, особенностей установки (межкортикальная; бикортикальная; по технологии «Все на четырех»).

Результаты. Максимальные напряжения в костных тканях локализуются при всех вариантах моделирования в проекции пришеечной части имплантата с распространением в ветви нижней челюсти. С уменьшением количества имплантатов под несъемным протезом напряжения в кортикальной кости увеличиваются. Так, при длине имплантатов 12,5мм и количестве имплантатов шесть, четыре, керамической облицовке и фронтальной нагрузке напряжения соответственно 7,60 МПа, 12,23 МПа, при боковой нагрузке – 21,72 МПа, 22,97 МПа. Определенное значение имеет длина внутрикостной части имплантата, в частности, повышение напряжения в костной ткани отмечается при уменьшении длины от 12,5 мм до 8,0 мм. Увеличение диаметра имплантата снижает напряжения в кости. Межкортикальная установка имплантатов с упором в базальный край челюсти снижает напряжения в кости: при длине имплантатов 15,0 мм в количестве шести обычная и межкортикальная установка при нагрузке фронтального отдела протеза сопровождается напряжениями 7,55 МПа и 6,10 МПа; при боковой нагрузке соответственно 21,00 МПа и 10,50 МПа. Также снижает напряжения в костной ткани бикортикальная установка с упором в вестибулярную и язычную стенку альвеолярного гребня. Установка имплантатов по методике «Все на четырех» увеличивает напряжения в кортикальной кости на имплантатах, установленных с наклоном: при размере имплантата 12,5 мм указанная имплантация вызывает напряжения 13,30 МПа против 12,23 МПа при обычной установке при нагрузке фронтального отдела протеза и 39,00 МПа против 22,97 МПа при нагрузке бокового отдела протеза.

Обсуждение. Как видно, важнейшее влияние оказывает место приложения нагрузки, напряжения существенно выше при нагрузке бокового отдела протеза. Уязвимость технологии «All on four» усугубляется наибольшими напряжениями в кости в сравнении с другими вариантами имплантации с целью несъемного протезирования полного отсутствия зубов.

Заключение. Технология «All on four» в связи с биомеханическими особенностями не показана при наличии тонкой кортикальной костной ткани челюсти, требует для исключения перегрузки кости уменьшения наклона крайних имплантатов и контроля функциональной нагрузки путем исключения жесткой пищи.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СОЧЕТАННОЙ (ТВВА И ВНУТРИКОСТНОЙ АНЕСТЕЗИИ) ПРИ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ НА ПЕРЕДНЕМ ОТДЕЛЕ СТОПЫ

А. С. Михайлин, М. А. Чернявский, Д. В. Чех

ФГБУЗ Волгоградский медицинский клинический центр ФМБА России, Волгоград

fitvlg@gmail.com

Введение. В настоящее время эпидемиология заболеваний повреждения переднего отдела стопы составляет от 10 до 20% от общей обращаемости в наш клинический центр.

С целью улучшения результатов лечения и скорейшей реабилитации пациентов все шире применяются сложные оперативные методики с соответственным увеличением нагрузки на анестезиологические бригады центра, в задачи которых входит:

1. Достаточная интраоперационная анестезия, авторы чаще всего предлагают использовать СА.
2. Профилактика и лечение вазоспазма и отека в области послеоперационной раны.
3. Обеспечение длительного периода отсутствия после операционной боли, синдрома послеоперационной тошноты и рвоты.
4. Ранняя активизация пациента как способ профилактики тромбоэмболических осложнений.

Большинство авторов предлагают мультимодальную медикаментозную анестезию, а также варианты блокад отдельных нервных стволов и сплетений на уровне голени и голеностопного сустава.

Таким образом, единого мнения о выборе оптимального способа проведения анестезии на сегодняшний день не существует.

Общее обезболивание, в частности, ТВВА с миоплегией на основе современных наркотических анальгетиков и гипнотиков с подключением средств для ингаляционной анестезии (севоран, закись азота). Этот метод при операциях на переднем отделе стопы имеет ряд недостатков.

Короткий период послеоперационного обезболивания, возникновение ПОТР, депрессия дыхания, парез ЖКТ, послеоперационная гиперальгезия с развитием хронического болевого синдрома, поздняя вертикализация пациента.

Регионарные методы анестезии широко используются при оперативных вмешательствах на стопе.

Из недостатков метода: большая зона симпатического блока с развитием гипотонии, пост-пункционный синдром, относительно короткий период эффективного после операционного обезболивания, поздняя вертикализация пациента.

В нашем центре произведена модификация анестезиологического обеспечения оперативного лечения повреждений переднего отдела стопы с учетом недостатков вышеуказанных методик. Опыт применения на 30 пациентах разных возрастных групп (от 42 до 65 лет), имеющих различный соматический статус.

Сравнение проводилось ретроспективно, с группой пациентов, оперированных изолированно под внутрикостной анестезией, спинальной и ТВВА с миоплегией.

Суть предложенного метода заключается в применении внутрикостной анестезии с аналгоседацией стандартными дозировками гипнотиков с однократным введением наркотических анальгетиков.

После обеспечения сосудистого доступа и обработки операционного поля антисептическим раствором в стандартном месте, после индукции анестезии производится местная анестезия кожи. Накладывается турникет выше места проведения внутрикостной анестезии. Рекомендуемое время экспозиции 8-14 минут.

При этом уровень седации пациента расценивается по шкале RASS-3, при постоянной микро инфузии пропофола 4 мг\кг\час и оценке по шкале ВАШ не более 4 мм (нет боли).

Также из плюсов метода (по отзывам пациентов) - в 92 процентах случаев амнезировали все этапы оперативного вмешательства. Оставшиеся 8 процентов предъявляли жалобы на наличие турникета и боли ишемического характера ниже точки наложения, оценка по шкале ВАШ составила 33 мм, что являлось допустимым показателем.



Выводы. Опыт сочетания данных методик зарекомендовал себя как практичный и недорогой в исполнении, полностью подходящий для использования и имеющий минимальное количество возможных осложнений в раннем послеоперационном периоде, что способствует ранней реабилитации пациента.

Планируется дальнейшее расширение области применения данной методики при операциях на верхней конечности.

Литература

1. «Региональная анестезия практическое пособие» Илюкевич Г.В. (стр 35-43) Москва 2006 год. «Периферическая регионарная анестезия» Г. Майер 2010 год (стр 10,16,27) «Малоинвазивная хирургия переднего отдела стопы. Методология, этапы, ошибки и осложнения» статья РМЖ от 2013 года. Банецкий Д.В. Маркин А.Е.
2. Корышков Н.А., Ларионов С.В., Мурашова Н.А., Соболев К.А. ОБЕЗБОЛИВАНИЕ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА СТОПЕ И ГОЛЕНОСТОПНОМ СУСТАВЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ). Травматология и ортопедия России. 2012;(3):118-126

СНИЖЕНИЕ МАССЫ ТЕЛА У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ И ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ СПОСОБСТВУЕТ СОХРАНЕНИЮ СИНУСОВОГО РИТМА ПОСЛЕ ПРОЦЕДУРЫ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ

О.И. Морозова, Е.А. Праскурничий

Кафедра терапии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им.А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

dr.morozova@bk.ru

Введение (цели/ задачи). Фибрилляция предсердий (ФП) и ожирение являются эпидемиями современного общества, нередко выявляются у одних и тех же пациентов и зачастую ассоциируются с общими факторами риска. Немногочисленные небольшие исследования оценивали влияние снижения массы тела и модификации факторов риска на симптоматику и рецидивирование ФП. Цель настоящего исследования заключалась в том, чтобы определить, достаточно ли умеренного снижения массы тела (4% и более от исходной) для сохранения синусового ритма у данной категории больных после процедуры радиочастотной абляции (РЧА).

