

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

Сборник материалов
международного
научно-практического форума
молодых учёных и специалистов
«Ильинские чтения 2024»

28 февраля 2024 г.
Москва

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

ББК 53.6

C232

C232 Сборник материалов международного научно-практического форума молодых учёных и специалистов «Ильинские чтения 2024». – М.: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2024. – 386 с.

В сборник материалов вошли тезисы участников международного научно-практического форума молодых учёных и специалистов «Ильинские чтения 2024». 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 дисциплин.

Организаторами научно-практического форума являются:

- Федеральное медико-биологическое агентство;
- ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России;
- Молодежный совет при ФМБА России;
- Окружной молодежный совет по ЦФО;
- Молодежный совет при ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России;
- Совета молодых учёных РАН

ISBN 978-5-93064-270-4

© ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна
ФМБА России, 2024

Содержание

РАЗДЕЛ 1. АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ И ГИГИЕНЫ	
ЭЛЕКТРОННАЯ ПАРАМАГНИТНАЯ РЕЗОНАНСНАЯ СПЕКТРОМЕТРИЯ В ПРАКТИКЕ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ РАДИАЦИОННОЙ ТРАВМЫ: СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ А.С. Белоус, Ю.Е. Квачева	22
СОСТОЯНИЕ КОРОНАРНОГО РУСЛА У РАБОТНИКОВ ВРЕДНЫХ И ОПАСНЫХ ПРОИЗВОДСТВ Н.Ю. Семиголовский, Е.И. Першина, Т.Т. Бердикулова	25
ЗАГРЯЗНЕНИЕ ^{241}Am И ^{137}Cs ПОЧВЫ И ПРОДУКТОВ МЕСТНОГО ПРОИЗВОДСТВА НА ТЕРРИТОРИИ ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ БЕЛАРУСИ В.Н. Бортновский, Е.К. Нилова, С.А. Калиниченко, С.А. Тагай	29
СОРБЦИЯ НЕПТУНИЯ НА ПРИРОДНЫХ МИНЕРАЛАХ С.М. Бухарин, А.О. Железнова	33
ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ПОВЕРХНОСТНЫХ И ПОДЗЕМНЫХ ВОД НА ТЕРРИТОРИИ В РАЙОНЕ РАСПОЛОЖЕНИЯ ПРЕДПРИЯТИЯ ПО ДОБЫЧЕ УРАНА СПОСОБОМ СКВАЖИННОГО ПОДЗЕМНОГО ВЫЩЕЛАЧИВАНИЯ Ю.К. Губанова, Т.Н. Лашенова, Е.И. Кайгородов, Л.Э. Карл, М.Р. Мнацаканян	35
ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НЕЙРОЭПИТЕЛИАЛЬНЫМИ ОПУХОЛЯМИ НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА ОЗЕРСКА Е.В. Денисова, И.С. Кузнецова, М.Э. Сокольников	39
ИССЛЕДОВАНИЕ СОРБЦИОННОГО ПОВЕДЕНИЯ ЙОДА К.А. Додонова, А.К. Рожкова	42

<p>ТЕХНОГЕННАЯ НАГРУЗКА НА МАЛЫЕ РЕКИ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ</p> <p>Э.Е. Коновалова, Т.Н. Лащенко, Ю.К. Губанова</p>	43
<p>РАДИАЦИОННАЯ ОБСТАНОВКА НА ТЕРРИТОРИИ БЫВШЕЙ УРАНОВОЙ ШАХТЫ «СТЕПНАЯ» В КАЛМЫКИИ</p> <p>Ю.С. Бельских, Н.К. Шандала, А.В. Титов, Ю.В. Кроткова, Д.В. Исаев, В.А. Серегин, М.П. Семенова, Т.А. Дороньева, А.А. Филонова, А.А. Шитова</p>	47
<p>РИСК СМЕРТИ ОТ РАЗЛИЧНЫХ КЛАССОВ БОЛЕЗНЕЙ РАБОТНИКОВАТОМНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ, НАНЯТЫХ В ПЕРИОД ШТАТНОЙ ЭКСПЛУАТАЦИИ ПРОИЗВОДСТВА</p> <p>И.С. Кузнецова</p>	49
<p>ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ РАДОНА В ВОЗДУХЕ ДЕТСКИХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ СНЕЖИНСКА С ПРИМЕНЕНИЕМ ИНТЕГРАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ДОЗИМЕТРИИ</p> <p>А.Н. Малахова, В.В. Шлыгин, Ю.Н. Зозуль, Ю.С. Бельских, С.М. Киселев</p>	53
<p>КОМПЛЕКС КОМПЬЮТЕРНЫХ ПРОГРАММ ДЛЯ РЕШЕНИЯ ЗАДАЧ АВАРИЙНОЙ ДОЗИМЕТРИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВОКСЕЛ-ФАНТОМНОЙ ТЕХНОЛОГИИ</p> <p>Л.Ю. Мершин, В.Ю. Соловьев</p>	55
<p>ЗАКОНОМЕРНОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ДОЗ ОБЛУЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ ПОСЛЕ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС</p> <p>А.В. Панов, Л.Н. Комарова, Е.Р. Ляпунова, А.А. Мельникова</p>	59
<p>ОКАЗАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ВЕТЕРАНАМ ПОДРАЗДЕЛЕНИЙ ОСОБОГО РИСКА, ИСПЫТАВШИМ ВОЗДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ ЯДЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ</p> <p>Е.И. Першина</p>	62

<p>ЛИКВИДАЦИЯ «ОБЪЕКТА ЯДЕРНОГО НАСЛЕДИЯ». ОРГАНИЗАЦИЯ И ПРОВЕДЕНИЕ РАДИАЦИОННОГО МОНИТОРИНГА ПЕРСОНАЛА И ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ</p> <p>В.Ю. Поротова, А.И. Мамин, Ю.М. Поволоцкий, С.А. Романов</p>	65
<p>ОБЕСПЕЧЕНИЕ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ В ФГБУ ФНКЦРИО ФМБА РОССИИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ РАДИОНУКЛИДОВ: РАДИЙ-223 И ЛЮТЕЦИЙ-177</p> <p>Г.Н. Семочкина, Ю.Д. Удалов, Н.Е. Тихомиров, Т.В. Шарапова</p>	67
<p>ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЭФФЕКТОВ И НОРМИРОВАНИЕ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ</p> <p>М.Э. Сокольников</p>	71
<p>ОЦЕНКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПЕРВИЧНЫМ И ПОВТОРНЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА ПЕРСОНАЛА ОБЪЕКТОВ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АТОМНОЙ ЭНЕРГИИ</p> <p>А.Р. Тахауов, Л.Р. Тахауова</p>	73
<p>АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ БОЛЕЗНЯМИ ГЛАЗА И ЕГО ПРИДАТОЧНОГО АППАРАТА СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ЗАТО СЕВЕРСК</p> <p>Л.Р. Тахауова, О.И. Кривошеина, А.Р. Тахауов</p>	75
<p>ПРАКТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ФГБУЗ ЦГИЭ № 38 ФМБА РОССИИ ПО ОБЕСПЕЧЕНИЮ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ НА ТЕРРИТОРИИ Г. СОСНОВЫЙ БОР ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ</p> <p>В.С. Хуторянский</p>	77
<p>ОЦЕНКА СТРУКТУРЫ И ДИНАМИКИ СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ Г. ОЗЕРСКА ЗА ПЕРИОД 1948-2018 ГГ.</p> <p>Ю.В. Царева, П.В. Окатенко, И.И. Ткачева, Е.Ю. Головина</p>	84

РАЗДЕЛ 2. РАДИАЦИОННАЯ БИОЛОГИЯ, ФИЗИКА И ХИМИЯ	
<p>ДЛИТЕЛЬНО КУЛЬТИВИРУЕМЫЕ IN VITRO КЛЕТКИ МУЛЬТИФОРМНОЙ ГЛИОБЛАСТОМЫ ЧЕЛОВЕКА В ОТВЕТ НА ОБЛУЧЕНИЕ ДЕМОНСТРИРУЮТ ПОВЫШЕННУЮ РАДИОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ И СЕКРЕТОРНЫЙ ФЕНОТИП, АССОЦИИРОВАННЫЙ СО СТАРЕНИЕМ</p> <p>Л. Алхаддад, З. Нофал, М.В. Пустовалова, А.Н. Осипов, С.В. Леонов</p>	88
<p>ВЫДЕЛЕНИЕ ^{90}Y ИЗ СМЕСИ $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ НА ТВЕРДОФАЗНЫХ ЭКСТРАГЕНТАХ ДЛЯ СИНТЕЗА ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ</p> <p>И.А. Большакова, А.А. Ларенков</p>	90
<p>СРАВНЕНИЕ РАДИОПРОТЕКТОРНЫХ СВОЙСТВ РИБОКСИНА (ИНОЗИНА) И ИНДРАЛИНА ПРИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОМ ВВЕДЕНИИ МЫШАМ В ДОЗИРОВКЕ 100 МГ/КГ</p> <p>Д.А. Бочаров, Л.А. Ромодин, О.В. Никитенко, Т.М. Бычкова, Ю.А. Зрилова, Е.Д. Родионова</p>	92
<p>РАДИОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ У МЫШЕЙ В УСЛОВИЯХ ПИЩЕВОГО ОГРАНИЧЕНИЯ</p> <p>Т.М. Бычкова, О.В. Никитенко, Т.А. Караулова, И.Е. Андрианова, А.А. Иванов</p>	94
<p>РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ХРОМОСОМНЫХ АБЕРРАЦИЙ В ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ РАБОТНИКОВ ОБЪЕКТОВ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ</p> <p>Т.В. Вишневская, М.Ю. Цыпленкова, Д.С. Исубакова, О.С. Цымбал</p>	97

<p>ОРГАНИЗАЦИЯ, НАУЧНЫЙ ПОДХОД, ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕЖВЕДОМСТВЕННЫХ ЭКСПЕРТНЫХ СОВЕТОВ ПО ПРОВЕДЕНИЮ ЭКСПЕРТИЗЫ СВЯЗИ ЗДОРОВЬЯ ГРАЖДАН РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПОСТРАДАВШИХ ОТ РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ</p> <p>А.А. Вьюнова, А.Ю. Бушманов, А.С. Кретов, И.В. Власова, А.А. Ломтева</p>	99
<p>ВЛИЯНИЕ ИНДРАЛИНА НА ДИНАМИКУ ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА МЫШЕЙ ПРИ ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ</p> <p>Ю.А. Зрилова, Т.М. Бычкова, О.В. Никитенко, И.М. Парфенова, Т.А. Караулова, А.А. Иванов</p>	102
<p>ИЗУЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ <i>WNT</i> У РАБОТНИКОВ, ПОДВЕРГАВШИХСЯ ДЛИТЕЛЬНОМУ РАДИАЦИОННОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ</p> <p>Д.С. Исубакова, О.С. Цымбал, М.Ю. Цыпленкова, Т.В. Вишневская</p>	103
<p>ГЕОМЕТРИЧЕСКАЯ ТОЧНОСТЬ ДОСТАВКИ ДОЗЫ СИСТЕМОЙ ПРОТОННОЙ ТЕРАПИИ</p> <p>В.А. Киселев, Ю.Д. Удалов, А.М. Демидова, С.Е. Гриценко</p>	106
<p>РАДИОПРОТЕКТОРНАЯ И АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ СЕМЕЙСТВА ЯСНОТКОВЫЕ LAMIACEAE. ОБЗОР</p> <p>Д.Д. Кузьмин, М.Ю. Чередниченко</p>	109
<p>ПРЕИМУЩЕСТВА НОВОГО МЕТОДА РЕКОНСТРУКЦИИ ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННЫХ ДОЗ ВНЕШНЕГО ОБЛУЧЕНИЯ ЛИЦ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ЗАГРЯЗНЕННОЙ РАДИОНУКЛИДАМИ ТЕРРИТОРИИ</p> <p>Д.Б. Куликович, Н.Г. Власова, Б.К. Кузнецов, Ю.В. Висенберг</p>	111

<p>КРИТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РАДИОХИМИЧЕСКОЙ ЧИСТОТЫ РЕЦЕПТОРСПЕЦИФИЧНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ РАДИОНУКЛИДОВ МЕТАЛЛОВ</p> <p>А.А. Ларенков, Ю.А. Митрофанов, М.Г. Рахимов, Е.П. Павленко</p>	114
<p>ГИПОМАГНИТНЫЕ УСЛОВИЯ (ГМУ) – ОДИН ИЗ ФАКТОРОВ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА, ОКАЗЫВАЮЩИЙ ВЛИЯНИЕ НА ЖИВЫЕ ОРГАНИЗМЫ</p> <p>Е.Д. Литвин, С.В. Ионов, Т.С. Гурьева, В.Н. Сычев</p>	116
<p>ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТРЁХЦВЕТНОГО FISH-МЕТОДА ДЛЯ РЕТРОСПЕКТИВНОЙ ОЦЕНКИ ДОЗЫ У ЧЕТЫРЁХ ПАЦИЕНТОВ, ПОДВЕРГШИХСЯ ОСТРОМУ АВАРИЙНОМУ ОБЛУЧЕНИЮ</p> <p>Е.Е. Ломоносова, В.Ю. Нугис, М.Г. Козлова, В.А. Никитина, И.А. Галстян</p>	119
<p>ВНУТРИКЛЕТОЧНАЯ ДОЗИМЕТРИЯ ЛЮТЕЦИЯ-177 В ТАРГЕТНЫХ ОПУХОЛЯХ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ РАДИОНУКЛИДНОЙ ТЕРАПИИ</p> <p>А.С.Лунёв, К.А. Петросова, К.Э. Терновская, А.И. Нигматулина, Ю.Д. Удалов, П.Д. Сычёв</p>	122
<p>ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ФЕМТОСЕКУНДНЫХ ЛАЗЕРОВ В СОВРЕМЕННОЙ НАНОХИРУРГИИ ДЛЯ СЛИЯНИЯ КЛЕТОК</p> <p>Д.Ю. Мартиросян, А.Д. Залесский, А.А. Осыченко, Ю.А. Федотов, В.А. Надточенко</p>	124
<p>ПОЛУЧЕНИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИ ПРИЕМЛЕМЫХ РАСТВОРОВ СКАНДИЯ-44 ДЛЯ СИНТЕЗА РАДИОФАРМПРЕПАРАТОВ</p> <p>П.А. Мирошин, А.А. Ларенков</p>	126

<p>АВТОРАДИОЛИЗ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ РАДИОФАРМПРЕПАРАТОВ НА ПРИМЕРЕ [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617</p> <p>Ю.А. Митрофанов, А.А. Ларенков, Е.П. Павленко, М.Г. Рахимов</p>	130
<p>ОПТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МЕДНОГО КОМПЛЕКСА ХЛОРОФИЛЛИНА</p> <p>Л.А. Ромодин, А.А. Московский</p>	131
<p>ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАДИОПРОТЕКТОРОВ ДЛЯ СТАБИЛИЗАЦИИ ПРЕПАРАТА [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617</p> <p>Е.П. Павленко, Ю.А. Митрофанов, А.А. Ларенков, М.Г. Рахимов</p>	135
<p>ИССЛЕДОВАНИЕ КОМПЛЕКСОВ ⁶⁸Ga-PSMA НА МОДЕЛЯХ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ</p> <p>К.А. Петросова, М.Г. Рахимов, А.Э. Мачулкин, А.А. Ларенков, А.С. Лунёв</p>	136
<p>ТОКСИЧНОСТЬ МЕДНОГО ХЛОРОФИЛЛИНА И ТРОЛОКСА В ЭКСПЕРИМЕНТАХ НА МЫШАХ</p> <p>Л.А. Ромодин, Е.Д. Родионова, О.В. Никитенко, Т.М. Бычкова, Ю.А. Зрилова, Д.А. Бочаров</p>	139
<p>СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РАДИОПРОТЕКТОРНЫХ СВОЙСТВ ХЛОРОФИЛЛИНА, ТРОЛОКСА И ИНДРАЛИНА В ЭКСПЕРИМЕНТАХ НА МЫШАХ</p> <p>Л.А. Ромодин, О.В. Никитенко, Т.М. Бычкова, Ю.А. Зрилова</p>	142
<p>ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТЕХНОЛОГИИ «ГАСТРОПАНЕЛЬ» ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ СОСТОЯНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА У ПЕРСОНАЛА ПО «МАЯК»</p> <p>С.С. Сокольникова, С.В. Поволоцкая</p>	146
<p>СИНТЕЗ И <i>IN VITRO</i> ОЦЕНКА КОМПЛЕКСОВ ²²⁷ТН-БОМБЕЗИН</p> <p>К.А. Петросова, К.Э. Терновская, А.Б. Брускин, А.С. Лунёв</p>	148

<p>МОЛЕКУЛЯРНО-КЛЕТОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ УЛЬТРАКОРОТКИХ ИМПУЛЬСНЫХ ИЗЛУЧЕНИЙ ВЫСОКОЙ МОЩНОСТИ НА ОПУХОЛЕВЫЕ КЛЕТКИ ЧЕЛОВЕКА</p> <p>Ю.А. Федотов, Н.Ю. Воробьева, А.К. Чигасова, Н.С. Бабаян, А.А. Саргсян, Б.А. Григорян, Е.И. Яшкина, А.А. Цишнатти А.Д. Залесский, Г.В. Цаканова, Р.М. Арутюнян, А.Н. Осипов</p>	150
<p>СУБКОЛЛЕКЦИЯ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИХ СУСПЕНЗИЙ БАНКА БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА СЕВЕРСКОГО БИОФИЗИЧЕСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА</p> <p>М.Ю. Цыпленкова, Д.С. Исубакова, Т.В. Вишневская, О.С. Цымбал</p>	153
<p>СРАВНЕНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ОБЛУЧЕНИЯ НИЗКОЭНЕРГЕТИЧНЫМИ ЭЛЕКТРОННЫМИ ПУЧКАМИ И РЕНТГЕНОВСКИМ ИЗЛУЧЕНИЕМ НА СЕМЕНА ЛЬНА, РАПСА, ПШЕНИЦЫ И ПОДСОЛНЕЧНИКА</p> <p>М.С. Чибисова, У.А. Близнюк, П.Ю. Борщеговская, Н.С. Чуликова, А.А. Малюга, Я.В. Зубрицкая, В.С.Ипатов, А.Д. Никитченко, А.П. Черняев, Д.С. Юров</p>	155
<p>ОБРАЗОВАНИЕ ДВУНИТЕВЫХ РАЗРЫВОВ В КУЛЬТИВИРУЕМЫХ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТКАХ ЧЕЛОВЕКА ПОД ДЕЙСТВИЕМ РЕНТГЕНОВСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ</p> <p>Н.М. Сметанина, А.К. Чигасова, Н.Ю. Воробьева, А.М. Савельева, А.С. Воровщикова, Ю.А. Федотов</p>	158
<p>РАЗДЕЛ 3. БИМЕДИЦИНСКИЕ И АДДИТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ</p>	
<p>ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ИМПУЛЬСНОГО ШУМА НА СОХРАННОСТЬ ВЫРАБОТАННОГО УСЛОВНОРЕФЛЕКТОРНОГО НАВЫКА КРЫС</p> <p>И.А. Веселовский, Д.Б. Комаров, В.И. Казьмин, Т.В. Фомина</p>	164

<p>ИЗУЧЕНИЕ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ И ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА СТЕПЕНЬ ОСТРОГО ЛУЧЕВОГО ПОРАЖЕНИЯ КОЖИ ПРИ РАДИОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ</p> <p>А.И. Головкова, Т.Ф. Маливанова, Т.А. Астрелина, И.В. Кобзева, В.А. Никитина, Ю.Б. Сучкова, Е.И. Добровольская, А.А. Расторгуева, Д.Ю. Усупжанова, В.А. Брунчуков, А.О. Завьялов, С.А. Мачулин, О.Г. Михадаркина, А.П. Кирильчев, М.Ю. Сухова, А.С. Самойлов</p>	169
<p>ВЕЩЕСТВА ГУМИНОВОЙ ПРИРОДЫ КАК ПЕРСПЕКТИВНАЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНАЯ СУБСТАНЦИЯ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ПЕРЕУТОМЛЕНИЯ У РАБОТНИКОВ ОСОБО ОПАСНЫХ ПРОИЗВОДСТВ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)</p> <p>А.А. Гостюхина, О.С. Дорошенко, В.В. Ярцев</p>	172
<p>РАНЕВОЕ ПОКРЫТИЕ ИЗ ВНЕКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА АМНИОТИЧЕСКОЙ ОБОЛОЧКИ ПЛАЦЕНТЫ ЧЕЛОВЕКА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ХИМИЧЕСКИХ ОЖОГОВ</p> <p>А.О. Завьялов, Т.А. Астрелина, Д.Ю. Усупжанова, С.А. Мачулин, М.В. Меркулов, П.А. Попов, Т.Ф. Маливанова, А.И. Головкова, И.В. Кобзева, Ю.Б. Сучкова, В.А. Брунчуков, А.А. Расторгуева, О.Г. Михадаркина, Е.А. Дубова, С.В. Лищук, К.А. Павлов, А.С. Самойлов</p>	175
<p>ВЕРИФИКАЦИЯ МЕТОДОВ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНА ДЫХАНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ (КРОЛИКОВ)</p> <p>В.И. Кезик, С.П. Драган, В.А. Ивашин</p>	178
<p>БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА БИОИНЖЕНЕРНОГО СКАФФОЛДА НА ОСНОВЕ ГИДРОГЕЛЯ</p> <p>А.Л. Лусс, М.М. Боброва, П.П. Куликов, И.С. Фадеева, А.С. Сенотов, В.В. Минайчев, М.И. Кобякова, А.А. Кескинов</p>	182

<p>СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПОДДЕРЖИВАЮЩИХ ЧЕРНИЛ И СУСПЕНЗИЙ НА ОСНОВЕ ЖЕЛАТИНА ДЛЯ ЗАДАЧ 3D-БИОПЕЧАТИ</p> <p>С.А. Мачулин, Т.А. Астрелина, Д.Ю. Усупжанова, Т.Ф. Маливанова, А.О. Завьялов, П.А. Попов, М.В. Меркулов, А.И. Головкова, И.В. Кобзева, Ю.Б. Сучкова, В.А. Брунчуков, А.А. Расторгуева, О.Г. Михадаркина, А.С. Самойлов</p>	184
<p>ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ НАНОЧАСТИЦ ЗОЛОТА ДЛЯ УСИЛЕНИЯ ЭФФЕКТА ОБЛУЧЕНИЯ В БИНАРНЫХ ТЕХНОЛОГИЯХ ПРОТОННОЙ ТЕРАПИИ</p> <p>Д.Т. Петросова, Д.В. Ускалова, Н.Б. Савина, О.В. Кузьмичева, Е.И. Сарапульцева</p>	187
<p>УПРАВЛЕНИЕ ПРОЛИФЕРАЦИЕЙ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА НАНОСЕКУНДНЫМИ МИКРОВОЛНОВЫМИ ИМПУЛЬСАМИ</p> <p>А.В. Самойлова, Л.П. Жаркова, А.А. Гостюхина, В.М. Мочалова, М.А. Большаков</p>	191
<p>ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ IL-4 НА МОДЕЛИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ С ДОМИНИРОВАНИЕМ НЕЙТРОФИЛЬНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА</p> <p>И.П. Шиловский, А.А. Никольский, В.В. Тюлюбаев, К.В. Виноградова, П.А. Струева</p>	194
<p>ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ НОВОЙ ИЗОФОРМЫ IL-5 В ЭКСПЕРИМЕНТАХ <i>IN VITRO</i></p> <p>В.И. Ковчина, И.П. Шиловский, Е.Д. Тимотиевич, В.В. Тюлюбаев, Т.Е. Русак, К.В. Виноградова</p>	197

РАЗДЕЛ 4. ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ В МЕДИЦИНЕ	
<p>БАКТЕРИОСТАТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ РАСТИТЕЛЬНЫХ СУБСТАНЦИЙ НА ГРИБКОВУЮ И ПАРОДОНТОПАТОГЕННУЮ ФЛОРУ РТА</p> <p>А.И. Абдуллаева, Ю.А. Сахарчук, И.С. Махнёва, Д.И. Морозов, Н.О. Гришкова</p>	200
<p>ЗАКОНОМЕРНОСТИ ДИНАМИКИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ОНКОГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ</p> <p>Р.Р. Аверченко, Д.Ю. Каримова</p>	203
<p>АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ОСТЕОПОРОЗА У ЖЕНЩИН МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ЛИМФОМОЙ ХОДЖКИНА</p> <p>К.М. Бадыкова, Ю.С. Китаева</p>	206
<p>ТРЕХМЕРНОЕ МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАПРЯЖЕНИЙ В ПРОТЕТИЧЕСКИХ КОНСТРУКЦИЯХ</p> <p>М.Р. Берсанова, Э.А. Олесова, А.А. Попов, Р.У. Берсанов, З.С-С. Хубаев</p>	211
<p>НАСТАВНИЧЕСТВО В МЕДИЦИНЕ, КАК ЭФФЕКТИВНЫЙ МЕХАНИЗМ ИННОВАЦИОННОГО РАЗВИТИЯ</p> <p>Н.К. Гришина, Н.Ф. Шильникова, И.В. Бобрович</p>	214
<p>РАЗРАБОТКА И ВНЕДРЕНИЕ В КЛИНИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ КОМПЬЮТЕРНОЙ ПРОГРАММЫ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРОСТРАНСТВЕННОГО ПОЛОЖЕНИЯ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ</p> <p>Ю.Б. Богомолова, М.Ю. Саакян, И.В. Вельмакина</p>	218
<p>ПРОМЕЖУТОЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ВНУТРИСУСТАВНОГО ВЫПОТА В КОЛЕННОМ СУСТАВЕ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ПЛАСТИКИ ПКС МЕТОДОМ БИОИМПЕДАНСНОГО АНАЛИЗА</p> <p>А.С. Самойлов, А.С. Умников, М.Н. Величко, Н.В. Рылова, А.В. Бодров, А.В. Штурмин</p>	221

<p>ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ОРГАНА СЛУХА ПРИ ЭКСТРЕМАЛЬНОМ ЗВУКОВОМ ВОЗДЕЙСТВИИ МЕТОДОМ ИМПЕДАНСОМЕТРИИ НАРУЖНОГО СЛУХОВОГО ПРОХОДА</p> <p>И.А. Веселовский, С.В. Дроздов</p>	225
<p>РОЛЬ ТРИАДЫ ЦИТОКИНОВ (IL-25, IL-33, TSLP) В ПАТОГЕНЕЗЕ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА</p> <p>К.В. Виноградова, И.П. Шиловский, М.М. Каганова, Е.Д. Тимофеевич, Г.Б. Пасихов, М.Р. Хаитов</p>	227
<p>КОРРЕКЦИЯ РЕАКЦИИ НЕЙРОВОСПАЛЕНИЯ АНАЛОГАМИ ХАЛКОНА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА</p> <p>Д.И. Поздняков, А.А. Вихорь</p>	229
<p>РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ И ИНТЕНСИВНОСТЬ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У МУЖЧИН МОЛОДОГО ВОЗРАСТА МОСКОВСКОГО РЕГИОНА</p> <p>Е.В. Глазкова, Я.А. Егорова, И.Л. Андреева, С.П. Ярилкина, Р.Д. Каирбеков</p>	232
<p>АППАРАТНЫЙ МОНИТОРИНГ СЕДАЦИИ В ОРИТ – НОВЫЙ ПОДХОД ИЛИ ЗАСЛУЖЕННОЕ ЗАБВЕНИЕ?</p> <p>И.С. Симутис, М.С. Данилов, А.А. Сыроватский</p>	235
<p>ОПЫТ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦИФРОВОЙ ДЕРМАТОСОКОПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В ДИАГНОСТИКЕ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ</p> <p>М.Э. Григорьев, Э.И. Насырова, Е.Г. Дворникова</p>	237
<p>СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ОРГАНИЗАЦИИ РАБОТЫ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В МЕГАПОЛИСАХ</p> <p>М.О. Джуринский</p>	240

<p>ТЕНДЕНЦИИ ИЗМЕНЕНИЯ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ ПРИ РАЗНЫХ ВАРИАНТАХ ОСТРОГО ЛЕЙКОЗА</p> <p>В.О. Дзидзария, Ю.С. Китаева</p>	243
<p>ВЛИЯНИЕ САНИТАРНО-АВИАЦИОННОЙ ЭВАКУАЦИИ НА ПОКАЗАТЕЛЬ SpO₂ У ПАЦИЕНТОВ С ПОЛИТРАВМОЙ</p> <p>Т.Н. Дмитриев, М.Г. Ворошилов</p>	247
<p>К ВОПРОСУ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИИ ДОГОСПИТАЛЬНОГО ЭТАПА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ОСТРЫМИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВЫМИ ТРАВМАМИ НА ПРИМЕРЕ Г. МОСКВЫ</p> <p>И.П. Дубинин, Д.Ю. Каримова</p>	250
<p>ИССЛЕДОВАНИЕ КОЛЛЕКТИВНОГО ИММУНИТЕТА К ВИРУСУ КОРИ В УСЛОВИЯХ СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ</p> <p>М.А. Жужукина, В.Ю. Лизунов, Н.В. Шеенков, А.В. Шукурова, Ю.А. Шегеря</p>	253
<p>ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЧЕСКОЙ СИАЛОЛИТОТРИПСИИ</p> <p>Д.В. Жучкова, С.П. Сысолятин</p>	256
<p>ОТРИЦАТЕЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ НА ИМПЛАНТАТ МОСТОВИДНОГО ПРОТЕЗА С ОПОРОЙ НА ИМПЛАНТАТ И ЗУБ ПО ДАННЫМ МАТЕМАТИЧЕСКИХ РАСЧЁТОВ</p> <p>Р.С. Заславский, С.И. Абакаров, Е.А. Некрасова, А.В. Жаров, Ю.А. Васильева</p>	258
<p>ЗАПАТЕНТОВАННЫЙ МЕТОД СОХРАНЕНИЯ ИНФРАМАММАРНОЙ СКЛАДКИ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ПОДКОЖНОЙ ИЛИ КОЖЕСОХРАНЯЮЩЕЙ РАДИКАЛЬНОЙ МАСТЭКТОМИИ</p> <p>М.Ш. Зугумова, Н.Г. Степанянц</p>	261

<p>ОХВАТ МЕДИЦИНСКИМИ ОСМОТРАМИ РАБОТНИКОВ ПРОМЫШЛЕННЫХ ПРЕДПРИЯТИЙ С УЧЕТОМ ПРИКРЕПЛЕНИЯ К ПОЛИКЛИНИКАМ</p> <p>А.В. Зудина</p>	266
<p>ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ПОДГОТОВКЕ ВРАЧЕЙ-ХИРУРГОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ ВИРТУАЛЬНЫХ ИНТЕРАКТИВНЫХ ОБУЧАЮЩИХ КОМПЛЕКСОВ</p> <p>Б.Н. Каримов, Т.Р. Макиров, Н.Ю. Докучаева, А.Д. Знобищев, В.С. Рудаков, Е.В. Ходоревская</p>	268
<p>ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ</p> <p>Д.Ю. Каримова, М.К. Алсабекова, С.П. Синчихин</p>	272
<p>КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПАХОВОЙ ПРОТЕЗИРУЮЩЕЙ ГЕРНИОПЛАСТИКИ</p> <p>П.А. Никитин, А.А. Карпова, И.С. Маштак, Р.Х. Азимов</p>	277
<p>ИССЛЕДОВАНИЯ АКУСТИЧЕСКОГО РЕФЛЕКСА ОРГАНА СЛУХА</p> <p>Р.К. Ковалев, С.П. Драган, В.Ю. Лизунов, Ю.В. Лизунов, Е.Ю. Никитина</p>	280
<p>ПИТАНИЕ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ТЕРАПИИ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ</p> <p>Л.Д. Козгунова, А.С. Самойлов, Н.В. Рылова</p>	283
<p>СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПРИЁМ КРЕАТИНА В СПОРТЕ</p> <p>И.А. Колесникова, А.С. Самойлов, Н.В. Рылова</p>	285
<p>ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ ЦИРКАДНОГО РИТМА ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ</p> <p>А.В. Коробейникова, Л.В. Гетманцева, С.Ю. Бакоев, А.И. Мишина, Ш.Ш. Кабиева, М.М. Боброва, В.Е. Мухин, В.С. Юдин, А.А. Кескинов</p>	287

ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЯ СМЕРТНОСТИ В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН А.Е. Краснов, Э.Н. Мингазова	290
ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗРИТЕЛЬНОЙ ПАМЯТИ В РЕЗУЛЬТАТЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПЛЕОПТИЧЕСКИХ КОМПЬЮТЕРНЫХ ПРОГРАММ У ДЕТЕЙ С АМБЛИОПИЕЙ А.Б. Лавер, С.И. Рычкова, Н.И. Курышева	293
ОБОСНОВАНИЕ АКТУАЛЬНОСТИ РАЗРАБОТКИ МЕТОДИКИ КОМПЛЕКСНОЙ ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ВЛИЯНИЯ ИНФОРМАЦИИ НА ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА В.Ю. Лизунов, Д.А. Перцев, Ю.В. Лизунов, Е.Ю. Никитина, Т.В. Фомина	296
ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ОПЕРАЦИИ КАК ФАКТОР РИСКА ОРГАННОЙ ДИСФУНКЦИИ И.Г. Лобаченко, И.С. Симулис	300
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ ФИКСАЦИИ ЛАКРИМАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ А.А. Майданова, Е.Л. Атькова, Т.А. Галкина, М.В. Нерсесян	302
ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ЛИМФОМОЙ ХОДЖКИНА А.Р. Нагиева, Ю.С. Китаева	305
ПРИМЕНЕНИЕ ПРОТОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЁННОГО РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ И.В. Незвецкая, Ю.Д. Удалов, И.А. Богомолова, Л.О. Коваленко, А.В. Незвецкий	309