Материал и методы. Проведено проспективное когортное клиническое исследование, в которое было включено 246 случайным образом отобранных пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП и различными модифицируемыми факторами риска. Критериями исключения была постоянная форма ФП, наличие в анамнезе острого коронарного синдрома, чрескожного коронарного и кардиохирургических вмешательств, поражение клапанов сердца, выраженная дисфункция левого желудочка (ФВ ЛЖ <40%), злокачественное новообразование в активной фазе, аутоиммунное или системное воспалительное заболевание, тяжелая почечная или печеночная недостаточность. Важным условием участия в исследовании было соблюдение медикаментозной компенсации уровня АД, контроль ЧСС и уровня гликемии. После исключения пациентов, не соответствующих необходимым параметрам, проанализированы данные 162 участников исследования. Длительность наблюдения составила 34 месяца. В зависимости от массы тела вначале исследования и динамики массы тела на момент завершения исследования сформированы 5 групп. Интервенционное лечение было рекомендовано пациентам с симптомной пароксизмальной ФП или симптомной персистирующей формой ФП при условии неэффективности по крайней мере одного антиаритмического препарата I или III класса. Изменение формы ФП определялось клинически и с помощью 7-ми дневного мониторинга ЭКГ по Холтеру. Форма ФП определялась в соответствии с рекомендациями ESC (Европейского общества кардиологов) и EACTS (Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов). Выраженность симптомов ФП оценивалась по классам в соответствии со шкалой EHRA. Эффективность РЧА оценивалась после окончания 3-месячного слепого периода, с дальнейшим контролем через 6, 12, 24 месяца. Во внимание принимались результаты ЭКГ покоя, ЭКГ мониторинга по Холтеру, данные опросника EQ-5D.

Статистическая обработка расчетов проведена с использованием приложения Microsoft Excel и пакета статистического анализа данных Stata, версия 15 для Windows (StatSoft Inc., США). Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. До

включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Результаты. В результате проведенного исследования было продемонстрировано, что ожирение достоверно повышает потребность в проведении интервенционного лечения ФП (в частности, РЧА) в целях контроля синусового ритма. Снижение массы тела более 4% от исходной у больных с ФП способствует сохранению синусового ритма после процедуры РЧА. Потребность в многократной РЧА с целью восстановления синусового ритма была наибольшей в группах пациентов, увеличивших массу тела более 4%, и наименьшей в группах лиц без ожирения и пациентов с ожирением, но снизивших массу тела. Частота длительного сохранения синусового ритма (более 24 месяцев) у пациентов без интервенционного лечения также была существенно связана с динамикой массы тела и оказалась наибольшей в группе лиц, снизивших массу тела на 4% более от исходной. У пациентов, снизивших массу тела, зарегистрировано меньшее количество рецидивов ФП, укорочение длительности пароксизмов ФП, уменьшение выраженности симптоматики. Переход персистирующей формы ФП в пароксизмальную в этой группе составил 19% против 3% у пациентов с ожирением без динамики массы тела. У пациентов, увеличивших массу тела, регресса заболевания не зарегистрировано, напротив, прогрессирование заболевания с переходом пароксизмальной формы ФП в персистирующую было наиболее выражено именно в этой группе и составило 37%. Сопоставимые значения данного показателя (31%) зафиксированы у пациентов с ожирением без динамики массы тела. Наименьшая частота трансформации пароксизмальной формы ФП в персистирующую (6%) зарегистрирована у пациентов с ожирением, снизившими массу тела на 4% и более. Различия между группами по данному показателю достоверны.

Заключение. Ожирение ассоциируется с прогрессированием ФП и должно учитываться при планировании проведения процедуры РЧА. Проведенное исследование демонстрирует взаимосвязь между динамикой массы тела и эффективностью РЧА при ФП у пациентов с ожирением. Снижение массы тела при ожирении способствует сохранению синусового ритма после процедуры РЧА у больных с пароксизмальной и персистирующей формами ФП, снижает потребность в повторении данной процедуры.

ВАРИАТИВНОСТЬ РЕЧЕВЫХ И КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

М.С. Мясникова, О.С. Орлова, Е.С. Бердникович, И.И. Титкова
*Московский педагогический государственный университета (МПГУ),
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научный центр неврологии», Россия, Москва*

for-ms@lenta.ru, os_orlova@mail.ru, berdnickovitch.elena@yandex.ru, irina-igorevna@mail.ru

Введение. Болезнь Паркинсона (БП) стоит на втором месте по распространённости среди нейродегенеративных заболеваний после болезни Альцгеймера [2, с.24]. Это хроническое прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, основными клиническими проявлениями которого являются двигательные (гипокинезия, мышечная ригидность, тремор покоя и постуральные нарушения - неспособность удерживать равновесие при изменении позы) и немоторные (вегетативные, аффективные, когнитивные, сенсорные) нарушения. На стыке моторных и немоторных проявлений стоят речевые расстройства, частота которых в зависимости от классификации и диагностических методов у лиц с болезнью Паркинсона достигает 89 % [1, с.33]. Речевые нарушения при БП проявляются изменениями артикуляции, голоса, просодической стороны речи, плавности речевого потока. Дисфагия развивается у 95% больных. [3, с.96]. Структура общего дефицита коммуникации также включает в себя: 1) изменения сенсорного восприятия, приводящие к недооценке необходимых усилий при разговоре; 2) трудности генерации произвольной речи, смысловые сложности, когнитивные расстройства. Языковые дефициты высшего порядка и их связь с когнитивными функциями (КФ) часто недооцениваются у пациентов с болезнью Паркинсона.

Цель исследования: изучить особенности речевых и когнитивных нарушений на 3 стадии БП при различных формах заболевания. Были обозначены следующие **задачи**: 1) определить степень выраженности речевых нарушений на этапе поступления в стационар; 2) оценить статус КФ при госпитализации.

Объект и методы исследования. Набор больных производился из пациентов, проходящих курс стационарного лечения в ФГБНУ «Научный центр неврологии». Под нашим наблюдением находились 30 пациентов с III стадией по функциональной шкале Хен-Яра в возрасте от 51 до 73 лет. Для сравнительной оценки выраженности нарушений больные в соответствии с основными формами заболевания были разделены на 3 группы: акинетико-ригидная форма – 10 чел., дрожательная форма – 8 чел., смешанная форма – 12 чел. С целью углублённого исследования когнитивного и речевого дефицита применялись следующие методы: изучение и анализ медицинской документации; логопедическое и нейропсихологическое обследование, а также статистические методы обработки полученных результатов (описательная статистика и качественное описание).