<p>ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПРОТОННОЙ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ</p> <p>А.В. Незвецкий, Ю.Д. Удалов, И.В. Незвецкая</p>	312
<p>ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СУКЦИНАТ-СОДЕРЖАЩИХ ИНФУЗИОННЫХ СРЕД В ЛЕЧЕНИИ COVID-19-АССОЦИИРОВАННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ</p> <p>О.В. Николаева, И.С. Симулис, А.Н. Щеглов</p>	316
<p>ВНУТРИКОРОНАРНОЕ ВВЕДЕНИЕ ЛЕВОКАРНИТИНА КАК СРЕДСТВО КАРДИОПРОТЕКЦИИ ПРИ РЕНТГЕНАНГИОХИРУРГИЧЕСКОМ СТЕНТИРОВАНИИ ВЕНЕЧНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ ВЫСОКОГО РИСКА</p> <p>Н.Ю. Семиголовский, М.Ф. Баллюзек, С.О. Мазуренко, А.Б. Гуслев, А.В. Козаев, И.Г. Семёнова, Е.М. Никольская</p>	319
<p>ОЦЕНКА ИНДИВИДУАЛЬНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ СПОРТСМЕНОВ-ДАЙВЕРОВ К ТОКСИЧЕСКОМУ ДЕЙСТВИЮ КИСЛОРОДА ПРИ ПОМОЩИ МЕТОДИКИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА</p> <p>Р.В. Никонов, Н.В. Рылова, А.С. Самойлов</p>	323
<p>ВЛИЯНИЕ ПОВТОРНЫХ ПЭТ/КТ ИССЛЕДОВАНИЙ И СОЧЕТАННЫХ ФАКТОРОВ РИСКА НА СМЕРТНОСТЬ ОТ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА АТОМНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ ОЗЁРСК</p> <p>М.В. Осипов, М.Э. Сокольников</p>	328
<p>ПЕРСПЕКТИВЫ ПРОВЕДЕНИЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ОТДАЛЁННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ПАНДЕМИИ COVID-19 СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА АТОМНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ ОЗЁРСК</p> <p>М.В. Осипов, Е.Д. Макалова, И.В. Ширяев</p>	331

ДИНАМИКА ПОТРЕБНОСТИ В ЛЕЧЕНИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ Н.А. Пашенко, В.Ф. Казаков	333
ОБЛУЧЕНИЯ НА ОСНОВЕ НОВЫХ МЕЖДУНАРОДНЫХ ТРЕБОВАНИЙ И РЕКОМЕНДАЦИЙ Н.П. Поцяпун, Е.Ю. Максимова, А.А. Молоканов, О.С. Баженова, В.Ю. Лизунов	337
ВНЕДРЕНИЕ РЕГИСТРА КАС ВИМИС «АКИНЕО» НА НОВЫХ ТЕРРИТОРИЯХ И.А. Прялухин, А.Н. Плутницкий, Т.В. Пугачева, А.А. Верховцев	341
ЧАСТОТА ВЫЯВЛЯЕМОСТИ И ВЕЛИЧИНА ГАЛЬВАНИЧЕСКОГО ТОКА У ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ МЕТАЛЛОСОДЕРЖАЩИМИ ПРОТЕЗАМИ Б.М. Радзишевский, Д.В. Мартынов, М.С. Гришков, А.В. Курников, А.Г. Зверьев	342
УЧЕТ ИНДЕКСА КОМОРБИДНОСТИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ Ю.С. Русаякина, А.А. Завьялов, С.Е. Варламова	345
АНАЛИЗ ВЫЯВЛЕНИЯ ПАТОЛОГИИ СЕТЧАТКИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ Е.Н. Семакина	349
ИЗУЧЕНИЕ ДИНАМИКИ БИОХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА СЛЁЗНОЙ ЖИДКОСТИ КАК БИОМАРКЕРА АДАПТАЦИИ ЗРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ К МИКРОГРАВИТАЦИИ М.О. Сенчилов, О.М. Манько	352

<p>ЭФФЕКТИВНОСТЬ АУТОЛОГИЧНОЙ ПЛАЗМЫ, ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ, В ЛЕЧЕНИИ ПОВРЕЖДЕНИЯ СУХОЖИЛИЯ НАДКОЛЕННИКА: ОБЗОР ИНОСТРАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ</p> <p>Р.А. Симонов, А.С. Самойлов, Н.В. Рылова</p>	356
<p>АНАЛИЗ НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРОВЕДЕНИЯ АДЪЮВАНТНОЙ БРАХИТЕРАПИИ ПРИ РАКЕ ШЕЙКИ И ТЕЛА МАТКИ.</p> <p>А.Н. Солодова, А.А. Завьялов, М.Ю. Сухова, А.П. Кирильчев, Л.Р. Хайретдинова</p>	359
<p>ВОЗМОЖНОСТИ УПРАВЛЯЕМОЙ ГИПОТЕРМИИ В НЕЙРОПРОТЕКЦИИ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ СОСУДАХ</p> <p>А.А. Сыроватский, И.С. Симулис</p>	362
<p>ПРИМЕНЕНИЕ АУТОТРАНСПЛАНТАТА ИЗ ШИРОКОЙ ФАСЦИИ БЕДРА С ЦЕЛЬЮ ЗАКРЫТИЯ СКВОЗНОГО ДЕФЕКТА АЛЬВЕОЛЯРНОГО ОТРОСТКА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ</p> <p>С.П. Сысолятин, Т.В. Серебров, С.А. Алишпалов</p>	365
<p>РОЛЬ МИКРОБИОТЫ ПОЛОСТИ РТА В ПАТОГЕНЕЗЕ ОРАЛЬНОГО МУКОЗИТА. НОВЫЕ СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ ОРАЛЬНОГО МУКОЗИТА</p> <p>А.И. Тырышкин, А.А. Завьялов</p>	370
<p>МИССИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ КАК ИНСТРУМЕНТ УПРАВЛЕНИЯ ПЕРСОНАЛОМ</p> <p>К.Н. Царанов</p>	373
<p>КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ПАЦИЕНТКИ С МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТЬЮ ПРИ АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛИ ОДНОГО ИЗ ПЛОДОВ</p> <p>А.О. Цимахович, О.Ф. Серова, Л.В. Седая, Н.В. Шутикова</p>	377

<p>АНАЛИЗ СОМАТИЧЕСКИХ МУТАЦИЙ В ГЕНАХ <i>JAK2</i> И <i>CALR</i>, АССОЦИИРОВАННЫХ С РАЗВИТИЕМ ИСТИННОЙ ПОЛИЦИТЕМИИ, А ТАКЖЕ ГЕРМИНАЛЬНЫХ МУТАЦИЙ В ГЕНАХ <i>EPOR</i>, <i>VHL</i>, <i>EPAS1</i> И <i>EGLN1</i>, АССОЦИИРОВАННЫХ С СЕМЕЙНЫМИ ЭРИТРОЦИТОЗАМИ, СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С ЭРИТРОЦИТОЗАМИ НЕЯСНОЙ ЭТИОЛОГИИ</p> <p>А.А. Шалёва, Т.Н. Субботина, Е.А. Поздышева, К.О. Миронов</p>	<p>379</p>
<p>ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЗЕРВА РУКОВОДЯЩИХ КАДРОВ ПО МЕДИЦИНСКИМ ОРГАНИЗАЦИЯМ СЕВЕРО-КАВКАЗСКОЙ ЖЕЛЕЗНОЙ ДОРОГИ</p> <p>М.М. Шамурзаева, Д.Ю. Каримова</p>	<p>382</p>

Раздел 1. Актуальные вопросы радиационной безопасности и гигиены

ЭЛЕКТРОННАЯ ПАРАМАГНИТНАЯ РЕЗОНАНСНАЯ СПЕКТРОМЕТРИЯ В ПРАКТИКЕ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ РАДИАЦИОННОЙ ТРАВМЫ: СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ

А.С. Белоус, Ю.Е. Квачева

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

Введение. В 2024 году исполняется 80 лет экспериментальному открытию выдающимся отечественным ученым Е.К. Завойским явления электронного парамагнитного резонанса (ЭПР), нашедшего широкое применение в разных областях фундаментальных и прикладных исследований. В 1991 году была учреждена Международная премия имени Е.К. Завойского, ежегодно вручаемая в Казани, за выдающийся вклад в применение и развитие ЭПР в физике, химии, экологии, биологии и других отраслях науки. Значительное влияние электронный парамагнитный резонанс оказал на формирование современных медицинских технологий, что наряду с клиническими дисциплинами, наглядно демонстрируют достижения судебно-медицинской экспертизы (СМЭ) радиационной травмы.

Цель работы. Обобщение и актуализация данных современных исследований, посвященных применению ЭПР-спектromетрии в практике судебно-медицинских исследований радиационных поражений, а также раскрытие перспектив для дальнейшего изучения вопроса.

Материалы и методы исследования. Материалами исследования послужили опубликованные в открытой печати и на электронных ресурсах международных организаций по радиационной безопасности научные работы и официальные издания, посвященные тематике настоящей статьи. Применяли сравнительно-аналитический метод исследования, осуществляя научную оценку полученной совокупности данных с позиции допустимости их использования и объективной достаточности для ответов на вопросы, которые ставятся перед судебно-медицинской экспертной комиссией судом, органами дознания и предварительного следствия.

Результаты и обсуждение. Метод ЭПР-спектрометрии применяется в СМЭ радиационной травмы на протяжении последних десятилетий в целях оценки локальных поглощенных доз ионизирующего излучения. Традиционными объектами исследования являются эмаль (реже дентин) зуба, ногти и кости, а также предметы одежды из белой/неокрашенной хлопчатобумажной ткани с минимальными загрязнениями, находившиеся на потерпевшем в момент радиационного воздействия. Наибольшей информативностью в определении дозовых нагрузок методом ЭПР-спектрометрии обладают исследования эмали зуба, ввиду того, что парамагнитные центры сохраняются в ней неограниченно долго ($\sim 10^9$ лет). В ногтях, костной ткани и образцах одежды ЭПР-сигнал с течением времени ослабевает, что может вносить ограничения на временные сроки проведения измерений.

В случаях смертельной радиационной травмы для ретроспективной оценки поглощенной дозы ионизирующего излучения по величине электронного парамагнитного резонанса на исследование направляются изымаемые при аутопсии моляры, не имеющие патологических изменений, в количестве одного-двух [1]. У живых лиц изначально для определения индивидуальной поглощенной дозы необходимым было инвазивное изъятие образцов эмали (проведение измерения *ex vivo*), требующее экстракции зуба целиком либо получения ее микросколов с применением зубоорудия. В настоящее время с появлением малогабаритных портативных сцинтилляционных детекторов

актуальными становятся исследования «на месте» (измерения *in vivo*) [2]. В этой связи необходимость в инвазивных манипуляциях уходит в прошлое, что исключает формирование анатомических нарушений и, следовательно, нивелирует физические страдания и негативные психологические реакции исследуемого живого человека.

Тенденция постепенного перехода к неинвазивным исследовательским процедурам отчетливо прослеживается также в научных изысканиях последних лет, посвященных ЭПР-спектрометрии ногтей [3]. В частности, совершенствование измерительных технических средств значительно расширило возможности по исследованию ногтевых пластин *in vivo* синхронно на пальцах рук и ног. Такой подход, во-первых, устраняет неопределенности, связанные с механически индуцируемым сигналом (МИС), привносимым в измерения *ex vivo* травматизацией дистального края ногтя при его срезании. Во-вторых, исследования *in vivo* способствуют повышению объективности СМЭ в части вынесения суждений о равномерности / неравномерности облучения пострадавшего человека.

Говоря о дальнейших перспективах применения ЭПР-спектрометрии для целей СМЭ радиационной травмы, следует упомянуть исследования по неинвазивной оценке локальной дозы облучения конечностей (кости пальцев) у живых лиц, в настоящее время осуществляемой *ex vivo* на операционном материале хирургических вмешательств (ампутированные фаланги) [4]. Заслуживают внимания также исследования, связанные с детектированием ЭПР-сигнала в стеклах наручных часов и мобильных телефонов, что расширяет перечень подлежащих изъятию и исследованию небиологических объектов, находившихся при пострадавшем в момент облучения [5].

Заключение. С учетом проанализированных материалов представляется актуальным проведение дальнейших масштабных работ по совершенствованию стандартных протоколов ЭПР-спектрометрических измерений для целей СМЭ радиационной травмы, что составит основу мероприятий по модернизации данного вида экспертного исследования.

Список использованных источников:

1. Квачева, Ю. Е. Особенности организации и производства судебно-медицинской экспертизы трупов лиц, погибших от острой лучевой болезни / Ю. Е. Квачева, А. Г. Глазунов // Судебно-медицинская экспертиза. – 2012. – Т. 55. – № 2. – С. 43-45.
2. Swartz, H. M. Using stable free radicals to obtain unique and clinically useful data *in vivo* in human subjects / H. M. Swartz // Radiat. Prot. Dosimetry. – 2016. – V. 172. – № 1-3. – P. 3-15.
3. Developments in biodosimetry methods for triage with a focus on X-band electron paramagnetic resonance *in vivo* fingernail dosimetry / S. G. Swartz, J. W. Sidabras, O. Grinberg [et al.] // Health Phys. – 2018. – V. 115. – № 1. – P. 140-150.
4. Non-invasive determination of the irradiation dose in fingers using low-frequency EPR / M. Zdravkova, N. Crockart, F. Tromprier [et al.] // Phys. Med. Biol. – 2004. – V. 49. – № 13. – P. 2891-2898.
5. Marciniak, A. EPR dosimetry in glass: a review / A. Marciniak, B. Ciesielski, M. Juniewicz // Radiat. Environ. Biophys. – 2022. – V. 61. – № 2. – P. 179-203.

СОСТОЯНИЕ КОРОНАРНОГО РУСЛА У РАБОТНИКОВ ВРЕДНЫХ И ОПАСНЫХ ПРОИЗВОДСТВ

Н.Ю. Семиголовский^{1,2}, Е.И. Першина², Т.Т. Бердикулова¹

¹ ФГБУ "СЗОНКЦ им. Л.Г. Соколова ФМБА России",
г. Санкт-Петербург, РФ

² СПбГУ, г. Санкт-Петербург, РФ

В настоящее время около 10 миллионов работников в нашей стране трудятся во вредных и опасных условиях [1], причём, по сравнению со странами Европы, уровень профессиональных заболеваний в России в десятки раз ниже [2]. Так ли это? С помощью селективной коронарной ангиографии (КАГ) и результатов рутинных обследований мы сопоставили состояние пациентов с показаниями к

КАГ в 2-х группах: у работников вредных и опасных производств (основная группа) и у контрольной группы, не имевшей контактов с вредными промышленными факторами и прошедших обследование и лечение в стационаре.

В исследование было включено 130 пациентов (82% – мужчины, 18% – женщины) в возрасте от 30 до 70 лет, прошедших КАГ по общепринятым показаниям в 2022-2023 гг. Основную группу составили 72 пациента (средний возраст $65,3 \pm 3,7$ лет), имеющих контакт с опасными и вредными производственными факторами (условия труда соответствовали 3 классу вредности 3,1-3,4, стаж работы от 5 до 60 лет, в среднем 20,8 лет). Контрольная группа – 58 пациентов, не имевших контакта с профессиональными вредностями (средний возраст $55,8 \pm 4,2$, стаж работы от 4 до 55 лет, средний 20,3 года). Группы были сопоставимы по половому составу. КАГ выполняли на ангиографической установке LG (США) через радиальный или феморальный артериальный доступ. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программных пакетов Microsoft Excel 2016.

При сравнении групп оказалось, что их представители отличаются по индексу массы тела (ИМТ): избыточный вес чаще обнаруживался в контрольной группе, ожирение – в основной (табл. 1). Распределение по основным данным анамнеза представлено в таблице 2.

Таблица 1 – Показатели индекса массы тела у обследованных

Индекс массы тела	Основная группа, n=72 (работники опасных и вредных производств)		Контрольная группа, n=58	
	Количество	%%	Количество	%%
Норма	18	25,0	15	25,9
избыточный вес	21	28,6	21	36,2
Ожирение	33	45,8	22	37,3
ИТОГО:	72	100	58	100

Таблица 2 – Некоторые данные анамнеза у обследованных (%%)

Группы обследованных	Длительность заболевания ИБС			Максимальное АД			Рабочее сист. АД		Приём статинов			
	до 10 лет	10-20 лет	более 20 лет	до 140/90	до 180/90	выше 180/90	до 140	выше 140	5-10 мг	20 мг	>40 мг	не получает
Основная группа	31,9	19,4	48,7	16,4	28,8	54,8	69,4	30,5	19,1	24,6	26,0	30,1
Контрольная группа	38,0	10,3	51,7	17,2	37,9	44,2	79,3	20,7	13,8	29,3	19,0	37,9

Как видно из таблицы 2, пациенты основной и контрольной групп существенно не различались по длительности заболевания ишемической болезнью сердца (ИБС) и максимальным цифрам АД, а «рабочее» АД чаще в основной группе превышало 140/90 мм рт. ст. При этом, работники вредных и опасных производств получали статины чаще (69,9% против 62,1%) в более высоких дозах. В таблице 3 представлены некоторые данные кардиологического анамнеза обследованных, откуда видно, что перенесённые заболевания сердечно-сосудистой системы и вмешательства на сердце в контрольной группе были представлены у пациентов несколько чаще – соответственно 34,5% против 26,3% – для инфаркта миокарда; 27,6% против 11,1% – для стентирования коронарных артерий и 3,4% против 2,8% – для аортокоронарного шунтирования.

Достоверных различий между группами по данным прочих рутинных биохимических анализов (креатинин, мочевина, общий билирубин, АЛТ, АСТ, глюкоза крови, общий белок, электролиты крови: Na⁺, K⁺; коагулограмма: МНО, ПТИ, АЧТВ, фибриноген) не выявлено. Изменения со стороны свертывающей системы крови, впрочем, характеризовались тенденцией к гиперкоагуляции у пациентов обеих групп, а по показателям клинического анализа крови статистически значимых различий между группами обнаружено не было. По данным ЭКГ, желудочковая экстрасистолия недостоверно чаще выявлялась у пациентов основной группы (22,3% против 6,9% обследованных).

Таблица 3 – Некоторые данные анамнеза у обследованных

	Ранее перенесённый инфаркт миокарда	Ранее проведённое стентирование	Ранее проведённое АКШ
Основная группа (работники опасных и вредных производств)	19 (26,3%)	8 (11,1%)	2 (2,8%)
Контрольная группа	20 (34,5%)	16 (27,6%)	2 (3,4%)

Сравнение групп по итогам селективной КАГ выявило более благоприятное течение ИБС у лиц основной группы по сравнению с контрольной – их коронарные артерии оказались поражёнными в меньшей степени (табл. 4) при среднем возрасте обследованных, на 10 лет превышающем таковой в группе контроля.

Таблица 4 – Распределение обследованных по результатам КАГ

Результаты коронарографии	Основная группа		Контрольная группа	
	количество	%%	количество	%%
Неизменённые артерии	34	47,2	19	32,8
Неизменённые стентированные артерии	4	5,5	3	5,2
1-сосудистое поражение	19	26,4	20	34,5
2-сосудистое	4	5,5	7	12,0
Многососудистое	11	15,4	9	15,5
ИТОГО	72	100,0	58	100,0

Заключение. Таким образом, выполненное сравнительное исследование подтверждает эффективность постоянного углубленного диспансерного наблюдения с облегченным доступом к высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП) работников вредных и опасных производств, несмотря на преобладание у них дополнительных факторов риска ИБС, отсутствующих в популяции.

Список использованных источников:

1. Бухтияров, И. Главный профпатолог Минздрава РФ: абсолютно безвредных профессий не бывает. [Электронный ресурс] / ТАСС, интервью. – Режим доступа: <https://tass.ru/interviews/6737422>, свободный.
2. Бойко, И. В. Критический анализ признания профессионального заболевания не страховым случаем на основании особенностей процедуры расследования / И. В. Бойко, О. Н. Андреев // Медицина труда и промышленная экология. – 2019. – Т. 59. – № 12. – С. 1020-1024.

ЗАГРЯЗНЕНИЕ ^{241}Am И ^{137}Cs ПОЧВЫ И ПРОДУКТОВ МЕСТНОГО ПРОИЗВОДСТВА НА ТЕРРИТОРИИ ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ БЕЛАРУСИ

В.Н. Бортоновский¹, Е.К. Нилова²,
С.А. Калиниченко³, С.А. Тагай³

¹ ГомГМУ, г. Гомель, Республика Беларусь

² Центр по ядерной и радиационной безопасности
г. Минск, Республика Беларусь

³ Полесский государственный радиационно-экологический заповедник,
г. Хойники, Республика Беларусь

В Беларуси из пяти административных областей самой пострадавшей после катастрофы на ЧАЭС является Гомельская область, 70% территории которой было загрязнено радионуклидами. На землях южных районов области – Брагинском, Хойникском и Наровлянском, прилегающих к Полесскому государственному радиационно-экологическому заповеднику, отмечается присутствие трансурановых элементов (ТУЭ) – $^{238,239,240,241}\text{Pu}$ и ^{241}Am . На данный момент уровень загрязнения почв ^{137}Cs уже уменьшился более чем в 2 раза (убыль за счет распада составляет 2,27% год). Однако, ^{241}Am ($T_{1/2} = 432,2$ лет) является единственным радионуклидом, содержание

которого возрастает в результате распада β -излучающего ^{241}Pu ($T_{1/2} = 14,3$ лет). Как и другие долгоживущие $^{238}, ^{239}, ^{240}\text{Pu}$, ^{241}Am является α -излучателем и распадается с испусканием высокоэнергетических α -частиц ($E_{\alpha} = 5485,6$ кэВ, $5442,9$ кэВ), что обуславливает радиационную опасность данного радионуклида и возрастающую значимость при возможном его вовлечении в пищевые цепочки, ведущие к человеку. В настоящее время вклад ^{241}Am в общую активность α -излучающих ТУЭ уже превысил 50%, поэтому актуальным является уточнение содержания ^{241}Am относительно ^{137}Cs в почве и продуктах питания местного производства на загрязненных территориях.

Исследования по оценке уровней загрязнения ^{241}Am и ^{137}Cs почвы и местных продуктов в населенных пунктах (н.п.) на юге Гомельской области выполнялись в период 2017-2020 гг. На первом этапе произведен отбор более 300 проб и анализ содержания ^{241}Am в почве 28 н.п. Брагинского, 27 н.п. Хойникского и 32 н.п. Наровлянского районов. Затем в каждом районе были выбраны подворья с максимальным содержанием ^{241}Am в почве, на которых отбирались пробы продуктов из основного рациона питания местных жителей: корне-клубнеплоды, листовая зелень. Пробоподготовка обеспечивала консервативный подход и позволяла избежать недоучета содержания радионуклидов в продуктах: корне-клубнеплоды отмывались, но без удаления кожуры – «в мундире»; листовая зелень после срезки без обработки водой. Анализ источников показал, что основное содержание ТУЭ в пробах картофеля может быть связано с кожурой, а листовая поверхность зеленных культур может быть носителем как поверхностного, так и корневого загрязнения [1].

Определение активности ^{241}Am ($E_{\gamma} = 59,6$ кэВ) в почве и ^{137}Cs ($E_{\gamma} = 661$ кэВ) в почве/продуктах выполняли методом гамма-спектрометрии с использованием полупроводникового детектора расширенного диапазона «Canberra-GX3020». Определение содержания ^{241}Am в пробах продуктов выполнялось радиохимическим методом. Алгоритм процедуры включал операции: озоление; кислотное вскрытие; концентрирование и очистка от щелочных и

щелочноземельных металлов; очистка Am от Pu (IV) на Anion Exchange Resin; очистка Am от Sr (II) и Fe (II) на TRU-Spec Resin; очистка Am от лантаноидов на TEVA-Spec Resin; электроосаждение Am на счетную мишень. Измерение активности ^{241}Am выполнялось на альфа-спектрометрическом комплексе Alpha Analyst, Canberra, с кремниевым полупроводниковым детектором PIPS, разрешение < 15 кэВ, эффективность в диапазоне 3-6 МэВ не менее 18%. Химический выход по метке ^{243}Am составлял 80-95%.

Результаты показали, что плотность радиоактивного загрязнения ^{241}Am почвы на территории н.п. Гомельской области не превышает 4 кБк/ м^2 , при этом плотность ^{137}Cs на 1-2 порядка величины выше и варьирует в пределах от 30 кБк/ м^2 до 700 кБк/ м^2 . Средние значения плотности загрязнения ^{241}Am почвы в Наровлянском районе до двух раз меньше таковых в Хойникском и Брагинском районах. Учитывая установившийся перед катастрофой на ЧАЭС средний уровень глобальных выпадений на почвенный покров Республики Беларусь $^{239+240}\text{Pu} \sim 60$ Бк/ м^2 , можно сделать вывод, что уровни современного загрязнения почвы ^{241}Am южных районов Гомельской области на отдельных участках территории до 100 раз могут превышать фон глобального загрязнения по плутонию.

Максимальная удельная активность ^{241}Am в пробах продуктов, которые население получает со своего подворья, установлена в пробах листовой зелени, где содержание ^{241}Am находилось в пределах 33-97 МБк/кг, а содержание ^{137}Cs в этих пробах находилось в диапазоне 1-160 Бк/кг, что на три порядка величины превышает ^{241}Am . Основное количество продуктов из частного сектора соответствуют требованиям нормативов по содержанию ^{137}Cs в пищевых продуктах, за исключением одной пробы листовой зелени из Наровлянского района с $^{137}\text{Cs} = 158$ Бк/кг, которое превышает референтный уровень для овощей – 80 Бк/кг. Содержание ^{241}Am не регламентируется в Республике Беларусь, однако в ситуации существующего облучения анализ поступления данного радионуклида в организм человека с продуктами питания и путем ингаляции важен с точки зрения радиационной защиты населения.

Заключение. С использованием установленных данных, а также международных рекомендаций МАГАТЭ, выполнена оценка вклада ^{241}Am и ^{137}Cs в дозы облучения населения, проживающего в загрязненных районах [2,3]. Оценка показала, что пероральный путь поступления ^{137}Cs с продуктами питания преобладает и может обусловить 97-100% ожидаемой суммарной дозы внутреннего облучения жителей. При ингаляционном поступлении ^{241}Am во всех трех южных районах Гомельской максимальные дозы от ^{241}Am на 1-2 числовых порядка величины больше, чем таковые дозы от ^{137}Cs . В структуре максимальной дозы облучения от ^{241}Am при поступлении по пищевой цепочке преобладает вклад зелени и овощей (> 50%). Компоненты рациона питания населения по вкладу в максимальную годовую суммарную дозу облучения от ^{241}Am по пищевой цепочке образуют следующий ряд: зелень \approx овощи > мясо \approx картофель > яйца > фрукты и ягоды > молоко. В суммарной максимальной дозе облучения населения от ^{241}Am преобладает ингаляционная составляющая, которая на 2 числовых порядка величины может превышать дозу от америция по пищевой цепочке.

Список использованных источников:

1. Конопля, Е. Ф. Радиация и Чернобыль: Трансурановые элементы на территории Беларуси / Е. Ф. Конопля, В. П. Кудряшов, В. П. Миронов. – Гомель: РНИУП «Институт радиологии», 2007. – 128 с.
2. Оценка современных уровней ^{241}Am и ^{137}Cs в почве, продуктах питания, доз внутреннего облучения жителей населенных пунктов, прилегающих к зоне отселения Чернобыльской АЭС (на примере Брагинского района Гомельской области Беларуси) / Е. К. Нилова, В. Н. Бортновский, С. А. Тагай [и др.] // Радиационная гигиена. – 2020. – Т. 13. – № 3. – С. 25-37.
3. ^{241}Am и ^{137}Cs на территории Хойникского района Беларуси: оценка радиоэкологической обстановки на современном этапе ситуации существующего облучения / Е. К. Нилова, В. Н. Бортновский, С. А. Тагай [и др.] // Радиационная гигиена. – 2021. – Т. 14. – № 4. – С. 17-30.

СОРБЦИЯ НЕПТУНИЯ НА ПРИРОДНЫХ МИНЕРАЛАХ

С.М. Бухарин, А.О. Железнова

МГУ имени М. В. Ломоносова, г. Москва, РФ

Поведение нептуния в окружающей среде изучено недостаточно по сравнению с такими актинидами, как плутоний, уран и америций. Это связано с его ультранизкими концентрациями в окружающей среде, а также трудностью извлечения этого актинида из природных образцов [1]. Важной задачей является установление коэффициентов распределения нептуния на минералах, входящих в состав донных осадков и почв.

Была изучена зависимость сорбции нептуния на кварце и гематите от времени и рН. Все эксперименты проводились по следующей схеме: брались навески минералов, добавляли 30 мл дистиллированной воды, 2 мл метки нептуния (^{237}Np) активностью 13 Бк для изучения сорбции на кварце и 5 мкл метки активностью 17,5 Бк нептуния (^{237}Np) для изучения сорбции на гематите. Затем отбирали по 500 мкл жидкой фазы, центрифугировали в течение 10 минут при 10000 оборотах в минуту, после осаждения твердой фазы отбирали 400 мкл и добавляли 4 мл сцинтилляционного коктейля Gold Star. Измерения образцов проводили на спектрометре Quantulus-1220 в режиме альфа-/бета-дискриминации.

Всего было отобрано двенадцать точек в течение 42 дней. На протяжении всего времени сорбция нептуния не поднималась выше 15%, из чего сделан вывод, что значения сорбции вышли на «плато», а дальнейший отбор проб может привести к увеличению погрешностей новых данных. Несмотря на то, что сорбция нептуния происходит слабо, следовало изучить механизм сорбции, так как данный минерал входит в состав многих донных осадков и составляет их основную часть.

Во время изучения зависимости сорбции нептуния от рН на кварце было приготовлено 5 навесок кварца. После этого рН были доведены до определенных значений: 3,8; 5,8; 8,0; 10,1; 11,9. Форма

кривой имеет S-образный вид, что свидетельствует об ионно-обменном механизме сорбции. Из полученных данных следовало, что наибольшее значение сорбции приходилось на наивысшее значение рН.

В ходе изучения зависимости сорбции нептуния от времени на гематите были проведены девять отборов проб в течение 9 дней после добавления метки. На протяжении всего наблюдения значение сорбции не превышало 10%, после чего был выявлен выход полученных данных на «плато». Несмотря на то, что нептуний на гематите сорбировался слабо, следовало изучить его поведение на данном минерале, так как его сорбция на гематите изучена мало, а сам минерал входит в состав донных осадков, на которых может сорбироваться нептуний.

Для изучения зависимости сорбции нептуния на гематите от рН было приготовлено 5 навесок кварца. После этого значение рН проб был доведен до следующих значений: 4,1; 6,1; 7,9; 10,1; 11,8. При достижении рН=11,8 происходит резкий скачок значений сорбции до 72%, что так же, как и в ходе эксперимента с зависимостью сорбции нептуния от рН на кварце свидетельствует об ионно-обменном механизме сорбции. Результаты данного эксперимента коррелируются со статьёй [2], в которой также отмечался рост значения сорбции при рН>7. Данные результаты совпадают с выводами в статье [3], в которой авторы отмечали, что сорбция нептуния на гематите идёт лучше, чем на кварце при более высоких значениях рН.

Заключение. В ходе экспериментов получены следующие выводы:

1) Сорбция нептуния на кварце за все время наблюдения не превышала 15%, что свидетельствовало о выходе значений сорбции на «плато».

2) При повышении значений рН до 12 происходит скачок сорбции нептуния на кварце до 48%, а S-образная форма кривой графика позволила сделать вывод о ионно-обменном механизме сорбции.

3) За все время наблюдения сорбция нептуния на гематите не превысила 10%, что свидетельствовало о выходе значений сорбции на «плато».

4) При повышении значений pH до 12 произошел резкий скачок сорбции нептуния до 72,6%. Как и в случае сорбции на кварце, S-образная форма кривой графика позволила сделать вывод о ионно-обменном механизме реакции.

5) Таким образом определено, что минералы кварц и гематит не оказывают влияние на сорбцию нептуния в донных осадках озер и морей. До настоящего времени считалось, что именно они будут играть ключевую роль в сорбции этого актинида.

Список использованных источников:

1. Geochemical Behavior of Neptunium / S. Tanaka, M. Yamawaki, S. Nagasaki, H. Moriyama // Journal of Nuclear Science and Technology. – 1992. – V. 29. – № 7. – P. 706-718.
2. Sorption and reduction of neptunium(V) on the surface of iron oxides / K. Nakata, S. Nagasaki, S. Tanaka [et al.] // Radiochim. Acta. – 2002. – V. 90. – № 9-11. – P. 665-669.
3. Kohler, M. Neptunium. (V) Sorption on Hematite (α -F₂O₃) in Aqueous Suspension: The Effect of CO₂ / M. Kohler, B. D Honeyman, J. O. Leckie // Radiochim. Acta. – 1999. – V. 85. – № 1-2. – P. 33-48.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ПОВЕРХНОСТНЫХ И ПОДЗЕМНЫХ ВОД НА ТЕРРИТОРИИ В РАЙОНЕ РАСПОЛОЖЕНИЯ ПРЕДПРИЯТИЯ ПО ДОБЫЧЕ УРАНА СПОСОБОМ СКВАЖИННОГО ПОДЗЕМНОГО ВЫЩЕЛАЧИВАНИЯ

Ю.К. Губанова^{1,3}, Т.Н. Лашенова^{2,3}, Е.И. Кайгородов^{1,2},
Л.Э. Карл¹, М.Р. Мнацаканян^{1,2}

¹ ФГУП НТЦ РХБГ ФМБА России, г. Москва, РФ

² РУДН, г. Москва, РФ

³ ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва, РФ

Введение. Наиболее безотходным и экологически безопасным методом добычи урана считается скважинное подземное

выщелачивание (СПВ). В сравнении с открытым и подземным способом добычи урановых руд, при СПВ не происходит значительного воздействия на окружающую среду, изменения ландшафта, выноса на дневную поверхность природных радионуклидов. Степень воздействия СПВ на природную среду зависит от многих условий, но в основном смещается на подземные воды [1]. Добыча урана методом выщелачивания, по сути, безотходное производство, осуществляемое на месте залегания рудных тел, без производства горных работ [2].