Результаты обследования показали наличие наиболее выраженных нарушений речевой сферы по показателям степени дизартрии, силы голоса и времени максимальной фонации у пациентов с акинетико-ригидной формой. Имели место трудности инициации высказывания, низкий темп речевой продукции, замедленность понимания обращённой речи и сложных конструкций. В 100 % (у 10 чел.) отмечались когнитивные нарушения выраженной степени по показателям памяти, динамического, конструктивного праксиса и оптико-пространственного гнозиса. При дрожательной форме выявлялись чаще негрубые

расстройства фонации, артикуляции. В значительной степени (у 6 чел. из 8 – 75 %) диагностировался дрожащий голос, изменение тональности, запинки, эпизоды ускорения речи. Когнитивные нарушения носили характер умеренно-лёгкой степени с преобладанием нарушений темпа деятельности, динамического и конструктивного праксиса. Промежуточные показатели состояния речевой функции (по выраженности дизартрии, силы голоса и времени максимальной фонации, темпа речи) наблюдались у пациентов со смешанной формой заболевания. Умеренная степень когнитивного снижения- преобладание нейродинамических изменений, памяти и внимания - выявлялось у 11 чел. (92%).

Заключение. Клиническая картина речевых нарушений при болезни Паркинсона варьируется от незначительных проявлений дисфонии, дисфагии, дизартрии, лёгкой когнитивной дисфункции вплоть до выраженных расстройств, приводящих к коммуникативному дефициту. Вариативность нарушений требует индивидуального многоэтапного подхода в лечении болезни Паркинсона. Процесс реабилитации при БП должен носить мультидисциплинарный характер. В нём участвуют логопеды, клинические психологи, эрготерапевты, психотерапевты и другие специалисты. Для коррекции нарушений речи, глотания и голоса наиболее успешно может применяться персонифицированный подход, сочетающий в себе как инструментальные, так и собственно психолого-педагогические приёмы реабилитации при условии раннего включения логопеда.

Литература

1. Арефьева А.П., Скрипкина Н.А., Васенина Е.Е. Речевые нарушения при болезни Паркинсона // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2019 № 119 (9). С. 32-36.
2. Реабилитация при болезни Паркинсона и синдроме паркинсонизма при других заболеваниях: Клин. реком./под ред. И.Г. Смоленцевой, О.С. Левина, С.Н. Иллариошкина, Н.А. Амосовой.- М. 2019. 240 с.
3. Ружичка Е. (Riizicka E.) Нарушения речи при болезни Паркинсона // Руководство для врачей по материалам IV национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений (с международным участием)/под ред. С.Н. Иллариошкина, О.С. Левина. М.: 2017. С.95-97.
4. Goran S. Speech Impairment, Phonation, Writing, Salivation, and Swallowing in Patients with Parkinson's Disease September // Advances in Speech-language Pathology/Publisher: Editors: Fernanda Dreux Miranda Fernandes. InTechopen/science/open minds. 2017. Chapter 10. Pp. 165-182.
5. Prevalence of oropharyngeal dysphagia in Parkinson's disease: a meta-analysis/Kalf J.G. [et al.] // Parkinsonism Relat Disord 2012. № 18. Pp. 311-315.

**ОБОСНОВАНИЕ РАЗРАБОТКИ ОТЕЧЕСТВЕННОГО СТАНДАРТНОГО
ОБРАЗЦА СОДЕРЖАНИЯ АНТИРЕЗУС Rh₀(D) АНТИТЕЛ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ
СПЕЦИФИЧЕСКОЙ (АНТИРЕЗУСНОЙ) АКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТОВ
ИММУНОГЛОБУЛИНА ЧЕЛОВЕКА АНТИРЕЗУС Rh₀(D)**

Н.С. Никулина, Е.С. Кормщикова

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Федерального медико-биологического агентства», г. Киров,
nikulina@niigpk.ru, kormschikova@niigpk.ru*

Антирезусный иммуноглобулин человека является высоко востребованным отечественным здравоохранением лекарственным препаратом. Его применение позволило существенно снизить риск резус-иммунизации беременных женщин, уменьшить уровень перинатальной смертности и инвалидизации вследствие гемолитической болезни плода и новорожденного.

Препарат антирезусного иммуноглобулина человека представляет собой иммунологически активную белковую фракцию, выделенную из плазмы или сыворотки крови резус-отрицательных доноров, иммунизированных в результате беременности и/или трансфузии крови, ее компонентов и инфузии препаратов крови, содержащих D-антиген, либо намеренно подвергшихся воздействию резус-положительных эритроцитов группы 0. Активным компонентом препарата является иммуноглобулин класса G, содержащий неполные антирезус Rh₀(D) антитела. Механизм действия анти-D иммуноглобулина, вероятно, связан с угнетением иммунного ответа, возникающего при взаимодействии эритроцитов плода с иммунной системой матери. Эффективную дозу антирезусного иммуноглобулина человека принято определять в международных единицах (МЕ). В зависимости от клинической ситуации объем стандартной иммунопрофилактики может составлять 250, 500, 625, 1000, 1500, 3000 МЕ. В связи с этим важнейшим показателем качества препарата анти-D иммуноглобулина является специфическая активность или содержание антирезус Rh₀(D) антител.

Согласно требованиям Европейской Фармакопеи и нормативной документации зарубежных производителей лекарственных средств, определение специфической активности на всех этапах изготовления препаратов антирезусного иммуноглобулина человека проводят относительно международного стандартного образца (МСО), активность которого близка к 300 МЕ/мл. Это позволяет снизить внутри- и межлабораторную изменчивость методики количественного определения антирезус Rh₀(D) антител, обусловленную многоэтапностью процедуры анализа и применением трудностандартизуемых реагентов биологического происхождения (эритроциты, вторичные антитела, меченные флюорохромом и биотинилированные моноклональные анти-D антитела к специфическому эпитопу D-антигена). Ограничения применения международного стандарта отечественными производителями антирезусного иммуноглобулина человека связаны с тем, что МСО не всегда доступен для приобретения, имеет длительный срок поставки (90-120 дней) и его транспортировка должна производиться при отрицательной температуре с использованием специального морозильного оборудования, что в значительной степени увеличивает стоимость МСО.

В соответствии с требованиями нормативной документации российских производителей оценку специфической активности антирезусного иммуноглобулина человека проводят полуколичественным методом в реакции непрямой агглютинации.

Методика контроля не предусматривает использование стандартного образца (СО), а содержание антирезус $Rh_0(D)$ антител выражается в малоинформативных для лечащих врачей титрах. Вследствие этого для осуществления анти-D профилактики очевидное преимущество имеют зарубежные лекарственные препараты (Резогам Н, ГиперРОУ СД, КамРОУ и другие), инструкциями по медицинскому применению которых установлены различные режимы дозирования в МЕ. В связи с модернизацией системы стандартизации в области контроля качества лекарственных препаратов, выпускаемых в Российской Федерации (РФ), вопросы разработки СО весьма актуальны. Отсутствие в РФ как регламентированных методик, позволяющих оценивать специфическую активность в МЕ, так и доступного СО содержания антирезус $Rh_0(D)$ антител препятствуют совершенствованию качества существующего и разработке и регистрации новых препаратов антирезусного иммуноглобулина отечественного производства.

Таким образом, в связи с клинической значимостью антирезусного иммуноглобулина человека в специфической иммунопрофилактике, важностью точного определения содержания антирезус $Rh_0(D)$ антител и необходимостью преодоления зависимости от импорта зарубежного препарата и МСО необходимо создание отечественного (национального) СО. Его применение в контроле специфической активности сырья, полупродуктов и готового препарата анти-D иммуноглобулина человека позволит характеризовать количество антирезус $Rh_0(D)$ антител согласно международным требованиям, будет способствовать расширению номенклатуры, повышению качества и конкурентоспособности отечественных препаратов рассматриваемой группы.

РАННЯЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПО ИШЕМИЧЕСКОМУ ТИПУ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИНТЕРВАЛЬНОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИ- ГИПЕРОКСИТЕРАПИИ

Г.В. Нырков

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

nirkov29@mail.ru, +79055619773

В последние годы активно ведется разработка новых более эффективных и неинвазивных методов лечения и реабилитации больных после острого нарушения мозгового кровообращения, а также методов профилактики развития в дальнейшем повторных сосудистых катастроф. В настоящее время ранняя реабилитация прочно вошла в практику лечения пациентов с церебральным инсультом, но по-прежнему остается проблема выбора реабилитационных мероприятий в первые дни после инсульта, в том числе в отделении реанимации, очень актуальна проблема сниженной толерантности к нагрузке.

Перспективным направлением в реабилитации больных с инсультом является интервальная нормобарическая гипокси-гипероксическая терапия. Важным аспектом использования данного метода является возможность использования у пациентов с наличием противопоказаний к активным занятиям лечебной физкультурой. Суть метода ИГГТ - циклическое снижение уровня кислорода в крови до индивидуального адаптационного уровня с последующим возвращением к исходным значениям. Пациент вдыхает через маску воздух с пониженным содержанием кислорода при нормальном атмосферном давлении в прерывистом режиме, когда периоды гипоксии (10-14%) сменяются периодами нормоксии (21%). Замена в период реоксигенации нормоксических периодов на гипероксические (30-40% O₂) существенно увеличивает амплитуду воздействующего тренирующего фактора без углубления гипоксии и, как следствие, развития побочных эффектов.

Режим «гипоксия-гипероксия» оптимизирует гипоксическую (устойчивость к гипоксии) и стрессорную (экономичность работы миокарда при острой физической нагрузке) компоненты в системных реакциях адаптации. Установлено, что развитие адаптации к условиям гипоксии и повышение общей неспецифической резистентности организма существенно ускоряются в том случае, когда гипоксическое воздействие разделяется на несколько отдельных повторных периодов гипоксической экспозиции, когда сила и продолжительность гипоксического воздействия ограничиваются той физиологической нормой, при которой еще возможны эффективная компенсация происходящих функциональных сдвигов и быстрое восстановление после прерывания гипоксии.

Важным моментом в случае применения режимов ИГГТ в циклическом варианте является чередование периодов дозированной гипоксии (когда наблюдается активация всех механизмов транспорта и утилизации O₂) и реоксигенации (когда происходит восстановление исходного уровня кислородного снабжения организма на фоне повышенной активности механизмов его транспорта и утилизации). В момент реоксигенации в клетке происходит индукция активных форм кислорода (АФК), запускающих каскад редокс-сигнального пути в клетке, что приводит к формированию адаптационного ответа и повышению резистентности. Важнейшим следствием инициации редокс-сигнализации является активация факторов транскрипции: NF-κB, AP-1, HIF-1α,

НIF-3а, индуцирующих защитные белки, среди которых – ферменты антиоксидантной защиты, белки семейства HSP, Fe-регулирующие белки, ферменты репарации, пероксиредоксины. В результате клетки насыщаются протекторными молекулами, причем сформированная эндогенно защита эффективней внешней, при экзогенных добавках. Повторная ограниченная генерация АФК является механизмом повышения резистентности организма при стрессе, физической тренировке, холодовой адаптации, введении адаптогенов или интервальной гипоксии.

Замена периодов нормоксии на гипероксические (30-40% O₂) существенно увеличивает амплитуду воздействующего тренирующего фактора, что усиливает АФК – сигнал без углубления гипоксии. Новый вид адаптации к гипоксии и умеренной гипероксии по сравнению с гипоксией-нормоксией отличается более ранним повышением резистентности мембранных структур. Экспериментальные исследования показали, что применение для тренировки крыс режима гипоксия – гипероксия (по 5 минут в течение 1 часа) в сравнении с традиционным режимом интервальной гипоксически-нормоксической тренировки оказывает более выраженные мембранстабилизирующие эффекты, более существенно повышает устойчивость клеток печени и мозга к действию активных форм кислорода, повышает гипоксическую устойчивость тканей печени, причем эти эффекты оказываются устойчивыми и развиваются значительно быстрее. В ранее проведенных исследованиях было показано, что режим «гипоксия-гипероксия» оптимизирует гипоксическую (устойчивость к гипоксии) и стрессорную (экономичность работы организма при воздействии неблагоприятного фактора) компоненты в системных реакциях адаптации.

В настоящий момент проводится исследование по реабилитации пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения по ишемическому типу с использованием интервальной нормобарической гипоксии-гипероксической терапии на динамику на базе ФГБУ «ФЦМН» ФМБА России. В исследовании участвуют пациенты, находящиеся в стационаре не более чем через 6 месяцев после острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу и рандомно разделены на три группы: 1 группа пациентов: 50 пациентов с церебральным ишемическим инсультом, которым проводилась только циклическая тренировка низкой интенсивности (кардиотренировка) – 0,3 ватта на кг массы тела, при скорости педалирования 60 оборотов в минуту на протяжении 8 минут на велотренажере под контролем АД, ЧСС и сатурации периферической крови (8 процедур); 2 группа: 50 пациентов с церебральным ишемическим инсультом, которым проводилось только 8 процедур интервальной гипоксии-гипероксической терапии (ИНБГГТ); 3 группа: 50 пациентов с ишемическим инсультом, которым проводилось ИНБГГТ (8 процедур) и циклическая тренировка низкой интенсивности (кардиотренировка) (8 процедур) на велотренажере под контролем АД, ЧСС и сатурации периферической крови.

Было отмечено, что во второй и третьей группах отмечалась более выраженная положительная динамика, максимальная динамика отмечалась в рамках повышения мышечной силы (шкала Комитета медицинских исследований), снижения мышечного тонуса у пациентов со спастическим гемипарезом (в результате оценки мышечного тонуса по модифицированной шкале Эшворта (Ashworth Scale)). Повышение толерантности к физической нагрузке в виде улучшения показаний функциональных проб.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ НЕОДИМОВОГО ЛАЗЕРА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА У ЖЕНЩИН

О.А. Паузина

ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России, Нижний Новгород.

*заведующая отделением поликлиники № 1, врач – акушер-гинеколог,
(pauzina.olga@yandex.ru, тел. раб.: 437-09-58, моб.: 89200193458)*

Цель исследования: Оценить эффективность и безопасность применения неодимового лазера Magic Max при оказании медицинской помощи женщинам с симптомами генитоуринарного менопаузального синдрома, со склерозирующим лишеном вульвы и со снижением тонуса мышц тазового дна.