При этих процессах происходит замещение подземных вод техногенными сернокислыми растворами, которые должны сохраняться в форме линзы на протяжении длительного времени [3]. Вероятность техногенного загрязнения незначительная, но согласно действующему природоохранному законодательству предприятия недропользования обязаны обеспечивать контроль за объектами добычи, а по завершению добычи необходимо реализовать мероприятия по возврату этих объектов, в исходное состояние. Иногда требуются специальные мероприятия по рекультивации подземных вод [4]. Хотя возможное загрязнение и имеет локальный характер, оно может принести вред, и поэтому должно контролироваться, как в процессе СПВ, так и после его завершения при рекультивации поверхности.

Подземные воды на территории в районе расположения предприятия по добыче урана способом СПВ характеризуются повышенным содержанием природных радионуклидов ряда ^{238}U [1]. Поэтому важной и актуальной задачей является оценка состояния поверхностных и подземных вод на территории в районе расположения предприятия по добыче урана способом СПВ. В работе приведены результаты такой оценки состояния водных объектов, расположенных на территории населенных пунктов в районе расположения уранодобывающего предприятия по данным экологического отчета предприятия за 2020-2022 годы в Курганской области в районе Далматовского месторождения. Необходимость в такой оценке возникла в ФГУП НТЦ РХБГ ФМБА России на этапе перед проведением мониторинговых работ для выполнения работ по

контракту № 21.003.21.2 в рамках направления «Система-21». Для разработки обоснованной программы работ, для оптимизации объема отбора проб, выявления оптимальных пунктов контроля, разработка логистики выполнения работ для создания оптимальных маршрутов перемещения по территории провели оценку состояния территории по нескольким параметрам контроля.

Цель работы: оценка состояния поверхностных и подземных вод на территории в районе расположения предприятия по добыче урана способом скважинного подземного выщелачивания.

Материалы и методы. Отбор проб проводили из поверхностных и подземных водных объектов. Подготовку и анализ проб для определения удельной суммарной альфа- (A_α) и бета- (A_β) активности проводили по стандартной методике МР «Суммарная активность альфа- и бета-излучающих радионуклидов в природных водах» на альфа-бета радиометре УМФ-2000 с погрешностью измерений $\pm 15\%$. Измерение удельной активности радионуклидов в донных отложениях проводили на гамма спектрометрическом комплексе МКС-01А «Мультирад-Гамма». В донных отложениях измеряли набор природных радионуклидов (^{226}Ra , ^{232}Th , ^{40}K). Оценка соблюдения требований радиационной безопасности проводили в соответствии с требованиями НРБ-99/2009, для донных отложений - по эффективной удельной активности ($A_{\text{эфф}}$) природных радионуклидов.

Результаты. Провели оценку содержания подземных и поверхностных вод на территории по следующим параметрам: удельная активность ^{226}Ra , ^{232}Th , ^{238}U , удельная суммарная альфа- и бета-активность.

Динамика изменения удельной активности ^{226}Ra , ^{232}Th , ^{238}U в воде за 5 лет показала, что превышения по данному параметру в отобранных пробах воды не выявлено, при среднем значении этого показателя ^{238}U (0,03 Бк/л), для показателей УА ^{232}Th , ^{226}Ra , показало ниже МДА прибора. Динамика изменения суммарной альфа- (A_α) и бета- (A_β) активности в воде за 5 лет показала, что превышение A_α и A_β в отобранных пробах воды не выявлено, при среднем значении этого показателя 0,1 Бк/л и 0,23 Бк/л соответственно. Динамика содержания природных радионуклидов в донных отложениях показала,

содержания ^{40}K , ^{226}Ra , ^{232}Th , ^{238}U в пределах 42-175 Бк/кг, что не является превышением по $A_{\text{эфф}}$ (370 Бк/кг), такие донные отложения могут быть использованы в любых хозяйственных целях.

В результате выявили, что поверхностные и подземные водные объекты населенных пунктов, расположенных в районе Далматовского месторождения, соответствуют требованиям радиационной безопасности по показателям: удельная активность ^{226}Ra , ^{232}Th , ^{238}U , суммарной альфа- (A_{α}) и бета- (A_{β}) активности.

Далее разработали программы проведения научно-исследовательских работ по мониторингу радиационной обстановки на территории уранодобывающего предприятия, для оптимизации объема отбора проб, выявления оптимальных пунктов контроля, разработки логистики выполнения работ для создания оптимальных маршрутов перемещения по территории провели оценку состояния территории по нескольким параметрам контроля

Выводы. Радиоэкологическая оценка водных объектов на обследованной территории показала, что добыча урана методом СПВ на территории Далматовского месторождения не оказывает воздействия на водные объекты, расположенные в близлежащих населенных пунктах.

Результаты, представленные в данной работе, получены в рамках диссертационного исследования Губановой Ю.К.

Список использованных источников:

1. Фазлуллин, М. И. Технология скважинного подземного выщелачивания. Общие сведения / М. И. Фазлуллин // Золото и технологии. – 2018. – № 2. – С. 96-113.
2. Ахмедова, Н. М. Экологические последствия добычи урана методом подземного выщелачивания и оценка влияния радионуклидов на окружающую среду / Н. М. Ахмедова, А. Х. Тошназаров, А. Р. Мухаммадиев // Евразийский Союз Ученых. – 2020. – № 11-7 (80). – С. 7-12.
3. Солодов, И. Н. Защитные геохимические свойства геологической среды на урановых месторождениях, обрабатываемых методом СПВ / И. Н. Солодов // Радиоактивность и радиоактивные элементы в среде обитания человека: Материалы V

Международной конференции, Томск, 13-16 сентября 2016 года / ФГАОУ ВО "Национальный исследовательский Томский политехнический университет", Российская академия наук, Институт геологии и минералогии им. В.С. Соболева СО РАН, ФГУП "Национальный оператор по обращению с радиоактивными отходами", ФГУП "Урангео" и др.. – Томск: Общество с ограниченной ответственностью "СТТ", 2016. – С. 604-610.

4. Язиков, В. Г. Вопросы геоэкологии при подземном скважинном выщелачивании урана / В. Г. Язиков, В. Л. Забазнов // Горный информационно-аналитический бюллетень (научно-технический журнал). – 2003. – № 7. – С. 236-239.

ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НЕЙРОЭПИТЕЛИАЛЬНЫМИ ОПУХОЛЯМИ НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА ОЗЕРСКА

Е.В. Денисова, И.С. Кузнецова, М.Э. Сокольников

ФГБУН ЮУриБФ ФМБА России, г. Озерск, РФ

Введение. В России опухоли головного и спинного мозга занимают ведущее место по темпам роста заболеваемости среди всех злокачественных новообразований (ЗНО). С 2005 по 2015 гг. отмечен прирост «грубого» показателя заболеваемости ЗНО головного мозга и других отделов ЦНС у лиц обоего пола на 46% [1]. Отмеченное увеличение заболеваемости, неоднозначность эпидемиологических факторов, влияющих на риск возникновения опухолей головного мозга, диктует необходимость проведения новых исследований.

Целью работы было изучение динамики заболеваемости злокачественными нейроэпителиальными опухолями (НЭО) за период с 1948 по 2017 гг. среди населения города Озерска, проживающего вблизи первого в России предприятия атомной промышленности «Производственного объединения «Маяк».

Материалы и методы. В исследование были включены все зарегистрированные случаи ЗНО головного и спинного мозга с

морфологическими кодами по МКБ-О-3, относящимися к злокачественным НЭО [2], диагноз которых был морфологически верифицирован либо на операционном, либо на аутопсийном материале. Для расчета человеко-лет наблюдения использовались данные городской статистики о численности населения города Озерска на годы переписи (1959, 1970, 1979, 1989 годы), для более позднего периода, начиная с 1990 года, данные представлены ежегодными величинами. Для целей сравнения были рассчитаны стандартизованные показатели (СЗ) с использованием мирового стандарта возрастного распределения (2001 год). Сравнение показателей с учетом статистической неопределенности проводилось на основе критерия Стьюдента, уровень статистической значимости различий был принят равным 95%.

Результаты. За период с 1948 по 2017 годы среди жителей г. Озерска зарегистрировано 192 случая опухолей головного и спинного мозга. Морфологическая верификация диагнозов составила 80% (154 случая) и практически полностью представлена НЭО (153 случая). В период до 1960 гг. было зарегистрировано только три случая НЭО у женщин. Наибольший СЗ астроцитомы выявлен в период 1980-1999 гг.: у мужчин – $4,7 \text{ }^0/0000$, у женщин – $2,3 \text{ }^0/0000$. Наибольший СЗ эпендимомы у мужчин $0,5 \text{ }^0/0000$ зарегистрирован в период 2000-2017 гг., а в период 1960-1979 гг. показатель заболеваемости эпендимомы и медуллобластомами у мужчин был одинаковый и составил $0,3 \text{ }^0/0000$. У женщин в двух периодах 1960-1979 гг. и 1989-1999 гг. зарегистрирован одинаковый СЗ олигодендроглиальными опухолями по $0,3 \text{ }^0/0000$ и такой же СЗ эпендимальными опухолями зарегистрирован в период 2000-2017 гг. У мужчин выявлено статистически значимое превышение «грубого» показателя заболеваемости астроцитомы не только в период 2000-2017 гг., но и в период 1980-1999 гг. по сравнению с 1960-1979 гг., при этом СЗ значимые отличались. У женщин в период 1980-1999 гг. «грубый» показатель почти в 2,5 раза был выше ($p < 0,05$), чем в период 1960-1979 гг., СЗ в этот период был почти в 2 раза выше ($p < 0,05$), чем в период 2000-2017 гг. Во все периоды получено

статистически значимое превышение (в 2-3 раза) СЗ астроцитомами у мужчин по сравнению с женщинами.

Единичные случаи других типов НЭО и как следствие большие неопределенности оценки показателей не позволяют выявить различия между отдельными периодами наблюдения.

Заключение. Собрана информация о 153 случаях злокачественных НЭО за весь период существования города с 1948-2017 гг. Изучена динамика частоты заболеваемости НЭО. Не выявлено статистически значимых различий стандартизованных по возрасту показателей заболеваемости астроцитомами у мужчин для различных периодов наблюдения, однако получено значимое превышение «грубого» показателя не только в период 2000-2017 гг., но и в период 1980-1999 гг. по сравнению с 1960-1979 гг. Среди женщин в период 1980-1999 гг. «грубый» показатель заболеваемости астроцитомами оказался почти в 2,5 раза выше ($p < 0,05$), чем в период 1960-1979 гг., стандартизованный – почти в 2 раза выше ($p < 0,05$), чем в период 2000-2017 гг. Учитывая тот факт, что отсутствует подтверждение влияния производственного радиационного фактора на частоту ЗНО ЦНС как у работников ПО «Маяк», так и у их потомков, высокие значения показателей заболеваемости в период 1980-1999 гг., можно связать с такими организационно-методическими причинами как недоступность данных по заболеваемости отдельными типами НЭО в РФ в ранние годы и более тщательный учет и регистрация случаев ЗНО в закрытых административно-территориальных образованиях, а также отсутствие ежегодных данных о численном составе населения изучаемой территории.

Список использованных источников:

1. Каприн, А. Д. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность) / А. Д. Каприн, В. В. Старинский, Г. В. Петрова; Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П. А. Герцена. – Москва: Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П. А. Герцена, 2017. – 250 с.
2. Cancer incidence in five continents Vol. XI. IARC scientific

Publication № 166 / ed. by F. Bray, M. Colombet, L. Mery, M. Piñeros, A. Znaor, R. Zanetti and J. Ferlay. – Lyon, France: IARC, 2021. – 1567 p.

ИССЛЕДОВАНИЕ СОРБЦИОННОГО ПОВЕДЕНИЯ ЙОДА

К.А. Додонова, А.К. Рожкова

МГУ имени М. В. Ломоносова, г. Москва, РФ

^{131}I и ^{129}I – изотопы йода, являющиеся основными продуктами деления отработавшего ядерного топлива. Изучение сорбционного поведения йода в окружающей среде – актуальная задача как для оценки миграционного поведения на уже существующих загрязненных территориях, так и для моделирования переноса при возможных инцидентах на атомных электростанциях. ^{127}I является единственным нерадиоактивным изотопом йода, встречающимся в природе. Особый интерес представляет соотношение между ^{127}I и ^{129}I , так как повышенные количества ^{129}I относительно ^{127}I могут свидетельствовать о радиоактивном загрязнении.

Целью настоящей работы было исследование сорбционного поведения йода в донных осадках озера Ханка и Японского моря, а также на сапропеле (донные отложения, содержащие большое количество органических веществ).

Изучение сорбционного поведения проб, отобранных на Дальнем Востоке, особенно актуально в связи с решением Японского правительства сбросить более миллиона тонн жидких радиоактивных отходов в мировой океан.

Для создания модельных систем донных осадков была использована соответствующая этим системам вода, для сапропеля – дистиллированная вода. Использованная масса донных осадков составила 0,15 г, масса сапропеля – 3 г (массовая доля сухого вещества – 10%), объем воды – 30 мл. Изучение сорбции осуществляли методом жидкостно-сцинтилляционной спектрометрии (Quantulus 6220, USA). В качестве метки использовали стандартный

раствор ($\text{Na}^{125}\text{I} - 2 \times 10^{-10} \text{ M}$, 1300 Бк). Эффективность регистрации ^{125}I составила 40%. Для характеристики донных осадков дополнительно были проведены рентгенофазовый и рентгенофлуоресцентный анализы.

Кинетический эксперимент длился 6 месяцев, в течение которых так и не удалось установить равновесие в системе с пресным донным осадком. В системе сапропель-вода равновесие было достигнуто за 20 суток, при котором сорбция достигает 100 %. В системе с морским донным осадком сорбция пришла к равновесному значению 90% за 2,5 месяца.

Заключение. Результаты экспериментов по сорбции ^{125}I на исследуемых системах показали различное поведение йода в морской и пресной средах. В системе сапропель-вода наблюдалась наибольшая сорбция йода. Показано, что присутствие органического вещества в системе оказывает значительное влияние на сорбцию. В донном осадке моря содержание железа (до 10%) и алюминия (до 15%), больше, чем в донном осадке озера (до 7% Fe и до 10% Al), поэтому можно предположить положительное влияние этих элементов на сорбцию йода. Определено содержание органического вещества в реальных донных осадках: доля органической составляющей: 2-3% для донных осадков озера и 3-7% для донных осадков моря, что также объясняет особенности сорбционного поведения.

ТЕХНОГЕННАЯ НАГРУЗКА НА МАЛЫЕ РЕКИ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Э.Е. Коновалова¹, Т.Н. Лашенцова^{1,2}, Ю.К. Губанова^{2,3}

¹ РУДН, г. Москва, РФ

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

³ ФГУП НТЦ РХБГ ФМБА России, г. Москва, РФ

Водные объекты Московской области испытывают антропогенное воздействие, поскольку на территории региона

находится большое количество промышленных предприятий, войсковых частей, объектов рекреации, сельского хозяйства, транспортных, коммунальных хозяйств и других объектов, сбросы которых могут влиять на экологическое состояние поверхностных вод и формирование донных отложений [1]. В случае аварийных сбросов возможно формирование зон с повышенным содержанием техногенных загрязнителей.

Актуальность работы связана с тем, что малые реки, также как и р. Москва, относятся к водным объектам рыбохозяйственного назначения, и имеют в своем течении места нереста рыбы и зимовальные ямы. Нормативные требования к таким водным объектам существенно более жесткие. Оценка экологического состояния малых рек проводилась в рамках программы «Эколого-геохимическая оценка состояния донных отложений рек бассейна реки Москва на территории Московской области от г.Москвы до устья реки» Министерства экологии Московской области в течение нескольких лет, начиная с 2014 года, в рамках диссертационного исследования Коноваловой Э.Е.

Целью данной работы является оценка комплексной техногенной нагрузки на водные системы малых рек Московского региона. В данной работе представлены результаты обследования малых рек Пахра, Моча и Пехорка, впадающих в р. Москву в нижнем течении.

Методы, методики, критерии оценки. Выбор створов наблюдений по методике Росгидромета [2]. Отбор проб в рамках данной работы пробы поверхностной воды и донных отложений проводился с шагом 1 точка на 10 км для р. Пахра и 1 точка на 5 км для рек Пехорка и Моча с привязкой к автодорожным мостам и населенным пунктам. Предполагали, что такая частота отбора проб позволит выявить участки с техногенным загрязнением. Количество створов составило 14 – для р. Пахра, 7 – для р. Моча, 9 – для р. Пехорка. Работа проводилась в течение 4 лет на территории Московской области в период летней межени (июль-август).

Анализ содержания техногенных загрязнителей проводился в аккредитованной лаборатории в рамках системы качества.

Измерение объемной активности радионуклидов поверхностных вод проводился по методике [3], в донных отложениях – на гамма спектрометрическом комплексе «Мультирад» с программным обеспечением «Прогресс», МДА счетных образцов для ^{226}Ra – 8 Бк/кг, ^{232}Th – 5 Бк/кг, ^{40}K – 50 Бк/кг.

Валовое содержание тяжелых металлов в пробах: поверхностной воды определяли методом атомной абсорбции, в пробах донных отложений – методом рентгенофлуоресцентной спектрометрии на установке PW-2400 (компания Philips Analytical X-Ray B.V., Нидерланды). Статистическую обработку данных осуществляли посредством программного обеспечения Microsoft Excel и Statistika for Windows.