К наиболее частым урогинекологическим проблемам у женщин следует отнести слабость и снижение тонуса мышц тазового дна, опущение и выпадение органов малого таза, стрессовое недержание мочи, синдром вульвовагинальной атрофии (ВВА) и урогенитальные климактерические расстройства (УКР), которые в настоящее время по решению Международного общества по изучению женского сексуального здоровья и Североамериканского сообщества по менопаузе объединены общим термином – «генитоуринарный менопаузальный синдром» (ГУМС).

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе Федерального бюджетного учреждения здравоохранения «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА России, в условиях поликлиники.

В исследовании приняли участие 60 пациенток. В исследовании впервые применялся неодимовый (Nd:YAG) лазер Magic Max (ООО «Мелситек», Россия) с длиной волны излучения 1064 нм.

Результаты. При попарном сравнении установлена статистически значимая разница для всех исследованных параметров между значениями «до лечения» и «через 1 месяц после третьей процедуры», а также между значениями «до лечения» и «через 6 месяцев после третьей процедуры» ($p < 0,05$). Таким образом, установлено статистически значимое улучшение состояние здоровья пациенток по исследованным параметрам в результате проведенного курса из трех процедур и сохранение эффекта в течение шести месяцев после его окончания.

Выводы. Проведенное исследование продемонстрировало эффективность воздействия неодимовым лазером и повышение качества жизни пациенток с урогенитальными заболеваниями.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ ОНИХОМИКОЗА

А.А. Сокольская

Кафедра дерматовенерологии и косметологии с курсом клинической лабораторной диагностики МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва
anya_sokolskaya@mail.ru

Онихомикоз – грибковое поражение ногтевых пластин пальцев кистей и/или стоп. В структуре заболеваний ногтей, онихомикоз по данным различных авторов встречается приблизительно в 50% случаев. Грибковым поражением ногтей страдает 10% населения земного шара. С возрастом частота онихомикоза в популяции увеличивается, достигая 50% у пациентов свыше 70 лет. Кроме того, к развитию заболеваний ногтевой пластины предрасполагает определенный род деятельности: профессиональные спортсмены, военнослужащие. Длительное лечение системными противогрибковыми препаратами, имеющими большей или меньшей степени выраженность гепатоксичности гепатоцеллюлярного типа, может иметь объективные ограничения для назначения, обусловленные пожилым возрастом пациентов, сопутствующими соматическими заболеваниями и т.д. По окончании терапии вероятны рецидивы и реинфекции. В связи с этим поиск новых подходов в лечении онихомикоза с высоким профилем безопасности и клинической эффективности является крайне актуальным.

Целью настоящего исследования явилось изучение литературных данных, посвященных проблеме поиска новых технологий лечения онихомикоза.

Результаты. На основании анализа современных литературных данных за период с 2015 по 2020 гг. основными направлениями в изучении проблемы лечения онихомикоза, являются использование таких медицинских технологий как лазерная терапия, ФДТ, ионофорез и разработка новых противогрибковых лекарственных средств, преимущественно местного действия.

По результатам отечественного исследования 2015 года (Олисова О.Ю. и соавторы) была продемонстрирована высокая эффективность лазерной терапии. В исследование были включены 80 пациентов с подтвержденным диагнозом онихомикоз, разделенные на две равные группы: 1 получала лазерную монотерапию, 2 – пульстерапию итраконазолом. У всех пациентов по завершению лечения были получены сопоставимые результаты: клиническое излечение наблюдалось в 90% случаев. Однако у пациентов, получавших терапию итраконазолом, наблюдались побочные эффекты в виде тошноты, рвоты, диареи, в то время как у пациентов, получавших лазерное лечение, побочные эффекты отсутствовали.

Зарубежные ученые рассматривают другие подходы к лечению онихомикоза с использованием лазерных технологий. Большинство из них придерживается тактики лазерной терапии в комбинации с противогрибковыми препаратами. Так, например, по результатам немецкого исследования (G.C. Weber, P. Firouzi, A.M. Baran и др.) было установлено, что эффективность лазерной монотерапии значительно ниже (56% выздоровевших), чем комбинация лазера и противогрибковых препаратов (70% выздоровевших).

Перспективным методом лечения онихомикоза является фотодинамическая терапия. Эффективность данной терапии была показана в немногочисленных исследованиях, где ФДТ была применена как монотерапия и в комбинации с антимикотическими препаратами. Так, в исследовании L.W.F. Souza и соавторов были

получены такие результаты: при применении ФДТ с метиленовым синим в качестве фотосенсибилизатора, у пациентов с легкой и средней степенью тяжести клиническое излечение было в 100% случаев, у пациентов с тяжелым онихомикозом – 63,6%.

Кроме вышеперечисленных методов лечения онихомикоза, создаются и изучаются новые препараты. NVC 422 (ауриклозен) представляет собой антибактериальное и противогрибковое средство широкого спектра действия, принадлежащее к семейству соединений, известных как аганоциды. Текущие клинические исследования сосредоточены в основном на лечении импетиго, конъюнктивита и инфекций мочевого катетера. Однако доклинические исследования оценили его полезность при лечении онихомикоза.

ME1111 - фунгицидное соединение, эффективное против дерматофитов, достигающее достаточно высоких концентраций в ногтевой пластине, чтобы преодолеть минимальную ингибирующую концентрацию этих организмов. Данный препарат на сегодняшний день прошел только первые 2 этапа исследований.

Заключение. Лечение онихомикоза остается актуальной проблемой в области дерматологии. Поиск новых эффективных способов и препаратов для лечения микоза ногтей является актуальной медико-социальной проблемой.

АВТОМАТИЗАЦИЯ ВЫРАБОТКИ И ОЦЕНКИ УСЛОВНОЙ РЕАКЦИИ АКТИВНОГО ИЗБЕГАНИЯ У КРЫС

Д.Б. Комаров, И.А. Веселовский, С.П. Драган, А.С. Прокофьева
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, Москва,
komarovdmitrii88@gmail.com

Анализ когнитивных способностей животных широко применяется при изучении биоэффектов различных воздействий. Одним из методов является выработка условных рефлексов, требующих много времени для формирования. С целью ускорения и автоматизации выработки и оценки условной реакции активного избегания (УРАИ) была разработана установка «3-х лучевой лабиринт», состоящая из одного технического этажа с блоком записи и обработки данных, управления характеристиками безусловных и условных стимулов (ток, свет, звук) и их генерации, а также 5 этажей для обучения крыс. Каждый из 5 этажей установки представляет собой Y-образный лабиринт с электрополом и системой определения местоположения крысы. Цель работы – практическая апробация установки. Общий вид представлен на рисунке 1.

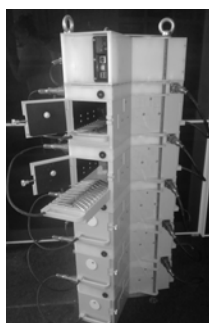


Рисунок 1 – Общий вид установки «трехлучевой лабиринт»

Для работы было выбрано 50 белых беспородных крыс, разбитых на 5 групп по 10 особей. Единовременно обучалось 5 животных. Временной период для получения и закрепления рефлекса составил 21 день, без перерывов, по 20 предъявлений сочетания условный-безусловный стимул в день для каждого животного. Каждый цикл длился 25 с. Время между циклами устанавливали 30 с. Время обучения одной крысы (и группы из 5) за один день (один сеанс) составило 20 мин.