При оценке качества химического загрязнения исследуемых рек руководствовались Приказом Министерства сельского хозяйства РФ от 13 декабря 2016 г. № 552 [4]. Для гигиенической оценки качества донных отложений использовали ПДК и ОДК, установленные для почв [5], в связи с отсутствием нормирования для донных отложений.

Результаты исследования. Анализ полученных данных показал, что содержание радионуклидов ^{90}Sr и ^{137}Cs в поверхностной воде и донных отложениях в реках Пахра, Пехорка и Моча в целом находится на уровне фоновых значений для поверхностных водных объектов Московского региона [6].

В значимых количествах в поверхностной воде присутствуют тяжелые металлы, такие как медь, марганец, железо, свинец, хром, ртуть. Содержание марганца, свинца, хрома и ртути в поверхностных водах в 2-3 раза ниже ПДК, содержание меди в среднем составляет от 3-4 ПДК, до 5 ПДК отмечено в р. Пахре, что относится к «допустимому» содержанию в воде. Для донных отложений в этих реках выявлены единичные точки, где отмечено превышение содержания свинца и цинка.

Результаты оценки комплексной техногенной нагрузки показали, что поверхностная вода исследованных рек по содержанию тяжелых металлов и радионуклидов соответствует требованиям, предъявляемым к водоемам рыбохозяйственного значения, исключая

содержание меди, и может использоваться для централизованного и нецентрализованного водоснабжения населения, для рекреационного и культурно-бытового водопользования. Донные отложения исследованных рек не являются источником вторичного загрязнения воды.

Список использованных источников:

1. Доклад «О состоянии и использовании водных ресурсов Российской Федерации в 2020 году». – Москва: Росводресурсы, НИА-Природа, 2022. – 510 с.
2. РД 52.24.609-2013 "Организация и проведение наблюдений за содержанием загрязняющих веществ в донных отложениях водных объектов» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70356854/>. Дата обращения: 27.12.2023.
3. МР 2.6.1.0064-12 Радиационный контроль питьевой воды методами радиохимического анализа (с Изменениями N 2) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <kodeks://link/d?nd=1200095228>. Дата обращения: 27.12.2023.
4. Приказ Минсельхоза России от 13.12.2016 N 552 «Об утверждении нормативов качества воды водных объектов рыбохозяйственного значения», (с изменениями на 22 августа 2023 года) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <kodeks://link/d?nd=420389120> Дата обращения: 27.12.2023.
5. Санитарные правила и нормы СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <kodeks://link/d?nd=573500115> Дата обращения: 27.12.2023.
6. Зозуль, Ю. Н. Комплексная оценка воздействия радиационно опасных объектов на речной бассейн Московского региона: дис. на соиск. учен. степ. канд. биол. наук (14.00.07) / Зозуль Юлия Николаевна. – Москва, 2007. – 137 с.

РАДИАЦИОННАЯ ОБСТАНОВКА НА ТЕРРИТОРИИ БЫВШЕЙ УРАНОВОЙ ШАХТЫ «СТЕПНАЯ» В КАЛМЫКИИ

Ю.С. Бельских, Н.К. Шандала, А.В. Титов,
Ю.В. Кроткова, Д.В. Исаев, В.А. Серегин,
М.П. Семенова, Т.А. Дороньева,
А.А. Филонова, А.А. Шитова

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

В середине XX века геологоразведка обнаружила в Республике Калмыкия (РК) шесть рудных полей, из которых по масштабам и геологическому строению резко выделялась рудная залежь месторождения «Степное», расположенная в 40 км к югу от г. Элиста [1]. Общая ее площадь составляла 10 км². Руды состояли из фоссилизированных костных остатков ихтиофауны (15%), тонкодисперсного пирита (35%) и глинистого материала (46%). Содержание урана в рудной залежи колеблется от 0,012 до 0,07%. Кроме того, руда содержала редкоземельные металлы – от 0,2 до 0,37% [2].

По результатам проходки шахты и подземных горных выработок было установлено, что рудный пласт, помимо крупных разломов, разбит и смещен мелкими тектоническими трещинами, что существенно усложняло условия отработки месторождения. Высокие концентрации в рудном пласте сульфидов делали его руды склонными к самовозгоранию. В связи со сложными горно-геологическими условиями в 1962 г. опытный рудник был законсервирован [3]. Часть оборудования извлекли наружу, ствол шахты залили бетоном. Практически весь черный и цветной металл (арматура, сваи, рельсы и т.п.) был растащен на металлолом.

В настоящее время на территории площадки шахты расположены полуразрушенные строения. Поверхность площадки относительно ровная, но имеются 3 насыпи, которые подвергаются эрозии. Территория площадки в сельскохозяйственных и животноводческих целях постоянно не используется. Но периодически на ней пасутся коровы, и через нее проходят отары овец к пруду на водопой. Рядом с

некоторыми строениями и в самих строениях на территории площадки (главным образом, в здании подъемной машины) имеются неликвидированные колодцы и проходы под землю.

Материал и методы. Исследования в 2023 г. проводились на территории площадки шахты «Степная», за ее пределами (фоновая территория), вдоль дороги к поселку Нарта, в том числе у дамбы, на береговой части реки Хара-Зуха (ниже площадки шахты). В процессе исследований были выполнены измерения мощности амбиентного эквивалента дозы гамма-излучения (МАЭД) в 5035 точках, удельной активности (УА) радионуклидов в поверхностном 10 сантиметровом слое почвы в 41 точке.

Результаты. Среднее значение МАЭД на фоновой территории в районе площадки шахты составляет $0,12 \pm 0,02$ мкЗв/ч.

Значения МАЭД на площадке находятся в диапазоне от 0,10 до 0,36 мкЗв/ч, причем на около 80% площади не превышают верхней границы фоновых значений 0,14 мкЗв/ч.

Максимальные уровни зафиксированы в центре площадки в районе выгрузки руды из шахты.

Вдоль дороги от шахты до поселка Нарта значения МАЭД не превышают фоновых значений, за исключением территории в районе дамбы, где на МАЭД на локальных участках площадью около 300 м² достигают 0,49 мкЗв/ч. Возможно эти загрязнения образовались в результате использования грунта с площадки шахты «Степная» при реконструкции дамбы в 2013 году.

Значения УА природных радионуклидов в почве на территории площадки не отличаются от значений УА радионуклидов на фоновой территории, за исключением участков с повышенными значениями МАЭД. На них и также на локальном участке в районе дамбы УА природных радионуклидов, за исключением ²³²Th и ⁴⁰K, выше, чем на остальной территории до 10 раз. Однако грунт на этих участках не относится к твердым радиоактивным отходам.

Оцененные значения мощности дозы облучения наземных биообъектов на площадке шахты не превышают 0,6% от значений безопасного уровня облучения биообъектов (БУОБ). В районе дамбы

на участках с максимальными значениями МАЭД мощность дозы облучения биообъектов не превышает 2,6% от значений БУОБ.

Заключение. Радиационная обстановка на территории площадки шахты соответствует требованиям действующих до 2021 г. СП ЛКП-91, и Руководства ФМБА России Р 2.6.5.048-2017 при рекультивации территорий по сельскохозяйственному направлению.

Но для передачи данного объекта органу местного самоуправления необходимо проведение ряда работ в соответствии с ФЗ «О переводе земель или земельных участков из одной категории в другую» от 21.12.2004 № 172-ФЗ и ГОСТ Р 59057–2020 «Охрана окружающей среды. Земли. Общие требования по рекультивации нарушенных земель».

Список использованных источников:

1. URL: <https://koka-lermont.livejournal.com/2820131.html>. (Дата обращения: 20.10.23 г.).
2. Шарков, А. А. Геологический феномен ураново-редкометалльных месторождений / А. А. Шарков // Природа. – 2015. – № 2. – С. 21-30.
3. Пятов, Е. А. Стране был нужен уран. История геологоразведочных работ на уран в СССР / Е. А. Пятов; под ред. Г. А. Машковцева – Москва, 2005. – 246 с.

РИСК СМЕРТИ ОТ РАЗЛИЧНЫХ КЛАССОВ БОЛЕЗНЕЙ РАБОТНИКОВАТОМНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ, НАНЯТЫХ В ПЕРИОД ШТАТНОЙ ЭКСПЛУАТАЦИИ ПРОИЗВОДСТВА

И.С. Кузнецова

ФГБУН ЮУрИБФ ФМБА России, г. Озёрск, РФ

Актуальность. Страны, имеющие радиационно-опасные производства, тратят значительные усилия на оценку последствий работы в условиях штатной эксплуатации предприятий.

Регистр работников ФГУП «ПО «Маяк» (ПО «Маяк») [1] – один из основных источников надежных статистически значимых оценок

радиогенного риска канцерогенных эффектов, возникших вследствие профессионального контакта с источниками ионизирующего излучения на предприятиях атомной отрасли. Исследования радиогенного риска в когорте работников, включенных в регистр, показали, что как лейкомогенный риск, так и риск солидных злокачественных новообразований (ЗНО) зависит от величины дозы внешнего гамма-излучения, в то время как риск возникновения опухоли в органах основного депонирования плутония-239 также зависит от уровня альфа-излучения инкорпорированного плутония. Полученные результаты, главным образом, основаны на оценках риска в когорте, включающей лиц, нанятых в первые десять лет деятельности предприятия, работавших в условиях радиационного воздействия, существенно превышающего не только современные, но и принятые в 1960-е годы нормативы радиационной безопасности.

В тоже время представляется необходимым исследовать радиогенный риск в когорте лиц, работавших в условиях штатной радиационной обстановки.

Материал и методы. Исследуемая когорта состоит из 11929 работников, впервые трудоустроенных на реакторный, радиохимический, химико-металлургический и ремонтно-механический заводы, а также на завод по водоподготовке в период с 1959 по 1982 гг. ПО «Маяк». Для анализа радиогенного риска при работе в штатных условиях дополнительно было введено ограничение по накопленной дозе в толстой кишке от внешнего гамма-излучения (менее 1 Гр) и в печени от инкорпорации плутония-239 (0,5 Гр). Среднее значение накопленной дозы гамма-излучения в исследуемой когорте составило 103 мГр, альфа-излучения – 18 мГр, около 90% лиц накопили менее 1 Зв от сочетанного облучения.

Период наблюдения был ограничен 31 декабря 2018 года. Жизненный статус установлен для 96 % работников, более половины – умерли. Анализ смертности проводился по основным классам болезней. Из класса болезней ЗНО были исключены ЗНО органов основного депонирования плутония и гемобластозы, т.к. они требуют отдельного исследования.

При моделировании показателя "фоновой" смертности

использовалась модель со стратификацией данных по полу, возрасту, статусу курильщика, календарному году и статусу миграции. Для оценки избыточного относительного радиогенного риска (ИОР) использовались линейные и непараметрические модели с учетом одного или обоих(аддитивная) типов облучения.

Оценка параметров модели проводилась с ограничением значений оценок избыточного относительного риска областью неотрицательных значений. Обработка данных проводилась с использованием пакета EpiSure [2].

Результаты и обсуждение. Ни для одного класса болезней за исключением ЗНО не было получено положительной оценки коэффициента ИОР/Гр при использовании линейной зависимости, а также монотонного статистически значимого увеличения относительного риска при использовании непараметрической зависимости. При этом улучшение качества подгонки данных при добавлении интервалов гамма-дозы оказалось статистически значимым на 90% уровне только для группы инфекционные и паразитарные болезни, однако было обусловлено лишь положительной оценкой избыточного риска в интервале до 100 мГр (ИОР = 0,6; 90% ДИ: 0,04 – 1,58). Для наиболее представительного класса болезней системы кровообращения также отсутствует зависимость доза-эффект, а единственная положительная оценка избыточного риска получена для доз гамма-излучения более 0,5 Гр (ИОР = 0,05, $p > 0,5$).

Добавление в модель линейной зависимости от накопленной дозы внутреннего облучения, как без учета, так и с учетом внешнего ни для одной группы причин смерти не привело к выявлению дозовой зависимости радиогенного риска в исследуемой когорте. Включение в модель категориальной переменной дозы от ^{239}Pu показало улучшение качества подгонки данных для группы болезней системы кровообращения (p-value LRT: $< 0,01$) и внешних причин (p-value LRT: $< 0,01$). В группе внешних причин смерти статистически значимым и положительным оказался избыточный риск только в малых дозах внутреннего облучения (до 0,5 мГр), составив 1,95 (95% ДИ: 1,61; 2,35). В группе смертей от болезней системы

кровообращения в малых дозах внутреннего облучения (до 0,5 мГр) оценка избыточного относительного риска статистически значимо превышала нулевое значение как при учете в модели только внутреннего, так и сочетанного облучения (ИОР: 0,66; 95% ДИ: 0,48-0,86). Оценки ИОР в диапазоне от 0,005 до 0,05 Гр также статистически значимо превышала единицу, но демонстрировали тенденцию к уменьшению с увеличением накопленной альфа-дозы.

Значения информационного критерия Акаика указывают, что модели с отсутствием вклада радиогенного риска, лучше, чем с включением интервальных оценок.

Для всех включенных в анализ солидных ЗНО при использовании линейных функций зависимости избыточного риска коэффициент был нулевым для дозы альфа-излучения и положительным на границе статистической значимости для дозы гамма-излучения (ИОР: 0,36/Гр; 95% ДИ: 0-1,01). При интервальной оценке положительной и статистически значимой оказывается только оценка избыточного риска в области доз внешнего облучения более 0,5 Гр (ИОР: 0,33; 95% ДИ: 0-0,82).

Выводы. В когорте лиц, работавших на ПО «Маяк» в условиях штатной эксплуатации производства, не выявлено радиационного риска ни для одного класса болезней, за исключением ЗНО, для которых оценка избыточного риска в области накопленных доз внешнего облучения от 0,5 до 1 Гр составила 33%.

Список использованных источников:

1. Медико-дозиметрический регистр персонала производственного объединения "Маяк": состояние и перспективы / М. Э. Сокольников, Н. Р. Кабирова, П. В. Окатенко [и др.] // Вопросы радиационной безопасности. – 2023. – № 3 (111). – С. 42-55.
2. Preston DL, Lubin J, Pierce DA, McConney ME, Shilnikova NS. Epicure User Guide. Vol. 2.01. Ottawa: Risk Sciences International. – 2015.

ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ РАДОНА В ВОЗДУХЕ ДЕТСКИХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ СНЕЖИНСКА С ПРИМЕНЕНИЕМ ИНТЕГРАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ДОЗИМЕТРИИ

А.Н. Малахова, В.В. Шлыгин,
Ю.Н. Зозуль, Ю.С. Бельских, С.М. Киселев

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

Основной вклад в облучение населения вносят природные источники ионизирующего излучения (ИИИ). Среднегодовые дозы облучения населения природными ИИИ составляют в среднем по Земному шару 2,4 мЗв, по России – 3,4 мЗв [1, 2]. При этом основной вклад в дозу облучения населения (от 50 до 90%) вносят радон и дочерние продукты его распада. Важность оценки содержания радиоактивного газа в объектах социальной инфраструктуры (детские сады, школы) отмечена в основах государственной политики по обеспечению ядерной и радиационной безопасности на период до 2025 года и на перспективу.

Целью настоящей работы было исследование радиационно-гигиенической обстановки в помещениях детских образовательных учреждений ЗАТО г. Снежинск (Челябинская область).

Материалы и методы. Определение среднегодового значения эквивалентной равновесной объемной активности радона ($ЭРОA_{Rn}$) в воздухе помещений детских садов и школ выполнено интегральным методом с применением пленочных трековых дозиметров. Для измерения уровней $ЭРОA_{Rn}$ использованы камеры РЭИ-4 комплекта ТРЕК-РЭИ 1М при экспонировании в помещении в отопительный и неотопительный периоды года. Для характеристики радиационной обстановки в помещениях проведены измерения мощности AMBIENTНОГО эквивалента дозы гамма-излучения (МАЭД). Исследования проведены в спальнях и игровых комнатах, классах, библиотеках, актовых залах и технических помещениях детских садов и школ. Обследуемые помещения располагались в зданиях,

различающихся по этажности, конструкции и времени постройки. Всего были проведены измерения в 209 помещениях.

Результаты. По данным исследований в помещениях образовательных учреждений ЗАТО г. Снежинск медианные значения МАЭД составили 0,12 мкЗв/ч (максимальное – 0,26 мкЗв/ч). Среднегодовые уровни ЭРОА_{Rn} в эксплуатируемых помещениях первых этажей детских садов варьируют от <10 до 590 Бк/м³ (сред. геом. – 24 Бк/м³). Количество помещений, где выявлено превышение установленного норматива ЭРОА_{Rn} 200 Бк/м³, не превышает 3%. Среднегодовые уровни ЭРОА_{Rn} в эксплуатируемых помещениях первых этажей школ варьируют от <10 до 260 Бк/ м³ (сред. геом. – 31 Бк/м³). Количество помещений с превышением норматива не превышает 5% от общего числа обследованных школ. Не обнаружены значимые различия в содержании радона в воздухе эксплуатируемых помещений в отопительном и неотопительном сезонах. В ходе проведенных исследований было оценено влияние материала окон на содержание радона в эксплуатируемых помещениях. Отмечена тенденция увеличения содержания радона в помещениях зданий детских садов, построенных из кирпича, с установленными пластиковыми окнами по сравнению с панельными зданиями аналогичных периодов постройки. В помещениях с деревянными окнами подобных различий не выявлено. Исследования содержания радона в подвальных помещениях детских образовательных учреждений показали, что вне зависимости от материала покрытия подвальных помещений (земляной или бетонированный пол) более высокими значениями содержания радона характеризуются помещения, в которых отсутствуют механизмы их проветривания (медианные значения $1,3 \cdot 10^2$ Бк/м³ против 15 Бк/м³). Результаты проведенных скрининговых исследований позволили выявить детские образовательные учреждения, в помещениях которых обнаружены повышенные среднегодовые уровни содержания радона. Это позволит оптимизировать объем мониторинговых исследований содержания радона в объектах социальной инфраструктуры г. Снежинска и провести углубленные обследования выявленных зданий с целью планирования на их основе радонозащитных мероприятий.

Для выявления закономерностей распределения радона в зависимости от технических характеристик зданий, используемых материалов и других параметров, влияющих на накопление и распределение радона в воздухе помещений детских образовательных учреждений, необходимо дальнейшее систематическое накопление данных в разных регионах России и их структурирование в формате информационного банка данных.

Список использованных источников:

1. Барковский, А. Н. Дозы облучения населения Российской Федерации в 2020 году: информационный сборник / ФБУН НИИРГ им. П.В. Рамзаева; А.Н. Барковский, Руслан Р. Ахматдинов, Рустам Р. Ахматдинов, Н.К. Барышков, А.М. Библин, А.А. Братилова, Б.Ф. Воробьев, Т.А. Кормановская, И.К. Романович, Т.Н. Титова; ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; В.Е. Журавлева, А.Г. Сивенков, А.Г. Цовьянов. – СПб.: ФБУН НИИРГ им. П.В. Рамзаева. – 2021. – 83 с.
2. UNSCEAR. Sources and Effects of Ionizing Radiation. UNSCEAR 2000 Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Volume I: Sources. Annex B: Exposures from natural radiation sources. – New York: United Nations, 2000. – 76 p. – ISBN 92-1-142238-8.

КОМПЛЕКС КОМПЬЮТЕРНЫХ ПРОГРАММ ДЛЯ РЕШЕНИЯ ЗАДАЧ АВАРИЙНОЙ ДОЗИМЕТРИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВОКСЕЛ-ФАНТОМНОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Л.Ю. Мершин, В.Ю. Соловьев

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

При назначении стратегии и тактики лечения пострадавших в радиационных инцидентах с потерей контроля над критичностью лечащему врачу необходима, как минимум, информация о степени радиационного поражения жизненно важных органов. Особенностью радиационного поражения пострадавшего, при этом, является наличие

крайне неравномерного по телу облучения вследствие присутствия нейтронной компоненты в спектре излучения. Наличие индивидуальных дозиметров гамма-нейтронного излучения, носимых на поверхности одежды персонала, позволяют получить информацию о тканеэквивалентной дозе в точке размещения дозиметра и требуется дополнительная расшифровка их показаний, привязанных к распределению доз гамма-нейтронного излучения по телу пострадавшего.

При клинически значимом радиационном поражении при крайне неравномерном по телу облучении в сублетальных дозах развивается костномозговая форма ОЛБ, клиническая картина течения которой отличается от таковой при относительно равномерном по телу облучении. Критическим органом при костномозговой форме ОЛБ является красный костный мозг, локализованный в костях скелета взрослого человека примерно в следующей пропорции: по 11% в бедренных костях (в сумме – 22%), около 18% в безымянных костях таза и крестце, около 11% в поясничных позвонках, остальное – грудинных и шейных позвонках, ребрах, верхних конечностях и костях черепа. Одним из апробированных методов оценки распределения дозы по критическим органам является расчет флюенса нейтронов и гамма-излучения методом Монте-Карло с использованием вокселизированной анатомической модели (фантома).

Проблема расчета распределения дозы по телу с использованием «прямо стоящего» воксельного фантома стандартного человека в лаборатории решена еще в 2012 г., однако, при дозиметрическом расследовании радиационных инцидентов с возникновением самопроизвольной цепной реакции (СЦР) длительность облучения, как правило, составляет микросекунды, что придает важность учету поз пострадавших в момент вспышки. Позы, как правило, восстанавливаются из опроса пострадавших. Технология расчета распределения дозы по телу и по критическим органам пострадавшего, включая красный костный мозг, с учетом его реального позиционирования реализована в комплексе компьютерных

программ. Три программы получили свидетельство о государственной регистрации [1-3].

Произвольная поза модели тела человека или лабораторного животного придается средствами скелетной анимации полигональной сетки. Позиционирование осуществляется в среде CAD-моделирования (системе проектирования трехмерных объектов) FreeCAD, что позволяет конфигурировать фантом в связке с окружающей его обстановкой, стенами, мешающими предметами и т.п. Для проведения вычислений прохождения излучения средствами системы Geant4 поза фиксируется, на основании полигональной анатомической модели создается вокселизированная модель, а предметы обстановки сложной конфигурации моделируются как G4TesselatedSolid. К «вокселизированному» таким образом фантому подключаются скореры (датчики) флюенса и дозы, отдельно для гамма- и нейтронной компонент излучения, а также, если необходимо, других частиц.

Для примера использования программного модуля позиционирования фантома на рисунке 1 представлено положение тела пострадавшего в момент возникновения СЦР и его представление в виде полигональной анатомической модели.

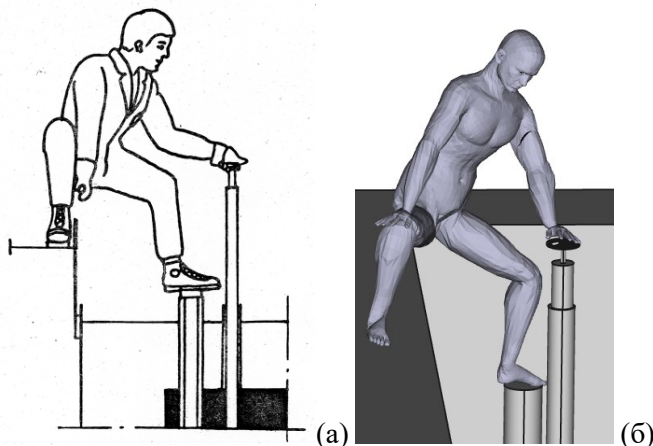


Рисунок 1 – Положение тела пострадавшего в момент возникновения СЦР (а) и его имитация в воксел-фантомном представлении (б)

Программа «РадБиоФантом» [1] использовалась при анализе материала дозиметрического расследования радиационного инцидента в г. Краматорск 1982 г (мощный изотопный источник ^{137}Cs в стене жилого дома, приведший к облучению в течение длительного времени спящего в комнате ребенка и последующей его гибели) [4]. С использованием этой программы осуществлялось также дозиметрическое сопровождение экспериментальных исследований на лабораторных животных при выполнении работ по СЧ НИР «Равновесие-ИБФ».

Разработанный программный комплекс может использоваться для решения задач аварийной дозиметрии, проектирования оптимальной противорадиационной защиты и дозиметрического сопровождения экспериментальных исследований на лабораторных животных.

Список использованных источников:

1. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022682506 Российская Федерация. РадБиоФантом: № 2022681977: заявл. 17.11.2022 : опубл. 23.11.2022 / Л. Ю. Мершин, В. Ю. Соловьев; заявитель Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна».
2. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023683866 Российская Федерация. "Прогноз зависимости "доза-время-эффект" для условий равномерного и неравномерного по телу аварийного облучения": № 2023682565: заявл. 31.10.2023 : опубл. 10.11.2023 / Л. Ю. Мершин, В. Ю. Соловьев; заявитель Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна».
3. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023683867 Российская Федерация. Позиционирование фантома: № 2023682559: заявл. 31.10.2023 : опубл. 10.11.2023 / Л. Ю. Мершин; заявитель Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр

Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна».

4. Хроническая лучевая болезнь подострого течения от внешнего неравномерного облучения при контакте с потерянном источником / И. А. Галстян, А. Ю. Бушманов, Н. А. Метляева, [и др.] // Мед. радиол. и радиац. безопасность. – 2021. – Т. 66. – № 4. – С. 62-69.

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ДОЗ ОБЛУЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ ПОСЛЕ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

А.В. Панов, Л.Н. Комарова,
Е.Р. Ляпунова, А.А. Мельникова

ИАТЭ НИЯУ МИФИ, г. Обнинск, РФ

Авария на Чернобыльской АЭС является самой крупной радиационной катастрофой в истории атомной энергетики, которая привела к широкомасштабному загрязнению техногенными радионуклидами территории не только бывшего СССР, но и многих европейских стран. Основным радиологически значимым долгоживущим радиоизотопом, выпавшим на территории России в результате аварийного выброса, является ^{137}Cs с периодом полураспада 30,17 лет. Наиболее высокие уровни загрязнения этим радионуклидом были зафиксированы на территориях Брянской, Калужской, Тульской и Орловской областей, а максимальные - в шести юго-западных районах Брянской области. Выпадения ^{137}Cs на территории населённых пунктов, в аграрных и природных экосистемах привели к формированию у населения региона аварии дополнительных к естественному фону доз внешнего и внутреннего облучения. Корректная оценка дозовых нагрузок на жителей пострадавших от аварии на ЧАЭС областей, в различные периоды ликвидации её последствий, стала основой при анализе степени радиационного риска для населения и базой для его социальной поддержки.

Наиболее актуальные официальные данные по дозам облучения населения, проживающего на пострадавших от аварии на ЧАЭС территориях, представлены в работе [1]. По данным этого каталога в 2017 г. на радиоактивно загрязнённой территории были расположены 135 населённых пунктов (НП) со среднегодовой эффективной дозой облучения жителей (СГЭД) выше 1 мЗв. Согласно Федеральному закону «О радиационной безопасности населения» в этих НП необходимо проведение комплекса мероприятий по снижению дозовых нагрузок на их жителей до законодательно установленного уровня. Таким образом, по прошествии более 37 лет после аварии на ЧАЭС, несмотря на существенное улучшение радиационной обстановки, проблемы пострадавших от этой радиационной катастрофы территорий полностью не решены.

С течением времени после аварии на ЧАЭС в радиоактивно загрязнённых районах существенно меняется радиологическая, социально-экономическая и демографическая обстановка. Снижаются уровни загрязнения ^{137}Cs почвенного покрова, а также удельной активности радионуклида в местных продуктах питания. Изменяется соотношение доз внешнего и внутреннего облучения населения. Меняется вклад сельскохозяйственных и природных пищевых продуктов, содержащих ^{137}Cs , в дозу внутреннего облучения населения вследствие изменения рационов питания людей. Представленный комплекс динамичных факторов в совокупности определяет особенности формирования дозовой нагрузки на человека и эффективность предпринимаемых мер по реабилитации населённых пунктов. Поэтому **цель исследования** – анализ закономерностей формирования доз облучения жителей населённых пунктов в отдалённый период после аварии на ЧАЭС и оценка темпов снижения дозовых нагрузок на население.

Проведён анализ современной радиационной обстановки в населённых пунктах, расположенных на наиболее радиоактивно загрязнённой, после аварии на Чернобыльской АЭС, территории России. Дана оценка содержания ^{137}Cs в местной сельскохозяйственной (молоко, говядина, свинина, картофель) и

природной (грибы) пищевой продукции. Рассчитаны дозы внешнего и внутреннего облучения жителей населённых пунктов. Показано, что через 37 лет после аварии на ЧАЭС в зоне радиоактивного загрязнения остаётся 72 населённых пункта с общим числом жителей 63 869 чел., у которых среднегодовые эффективные дозы облучения превышают 1 мЗв. Все эти поселения находятся в пяти юго-западных районах Брянской области и за исключением г. Новозыбков являются сельскими. За последние 30 лет количество населённых пунктов с превышением законодательно установленного норматива по суммарной дозе облучения населения (1 мЗв/год) сократилось в 7,5 раз. В связи со снижением уровней загрязнения ^{137}Cs местных продуктов питания и объёмов их потребления, роль внутреннего облучения в дозоформировании в последние годы уменьшается. Отмечено, что при планировании реабилитации населённых пунктов со среднегодовыми дозами облучения жителей выше 1 мЗв, кроме комплексной оценки радиационной ситуации в поселениях, аграрных и природных экосистемах, важно учитывать актуальные рационы питания жителей и реальную демографическую ситуацию на пострадавших от аварии на ЧАЭС территориях [2].

Полученные данные отражают масштаб остающихся задач по реабилитации населённых пунктов, расположенных на радиоактивно загрязнённой, вследствие аварии на ЧАЭС, территории. Для 72 населённых пунктов с превышением доз облучения жителей необходима разработка адресных программ реабилитации с целью возвращения их к условиям нормальной жизнедеятельности по радиационному фактору. В целом, следует отметить необходимость продолжения радиозэкологического мониторинга в населённых пунктах со СГЭД выше 1 мЗв, уделив особое внимание оценке удельной активности ^{137}Cs в местных критических по дозоформированию пищевых продуктах, которые, как правило, не проходят обязательный радиационный контроль. Для корректной оценки средних годовых эффективных доз облучения населения по МУ 2.6.1.2003-05, учитывая большую разницу в используемых в них данных о рационах питания с реальными объёмами потребления, в

настоящее время сельскими жителями местных пищевых продуктов в Брянской области, необходима корректировка методических указаний в части рационов.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 23-29-00024).

Список использованных источников:

1. Средние годовые эффективные дозы облучения в 2017 году жителей населённых пунктов Российской Федерации, отнесённых к зонам радиоактивного загрязнения вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС (для целей зонирования населённых пунктов) / Г. Я. Брук, И. К. Романович, А. Б. Базюкин [и др.]. // Радиационная гигиена. – 2017. – Т. 10. – № 4. – С. 73-78.
2. Особенности формирования дозовых нагрузок на население наиболее пострадавших после чернобыльской аварии районов России / А. В. Панов, Л. Н. Комарова, Е. Р. Ляпунова, А. А. Мельникова // Известия вузов. Ядерная энергетика. – 2023. – № 3. – С. 73-84.

ОКАЗАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ВЕТЕРАНАМ ПОДРАЗДЕЛЕНИЙ ОСОБОГО РИСКА, ИСПЫТАВШИМ ВОЗДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ ЯДЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Е.И. Першина

*ФГБУ "СЗОНКЦ им. Л.Г. Соколова ФМБА России",
г. Санкт-Петербург, РФ*

Введение. Воздействие на организм человека ионизирующего излучения, интенсивность которого превышает фоновое значение в результате применения ядерных технологий (как в штатном режиме, так и при техногенных авариях), обозначается термином «воздействие ионизирующего излучения ядерных технологий» (ВИИЯТ).

Риск подвергнуться ВИИЯТ имели военнослужащие подразделений особого риска (ПОР), к которым относились участники

испытаний и учений с применением ядерного оружия, сборщики ядерных зарядов (до 31 декабря 1961 года), участники процессов утилизации радиоактивных отходов, военные моряки, служившие на атомных подводных лодках и некоторые другие категории военнослужащих.

Материалы и методы. В отделении профпатологии ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр им. Л.Г. Соколова ФМБА России» (ранее – ФГБУ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России») с 2012 по 2021 гг. число обслуженных ветеранов ПОР составило 446 человек.

С целью оценки качества проводимого лечения исследовались две составляющие этого процесса: объективная и субъективная. Объективная составляющая оценки включала в себя медицинские аспекты, определенные в процессе обследования и лечения пациентов, и зафиксированные в базе данных медицинского учреждения. Субъективная составляющая оценки представляла собой результаты анкетирования пациентов, в ходе которого они высказывали свое личное мнение о качестве получаемой медицинской помощи. Для этого была разработана авторская анкета, содержащая помимо общих вопросов (пол, возраст, тип учреждения, диагнозы), вопросы оценки качества оказания медицинской помощи.

Результаты. Характерным примером, формирующим объективную составляющую оценки, явилось практическое применение трёхуровневой системы оказания медицинской помощи, выполненное в процессе обслуживания ветеранов ПОР (табл. 1).

При анализе результатов анкетирования, касающихся субъективной оценки качества оказания медицинской помощи, было установлено, что более половины (53,47%) ветеранов ПОР полностью удовлетворены качеством оказанной помощи. Учет удовлетворенности, содержащейся в других оценках, показал, что общая удовлетворенность достигает величины 71%.

В части информированности о предоставляемых льготах, 62,14% ветеранов ПОР считают свой уровень знаний достаточным.

Таблица 1 – Результат применения трехуровневой системы к ветеранам ПОР

Номер уровня	Наименование уровня	Количество пациентов, чел.	Вид оказанной медицинской помощи
I уровень	Амбулаторное лечение	446	Первичная диагностика и лечение
		259	Направление в специализированный стационар
II уровень	Специализированный стационар	259	Уточнение диагноза и лечение
		182	Направление в стационар, оказывающий высокотехнологичную медицинскую помощь
III уровень	Стационар, оказывающий высокотехнологичную медицинскую помощь	182	Оказание высокотехнологичной медицинской помощи

Выводы.

1) Высокая степень общей удовлетворенности качеством медицинского обслуживания (71%) свидетельствует о высокой эффективности применения трехуровневой системы оказания медицинской помощи. Этот опыт может быть рекомендован к использованию для всех лиц, испытавших ВИИЯТ.