Успешным выполнением навыка являлся переход из темного («опасного») рукава в освещенный («безопасный»). Обученным считалось животное при одновременном выполнении двух критериев: времени и обученности (вероятности достижения цели). Критерий времени считался выполненным, если крыса забегала в «безопасный» рукав в период с момента звучания условного звукового сигнала и до включения электрического пола ($t < 5$ с) или в течение 1 с после включения электрического пола ($5 \text{ с} < t < 6$ с). Критерий обученности – вероятность достижения цели $\geq 80\%$ и ошибочных действиях ≤ 2 .

Для выработки инструментальных электрооборонительных запаздывающих рефлексов избегания были применены следующие настройки: условный сигнал – щелчок, безусловное подкрепление – импульсный электрический ток «бегущая волна» с напряжением 30 В. Длительность всего воздействия в цикле составляла 20 с, длительность одиночного импульса – 8 мс, скважность импульсов – 0,1 с. Длительность запаздывания подкрепления относительно условного сигнала – 5 с, безопасный рукав – освещенный. Правильная условно-рефлекторная реакция сводилась к избеганию действия тока, т.е. перемещению в освещенный рукав до его появления или в первую секунду.

За первую неделю обучения вероятность достижения цели возросла с 64% до 85%, а время достижения «безопасного» рукава снизилось с 9 с до 7 с. На второй неделе – вероятность составила 85-95 %, время достижения цели – 5-6 с, некоторые крысы стали выполнять задание менее чем за 5 с, т.е. до включения тока. Все крысы во всех группах показывали разнородные результаты.

На третьей неделе крысы из групп 3-5 показали однородные, устойчивые, результаты с минимальным временем достижения цели и максимальной вероятностью выполнения задания. Группы 1 и 2 имели низкие показатели обучаемости, с трендом в сторону улучшения показателей. На рисунке 2 представлены данные по вероятности и времени достижения цели для 3-х условий выполнения.

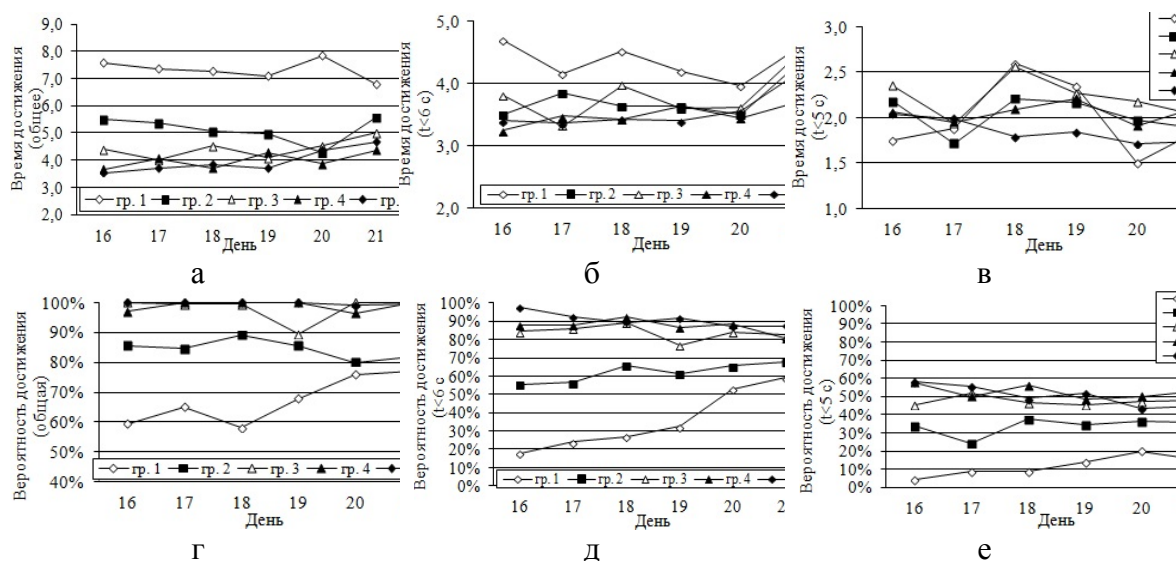


Рисунок 2 – Динамика изменения показателей оперантного поведения крыс в 3-х лучевом лабиринте на третью неделю, по группам

- а) Достижение цели за все время действия тока ($6\text{ с} < t < 20\text{ с}$). б) Достижение цели сразу после включения тока ($5\text{ с} < t < 6\text{ с}$). в) Достижение цели до включения тока ($t < 5\text{ с}$). г-е)

Вероятность достижения цели для 3-х условий выполнения.

В группах 3-5 вероятность достижения «безопасного» рукава составила 90-100%, вероятность достижения цели до включения тока при условии $5\text{ с} < t < 6\text{ с}$ – 80-90%, при условии $t < 5\text{ с}$ – 45-50% и времени достижения – 1,7-2,2 с. В группе 1 вероятность составила 60-80%, 20-60% и 5-15% соответственно и времени достижения 1,5 с. В группе 2 – вероятность составила 80-85%, 55-70% и 25-25% соответственно и времени достижения – 2,2-2 с.

Таким образом, группы 3-5 считаются обученными за 21 день и готовыми к оценке влияния различных факторов на закрепленный электрооборонительный рефлекс избегания. Проведенные исследования показали возможность применения разработанной установки в экспериментальной практике для сокращения времени обучения большого количества крыс с целью формирования групп с устойчивыми показателями и выделения групп с менее успешными результатами.

ПОТЕНЦИАЛ СОВРЕМЕННЫХ ДИСТАНЦИОННЫХ И ТЕЛЕКОММУНИКАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ПРОЦЕССЕ ОБРАЗОВАНИЯ И САМООБРАЗОВАНИЯ РАБОТНИКОВ МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ (ОПЫТ РАБОТЫ МБУ ИНО ФМБЦ В УСЛОВИЯХ МИРОВОЙ ПАНДЕМИИ COVID-19)

А.А. Маченин

к.пед.н., методист учебно-методического отдела

МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им.А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

Дистанционные технологии в современных реалиях стали неотъемлемой частью большинства жизненно важных процессов в обществе: экономических, социальных, политических, образовательных. С расширением всемирной сети Интернет возросло число потенциальных граждан (пользователей), которые могут быть вовлечены в процесс обучения с применением дистанционных технологий. Все это стало возможным благодаря молниеносному развитию средств высокотехнологичных, инновационных и телекоммуникационных, аудиовизуальных технологий:

- доступности высокотехнологичных мобильных систем видеоконференцсвязи (далее ВКС);
- внедрению и экономическому удешевлению использования программ по искусственному интеллекту и технологий «Больших данных» (далее Big Data);
- доступному программному телепроизводству и виртуальному обмену аудиовизуальным медиаконтентом электронных образовательных ресурсов (далее ЭОР) корпоративных организаций и частных пользователей;
- развитию систем авторизации, архивации, облачного хранения и быстрого доступа к любой информации во всех уголках России и мира.

Немаловажно отметить, что особенно остро потребность в таком дистанционном формате виртуальной коммуникации проявилась во время пандемии коронавирусной инфекции COVID-19. Данные экстренные условия показали исключительную важность для медицинских лечебных и образовательных учреждений быть готовыми к переходу на новые инновационные формы производства электронных образовательных ресурсов, аудиовизуального учебного и телемедицинского медиаконтента ЭОР, а также к обеспечению эффективных условий виртуальной телекоммуникации, интерактивного взаимодействия и информирования, дистанционного мониторинга и оценки (в виде аккредитации и аттестации) уже приобретенных профессиональных медицинских знаний студентами, ординаторами, аспирантами и практикующими опытными врачами – потенциальными слушателями образовательных курсов.

Цифровизация, электронная аудиовизуализация и дистанционная телекоммуникация сфер исследовательской науки и образования позволили серьезно упростить любые очные или очно-заочные практико-теоретические, производственные процессы, сделав их наиболее доступными, более информативными, наглядными, экономически менее затратными и, как следствие, более образовательно-эффективными. Дистанционные технологии не требуют личного присутствия обучающихся одновременно, в конкретной учебной аудитории, в горячей зоне на территории радиационной лаборатории или операционной палате при сложных инфекционных и хирургических вмешательствах, что обеспечивает отсутствие небезопасных контактов при полном погружении в образовательный или научно-исследовательский процесс. Это позволяет увеличить количественную составляющую аудиторных групп обучающихся и

делает обучение с небезопасными приборами, радиационно-активными фармацевтическими препаратами и опасными формами заболеваний более наглядным и безопасным. Особенно если есть острая необходимость в предоставлении образовательных, телемедицинских и консультационных услуг в сложных географических, погодных и других тяжелых условиях, регулярно возникающих чрезвычайных ситуациях (далее ЧС) природного или техногенного характера, а также в периоды возникновения вспышек различных заболеваний в отдельно взятом регионе страны или в условиях мировой пандемии, такой как COVID-19.



Сайт: ippofmbc.ru
Телефон: 8 (499) 190-96-92
Email: ippofmbc@mail.ru



Малышева Анна Олеговна

Старший научный сотрудник лаборатории технологии и методов контроля радиофармацевтических препаратов

Практические приемы работы с генератором технеция - 99m

(Подготовительные процедуры накануне для первой плановой эксплуатации)



МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДОВ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО МИЕЛОЛЕЙКОЗА

Е.В. Трегубова, Е.Л. Назарова, А.Х. Габдулхакова, И.Н. Данилова, А.С. Лучинин
ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания
крови Федерального медико-биологического агентства», Киров,
tregubova@niigpk.ru, nazarova.yelena@niigpk.ru, gabdulhakova@niigpk.ru,
danilova@niigpk.ru, luchinin@niigpk.ru

Цель терапии хронического миелолейкоза (ХМЛ) – максимальное снижение числа Ph-положительных клеток, предупреждение развития резистентности к лечению и обеспечение длительной выживаемости пациентов при хорошем качестве их жизни. Соблюдение принципа непрерывного и постоянного воздействия на опухолевый клон является основой эффективности лечения ХМЛ. Перерывы в приеме ингибиторов тирозинкиназы (ИТК) могут способствовать снижению результативности терапии и прогрессированию заболевания. Регулярный контроль результатов лечения с помощью молекулярно-генетических методов, своевременная оценка ответа на терапию и, при необходимости, переключение на следующую линию ИТК являются основополагающими для предупреждения развития резистентности клеток опухолевого клона при ХМЛ [A. Hochhaus et.al., 2020]. Мутации тирозинкиназного домена (tyrosine kinase domain – ТКД) гена *BCR-ABL1* в трети случаев обуславливают дифференцированную чувствительность клеток к ИТК и способствуют прогрессированию заболевания. Мутационный статус гена *BCR-ABL1* целесообразно определять при первичной диагностике заболевания в фазах акселерации и бластного криза. Кроме того, его необходимо исследовать при неудачах терапии с целью выбора ИТК другого поколения. Самыми распространенными и наиболее «неблагоприятными» мутациями ТКД являются T315I, F317L/V/I/C, T315A, V299L, Y253H, E255V/K, F359V/I/C. При наличии указанных мутаций наблюдается устойчивость к ИТК первого поколения (иматинибу). Согласно Европейским рекомендациям [A. Hochhaus et.al., 2020] при выявлении мутаций F317L/V/I/C, T315A предпочтительна терапия нилотинибом и бозутинибом. При наличии мутации V299L возможно использование нилотиниба, а при мутациях Y253H, E255V/K, F359V/I/C – дазатиниба, бозутиниба. В случае выявления мутации T315I терапия данными ИТК (иматиниб, нилотиниб, дазатиниб, бозутиниб) неэффективна, рекомендуются поиск HLA-идентичного донора, выполнение аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток либо подбор терапии для пациента в рамках проведения клинических исследований, связанных с использованием новых незарегистрированных препаратов. При невозможности выполнения данных методов в качестве альтернативного лечения назначают гидроксикарбамид, курсы малых доз цитарабина или полихимиотерапии, интерферонотерапию.

Цель исследования – молекулярно-генетическая характеристика ХМЛ, резистентного к терапии иматинибом.

В исследование включены 37 больных ХМЛ, находившихся под наблюдением в ФГБУН КНИИГиПК ФМБА России, с первичной и вторичной устойчивостью к иматинибу. В группу вошли 21 (56,8%) мужчина и 16 (43,2%) женщин с медианой возраста в дебюте заболевания 47 лет (Q₁-Q₃: 38-55,75 лет). Медиана наблюдения составила 65 мес. (Q₁-Q₃: 29,5-107 мес.). Продолжительность периода лечения до повышения дозы иматиниба или смены его на ИТК второго поколения равнялась 14 мес.

(Q_1 - Q_3 : 7-45 мес.). Медиана экспрессии транскрипта гена *BCR-ABL1* по шкале IS в дебюте составила 6,49% (Q_1 - Q_3 : 0,18-22,3%). Мутационный анализ участка мРНК *BCR-ABL1* (3-11 экзоны) проводился методом прямого секвенирования.

В результате исследования мутации ТКД выявлены в 20 (54,1%) случаях, из них у 7 больных с потерей большого молекулярного ответа (БМО) в процессе лечения (35,0%) и у 13 (65,0%) – с первичной резистентностью к иматинибу. Обнаружено 18 различных вариантов мутаций: T315I (5/20–25,0%), F317I (2/20–10,0%), M244V (1/20–5,0%), Y253H (1/20–5,0%), V289I (1/20–5,0%), I293V (1/20–5,0%), F359V (1/20–5,0%), V280= (1/20–5,0%), V299L (1/20–5,0%), H246R (1/20–5,0%), E308Gfs*9 (1/20–5,0%), E373G (1/20–5,0%), K378E (1/20–5,0%), M388I (1/20–5,0%), Q333* (1/20–5,0%), T345A (1/20–5,0%), E355G (1/20–5,0%), A366V (1/20–5,0%). Среди выявленных мутаций чаще всего наблюдалась миссенс-мутация T315I (25,0%), связанная с утратой ранее достигнутого ответа на лечение и/или развитием первичной резистентности к иматинибу. У 1 (5,0%) пациента обнаружено пять мутаций, затрагивающих практически все отделы ТКД (Р-петля, каталитический домен, А-петля) гена *BCR-ABL1*.

Параллельно с поиском мутаций ТКД проводился анализ уровня экспрессии химерного гена *BCR-ABL1*. Медиана экспрессии гена *BCR-ABL1* при выявлении мутаций в области Р-петли ТКД составила 17,9%, каталитического домена – 31,5%, А-петли – 1,3%. Обнаружено, что уровень экспрессии химерного гена при наличии мутаций в Р-петле и каталитическом домене статистически значимо превышал таковой при мутациях в области А-петли ($p=0,006$). Вероятно, место локализации мутаций в ТКД может обуславливать уровень экспрессии гена *BCR-ABL1* при ХМЛ.

Таким образом, исследование подтвердило существенное значение возникновения мутаций гена *BCR-ABL1* для развития устойчивости к ИТК1, доля таких пациентов составила 54,1%. Однако у второй части (45,9%) больных ХМЛ с первичной и вторичной устойчивостью к иматинибу мутации ТКД не выявлены. Несмотря на довольно большое число проводимых исследований, посвященных ХМЛ, проблема развития резистентности к препаратам ИТК, не связанной с *BCR-ABL*-независимыми механизмами, остается до конца не решенной. Терапия данными препаратами приводит к подавлению доминирующего опухолевого клона и преобладанию минорных клонов, имеющих мутации, ассоциированные с развитием устойчивости к иматинибу, считающимся «золотым стандартом» лечения ХМЛ, и высоким риском прогрессирования заболевания. Поэтому дальнейшее изучение биологических характеристик опухолевого процесса при ХМЛ остается актуальной задачей.

РАЗРАБОТКА ШКАЛ БАЛЛЬНОЙ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ СПОРТСМЕНОВ В ХОДЕ ПРОВЕДЕНИЯ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

П.А. Шулепов

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

тел. +7 499 190.95.79; sportvrach@outlook.com

Современный спорт высших достижений – это не только соперничество спортсменов и тренеров, но и конкуренция технологий. Новые технологии применяются при создании спортивного инвентаря, при организации и проведении тренировок, при организации медико-биологического сопровождения спортсменов. Роль медицинских технологий особенно заметна при решении вопросов качества отбора в спорте, способности к мобилизации функциональных резервов организма на соревнованиях, а также оценки, прогноза, диагностики, реабилитации и коррекции функциональных и адаптационных резервов спортсменов (Скворцова В.И., Мирошникова Ю.В., 2016).

Медицинская реабилитация по определению комитета экспертов ВОЗ (1980 г.) — это активный процесс, целью которого является достижение полного восстановления нарушенных вследствие заболевания или травмы функций, совокупность лечебных, социальных, образовательных и трудовых мер, направленных на подготовку и переподготовку человека в целях максимального восстановления его физических и умственных способностей.

Данный подход ставит во главу угла не возвращение спортсмена в команду, а устранение клинических симптомов болезни. Между тем медико-биологическое обследование спортсменов сборных команд должно осуществляться в комплексе и по единому графику, в тесной взаимосвязи и с соблюдением принципов преемственности на всех этапах.

Главная задача восстановительно-реабилитационных мероприятий в спорте – восстановление функционального состояния спортсмена с целью дальнейшего продолжения спортивной карьеры, а значит программы коррекции у спортсменов предполагается проводить как в восстановительном и тренировочном, так и в соревновательном (Разинкин С.М., Киш А.А., Шулепов П.А., Самойлов А.С., 2016).

В связи с вышесказанным особую актуальность приобретает оценка эффективности проведенных реабилитационных мероприятий у спортсменов.

Реабилитационные мероприятия высококвалифицированных спортсменов проводились на базе специализированного Центра спортивной медицины и реабилитации ФМБА России и включали следующие методы и технологии:

- оценка силового, скоростного и мощностного показателя функционального биомеханического звена (роботизированный комплекс КОН-ТРЕКС);
- оценка координации, баланса и силы опорно-двигательного аппарата (силовая платформа КОБС);
- динамическая и статическая диагностика функциональных составляющих позвоночника (оптикоэлектронная система Gemini);

Балльная оценка по всем показателям была составлена в расчете на спортсменов лыжных видов спорта на основе материалов обследования 60 человек 1-ой и 2-ой сборных России по биатлону.

Для качественной оценки проведенных реабилитационных мероприятий необходимо исследовать в первую очередь степень восстановления его физической работоспособности.

Для интегральной оценки возможных параметров диагностических методов нами разработана следующая шкала (см. таблицу):

Таблица – Шкала интегральной оценки функциональной готовности спортсмена

Показатель	Оценка, балл					
	1	2	3	4	5	6
Составляющие функциональной готовности спортсмена	Очень плохо	Плохо	Удовлетворительно	Хорошо	Очень хорошо	Отлично

Оценка «5» и «6» (зеленая зона) соответствует оптимальному уровню по оцениваемому показателю и не требует коррекции.

Оценка «3» и «4» (желтая зона) соответствует переходному уровню (донозологические изменения), рекомендуется внести изменения в подготовительный и тренировочный процесс.

Оценка «1» и «2» (красная зона) соответствует низкому уровню (преморбидные изменения), требуется внести изменения в подготовительный и тренировочный процесс.

По данному алгоритму разработаны шкалы наиболее информативных показателей, оценивающих физическую работоспособность спортсмена. Предлагаемая модель основывается на определении состояния основных функциональных систем организма спортсмена до и после проведения реабилитации. Методика оценки состояния спортсмена основывается на многофакторном индивидуальном анализе и учитывает общую балльную оценку функционального состояния и балльную оценку отдельных показателей для выявления «проблемных зон» при проведении предварительного обследования. Оценка физической работоспособности предполагает проведение ряда тестирований, результаты которых позволяют сравнить его показатели с теми результатами, которые он показывал до травмы или болезни. Достижение 75-80% уровня показателей при тестировании спортсмена на момент выписки дают ему возможность вернуться в команду для начала активных тренировок.

Литература

1. Бадтиева В.А., Разинкин С.М., Кузнецова И.С., Уделев Д.А. Электроимпульсная терапия больных артериальной гипертонией // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. — 2006. — № 6. — С. 7—11.
2. Переборов А.А., Разинкин С.М. Котенко Н. В. Система оценки эффективности лечения. В книге: восстановительная медицина и реабилитация 2009. С.166-167
3. Разинкин С.М., Петрова В. В., Самойлов А.С., Шулепов П.А., Киш А.А., Брагин М.А. Избранные лекции по спортивной медицине. -М.: Научная книга, 2018. – 664 с.
4. Выходец И.Т., Самойлов А.С., Фомкин П.А., Разинкин С.М., Петрова В.В. Методологические аспекты оценки эффективности технологий спортивной медицины // Медицина экстремальных ситуаций. – 2015. – № 4. – С. 45 – 55.

Формат 60x90/16, Объем: 8,5 п.л.,
Бумага 80 г/кв.м офсетная, Гарнитура Times New Roman,
Тираж 500 экз., Заказ №

Отпечатано в ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России
123098 г. Москва, ул. Живописная, д. 46
тел.: 8 (499) 190-94-09, 190-93-90
tatipif@mail.ru, lochin59@mail.ru
www.fmbafmbc.ru