2) Анкетирование позволяет получить субъективную оценку качества оказанной медицинской помощи, отражающую влияние сопутствующих лечению факторов.

3) Недостаточная информированность ветеранов ПОР о предоставляемых льготах (37,86%) может быть связана с низким уровнем информационно-технического обеспечения учреждений социальной защиты.

ЛИКВИДАЦИЯ «ОБЪЕКТА ЯДЕРНОГО НАСЛЕДИЯ». ОРГАНИЗАЦИЯ И ПРОВЕДЕНИЕ РАДИАЦИОННОГО МОНИТОРИНГА ПЕРСОНАЛА И ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

В.Ю. Поротова, А.И. Мамин,

Ю.М. Поволоцкий, С.А. Романов

ФГБУН ЮУрИИБФ ФМБА России, г. Озерск, РФ

В здании 2К, расположенном на территории Южно-Уральского института биофизики и находящемся в селитебной зоне г. Озерска, в период с 1970 по 1996 годы проводились эксперименты и опыты на животных с применением радиоактивных веществ. За время эксплуатации здания 2К произошло, в разной степени, загрязнение помещений, оборудования и материалов радионуклидами.

Программа исследований с применением радиоактивных веществ в Южно-Уральском институте биофизики была завершена. Для снятия социальной напряженности, связанной с наличием радиационно-опасного объекта, и создания безопасных условий для населения и окружающей среды возникла необходимость вывода из эксплуатации здания 2К.

Основанием для выполнения практических мероприятий служит постановление Правительства РФ № 444 от 13.07.2007 г. «О федеральной целевой программе «Обеспечение ядерной и радиационной безопасности на 2008 год и на период до 2015 года», в которой предусмотрено финансирование работ по выводу из эксплуатации «объектов ядерного наследия», в том числе ликвидация здания 2К.

Задачи проведенных работ заключались в:

1. демонтаже технологического оборудования, загрязненного радиоактивными веществами в здании;
2. вывозе твердых радиоактивных отходов на временное хранение на ФГУП «ПО «Маяк»;
3. рекультивации территории, на которой находилось здание;

4. постоянном радиационном мониторинге персонала и окружающей среды.

В связи с тем, что здание 2К находилось в селитебной зоне г. Озерска на территории ЮУрИБФ и имело высокие уровни радиоактивного загрязнения, организация ликвидации «объекта ядерного наследия» должна была проводиться с применением таких методов и средств дезактивации, локализации, сорбции или десорбции радиоактивных веществ, которые позволили бы предупредить загрязнение персонала и окружающей среды.

Работы проводились с 2008 по 2015 годы. Поставленная цель была выполнена, а проводимый, в течение выполнения всех работ, радиационный контроль персонала и радиационный мониторинг в районе здания 2К показал, что внутреннее поступление радионуклидов в организм персонала и миграция радиоактивных веществ из здания 2К отсутствовала.

При проведении демонтажа здания 2К для предупреждения поступления радиоактивных веществ в воздух производственных помещений и снижения уровней поверхностного радиоактивного загрязнения, применялись следующие методы дезактивации, которые были специально подобраны для работ с высокими уровнями активности:

1. Внутренние и наружные поверхности боксов покрывались полимерообразующими составами и красками, которые были апробированы для определенных типов стали и уровней поверхностного загрязнения.

2. Перед демонтажом оборудования проводилось обеспыливание участка пола, затем этот участок застилался полиэтиленовой пленкой.

3. При проведении дезактивационных работ оборудования и коммуникаций с высокими уровнями радиоактивного загрязнения создавалось герметичное укрытие «Шатер» для защиты персонала от загрязнений. В нем, с использованием фильтровентиляционной установки (ФВУ) создавался направленный поток воздуха со стороны работающего.

4. Демонтаж спецвентиляции и спецфильтров проводился с использованием специальных приспособлений, созданных на базе фильтровентиляционной установки, позволяющих улавливать радиоактивные аэрозоли и бетонную крошку.

5. Демонтаж линий спецканализации проводился с применением местного отсоса и с тщательной герметизацией концов.

6. Демонтированные и дезактивированные части оборудования упаковывались с использованием ткани Геотекстиль толщиной 4 мм и пленки толщиной 150 мкм с фиксацией скотчем.

Применяемая система проведения дезактивационных работ позволяла предупредить миграцию радиоактивных аэрозолей в воздух производственных помещений и в атмосферный воздух, что подтверждалось результатами производственного контроля рабочих мест.

Вопрос о дальнейшем захоронении образовавшихся твердых радиоактивных отходов в настоящий момент не решен: образовавшиеся твердые радиоактивные отходы после 2011 года не попали под программу первичной регистрации радиоактивных отходов в связи с введением закона 190-ФЗ «Об обращении с радиоактивными отходами», твердые радиоактивные отходы».

**ОБЕСПЕЧЕНИЕ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ
В ФГБУ ФНКЦРиО ФМБА РОССИИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ
ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ РАДИОНУКЛИДОВ:
РАДИЙ-223 И ЛЮТЕЦИЙ-177**

Г.Н. Семочкина, Ю.Д. Удалов,
Н.Е. Тихомиров, Т.В. Шарапова

ФГБУ ФНКЦРиО ФМБА России, г. Дмитровград, РФ

В 2023 году впервые в системе ФМБА России, в Федеральном научно-клиническом центре медицинской радиологии и онкологии ФМБА России (далее – ФГБУ ФНКЦРиО ФМБА России), были пролечены пациенты методом системной радионуклидной терапии с

применением импортозамещенных радиофармацевтических лекарственных препаратов (далее – РФЛП) на основе Ra-223 (радий-223) и Lu-177 (лютеций-177) [1].

Сырье для изготовления, альфа-излучающего РФЛП на основе радионуклида Ra-223 радиационной опасности группы Б, бета-излучающего РФЛП на основе радионуклида Lu-177 радиационной опасности группы В, поставляются Государственным научным центром – Научно-исследовательским институтом атомных реакторов (далее – АО «ГНЦ НИИАР»).

Помещения, задействованные для изготовления РФЛП, отнесены к II классу работ согласно п. 3.8 СП 2.6.1.2612-10 «Основным санитарным правилам обеспечения радиационной безопасности» (ОСПОРБ-99/2010). Все работы выполняются строго в соответствии с технологическими инструкциями и регламентами, согласованными и утвержденными в установленном порядке и разработанными на основании проектной документации Центра ядерной медицины (далее – ЦЯМ), эксплуатационной документации производителей оборудования и нормативно-правовой документации, в том числе по обеспечению радиационной безопасности.

Отдел радиационной безопасности обеспечивает организацию и осуществление радиационного контроля, включающего индивидуальный дозиметрический контроль персонала и контроль радиационной обстановки на рабочих местах. Значения индивидуальных эффективных доз персонала ЦЯМ приведены в таблице 1.

В ФГБУ ФНКЦРиО ФМБА России утверждены контрольные уровни воздействия радиационных факторов, согласованные с Межрегиональным управлением № 172 ФМБА России, в соответствии с которыми значение годовой эффективной дозы составляет 15 мЗв. Значения эффективной дозы, полученные персоналом ЦЯМ, не превышают установленных контрольных уровней, что также установлено ранее проведенными исследованиями [2-5].

Годовые индивидуальные эффективные дозы облучения персонала ЦЯМ не превышают 1/5 предела дозы контрольных уровней воздействия радиационных факторов.

Таблица 1 – Индивидуальные эффективные дозы персонала Центра ядерной медицины

Должность	Эффективная доза, мЗв			
	2022	2023	2023	2023
	IV	I	II	III
Инженер-физик ЦРХК	0,37	0,39	0,45	0,39
Лаборант ЦРХК	0,40	0,25	0,30	0,45
Инженер-химик ЦРХК	0,62	0,26	0,28	0,56
Начальник отдела ОКиОКРП	0,35	0,24	0,24	0,49
Специалист ОКиОКРП	0,28	0,19	0,20	0,33

Примечание: приведенные значения эффективных доз являются средним для каждой должности

С целью расширения перечня используемых радионуклидов ФГБУ ФНКЦриО ФМБА России была проведена экспертиза обоснования безопасности объекта использования атомной энергии и вида деятельности в области использования атомной энергии для внесения изменений в условия действия лицензии [6]. Полученное экспертное заключение подтверждает выполнение требований ст. 26 Федерального закона от 21.11.1995 № 170-ФЗ «Об использовании атомной энергии», пп. 31, 21 «Положения о лицензировании деятельности в области использования атомной энергии», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 29.03.2013 № 280, а также пп. 163, 67-71 «Административного регламента предоставления Федеральной службой по экологическому, технологическому и атомному надзору государственной услуги по лицензированию деятельности в области использования атомной энергии», утвержденного приказом Ростехнадзора от 08.10.2014 года № 453.

В будущем, сырьё, поставляемое АО «ГНЦ НИИАР» в жидком агрегатном состоянии, для изготовления альфа-излучающих РФЛП на основе радионуклидов групп А, Б радиационной опасности Ac-225 и

Th-227 значительно расширит спектр методов лечения в ФНКЦРиО ФМБА России с использованием технологий ядерной медицины.

Список использованных источников:

1. Центр ядерной медицины [электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://fnccrio.ru/services/tsentr-yadernoy-meditsiny/>, свободный.
2. Особенности радиационной безопасности в ФГБУ ФНКЦРиО ФМБА России / Ю. Д. Удалов, Н. Е. Тихомиров, Т. В. Шарапова, О. А. Касимова // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2022. – Т. 67. – № 4. – С. 33-38.
3. Оценка индивидуальных эффективных доз персонала и пациентов при радионуклидном исследовании в отделении радионуклидной диагностики центра ядерной медицины ФГБУ ФНКЦРиО ФМБА России / Г. Н. Семочкина, Ю. Д. Удалов, Н. Е. Тихомиров, Т. В. Шарапова // Ильинские чтения 2023: Сборник материалов международной научно-практической конференции молодых учёных и специалистов, Москва, 15-16 марта 2023 года. – Москва: Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна, 2023. – С. 42-43.
4. Оценка полноты мер технического и организационного характера по обеспечению радиационной безопасности в ФГБУ ФНКЦРиО ФМБА России при использовании препарата на основе радионуклида радий-223 / Т. В. Шарапова, Ю. Д. Удалов, Н. Е. Тихомиров, Е. В. Маякова // Ильинские чтения 2023: Сборник материалов международной научно-практической конференции молодых учёных и специалистов, Москва, 15-16 марта 2023 года. – Москва: Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна, 2023. – С. 44-45.
5. Обеспечение радиационной безопасности в ФГБУ ФНКЦРиО ФМБА России при осуществлении деятельности в области ядерной медицины с применением препарата на основе радионуклида радий-223 / Ю. Д. Удалов, Н. Е. Тихомиров, Т. В. Шарапова [и др.] // Медицинские и экологические эффекты

ионизирующего излучения: Материалы VII Международной научно-практической конференции, посвященной 65-летию образования филиала № 2 Государственного научного центра – института биофизики, Томск, 21-22 марта 2023 года. – Томск: ООО "Офсет Центр", 2023. – С. 164-165.

6. Удалов, Ю. Д. Особенности контроля за радиационной безопасностью в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии» Федерального медико-биологического агентства / Ю. Д. Удалов, Т. В. Шарапова // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2023. – Т. 68. – № 4. – С. 24-27.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЭФФЕКТОВ И НОРМИРОВАНИЕ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

М.Э. Сокольников

ФГБУН ЮУрИИБФ ФМБА России, г. Озерск, РФ

Многочисленные споры о роли и возможностях энергетики, основанной на использовании возобновляемых ресурсов (солнечные, ветровые, приливные электростанции), в обеспечении растущих потребностей человечества в энергии, до настоящего времени, не дают оснований предполагать, что эра атомной энергетики близка к завершению. Более того, растёт не только число и мощность действующих энергоблоков, но идёт поиск принципиально новых источников атомной энергии (термоядерная энергетика) и развитие ставших рутинными подходов к выработке электроэнергии за счёт использования делящихся материалов (новые виды топлива для ядерных реакторов).

Одной из первых рекомендаций МКРЗ по количественному ограничению дозы воздействия ионизирующего излучения (ИИ) у профессиональных работников, контактирующих с ИИ, было введение в 1934 году предела облучения рентгеновским излучением на уровне, примерно соответствующем годовой дозе рентгеновского

излучения 500 мЗв. Контингент лиц, контактирующих с ИИ, в то время был ограничен, главным образом, рентгенологами и радиологами, использовавшими рентгеновские аппараты, в первую очередь, для диагностических целей. Однако, после создания в США (и немного позднее в СССР) ядерной промышленности, а в особенности – после первого и единственного применения ядерного оружия США в конце II Мировой войны, число лиц, подвергшихся действию ИИ, как из числа профессиональных работников, так и из числа населения, кардинальным образом увеличилось.

Исследования канцерогенных эффектов ИИ в когорте работников ПО Маяк позволяют не только получить коэффициенты риска для хронического действия ИИ, но и провести сравнение с риском, связанным с острым действием ИИ в сопоставимых дозах. Кроме того, эта группа работников ядерной промышленности является единственной в мире, где достоверно выявляются эффекты инкорпорации плутония.

Исследования, проведённые в области радиационной защиты и анализарадиогенного риска к настоящему времени, позволили создать комплексную систему мер по обеспечению радиационной безопасности, позволяющей обеспечить не превышение установленных пределов радиогенного риска для персонала и населения, как при действии внешнего излучения, так и при поступлении нуклидов в организм. Однако, до настоящего времени остаются без достоверных ответов вопросы о характере зависимости риска от дозы при различных сценариях действия ИИ (эффект мощности дозы). Также остаётся неясным, следует ли учитывать зависимость ущерба, наносимого облучением отдельных органов в различных возрастах. Отдельно стоит проблема использования ожидаемой эффективной дозы для нормирования поступления нуклидов с длительным периодом полураспада и обеспечения должного качества измерений содержания таких нуклидов в организме.

Одним из главных факторов облучения населения является медицинское диагностическое облучение при проведении рентгеновских исследований и компьютерной томографии. Несмотря

на то, что дозы, получаемые пациентами при проведении таких исследований невелики, число обследуемых таково, что можно ожидать появления неединичных случаев онкологических заболеваний, связанных с этим видом радиационного воздействия.

Главным инструментом дальнейших исследований радиогенного риска следует считать проведение эпидемиологических когортных исследований, основанных на наблюдении значительных контингентов лиц, обеспеченных персональными данными медицинского наблюдения и дозиметрии ИИ. Целью этих исследований является обеспечение радиационной безопасности персонала радиационно-опасных производств и населения Российской Федерации.

ОЦЕНКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПЕРВИЧНЫМ И ПОВТОРНЫМ ИНФАРКТМ МИОКАРДА ПЕРСОНАЛА ОБЪЕКТОВ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АТОМНОЙ ЭНЕРГИИ

А.Р. Тахауов, Л.Р. Тахауова

ФГБУН СБН Центр ФМБА России, г. Северск, РФ

Актуальность. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются основной причиной смерти населения большинства индустриально развитых стран, в т. ч. Российской Федерации. Ведущую роль в смертности от ССЗ занимает инфаркт миокарда (ИМ). Согласно имеющимся данным, долговременное профессиональное техногенное радиационное воздействие на организм человека приводит к росту заболеваемости ССЗ, в т. ч. ИМ, что в ряде случаев приводит к инвалидизации или смерти работников. На сегодняшний день имеются научные исследования влияния ионизирующего излучения (ИИ) на развитие атеросклероза, при этом вклад долговременного профессионального техногенного воздействия ИИ в заболеваемость ИМ остаётся малоизученным. В связи с этим изучение заболеваемости ИМ, выявление клинических особенностей течения первичного и повторного ИМ у работников объектов

использования атомной энергии (ОИАЭ), а также доза внешнего облучения ИИ, приводящая к возникновению ИМ, являются актуальными задачами современной кардиологии.

Цель работы. Провести ретроспективный анализ заболеваемости ИМ у персонала ОИАЭ при долговременном профессиональном техногенном внешнем облучении ИИ, на основании уникальных информационно-исследовательских ресурсов СБН Центра: регионального медико-дозиметрического регистра населения ЗАТО Северск и персонала СХК (РМДР) и регистра острого инфаркта миокарда (РОИМ).

Материал и методы исследования. Изучение заболеваемости ИМ при долговременном профессиональном техногенном внешнем облучении ИИ проведено среди персонала основного производства ОИАЭ, который в ходе профессиональной деятельности подвергается радиационному воздействию, а также среди вспомогательного персонала ОИАЭ, не имеющего контакта с техногенными источниками ИИ. Проведён ретроспективный анализ медицинской документации (истории болезни) и баз данных (РМДР и РОИМ) 2 606 работников основного и вспомогательного производств ОИАЭ, обследованных в период 2000-2020 гг. Диагноз "острый инфаркт миокарда" (I21.0-I22.9) устанавливали с использованием стандартных критериев (клиническая картина заболевания, изменения на электрокардиограмме, повышение активности маркеров некроза миокарда в плазме крови), а в случае смерти – данных морфологического исследования миокарда и венечных артерий.

Работники ОИАЭ с диагнозом "острый инфаркт миокарда" были разделены на 2 группы в зависимости от наличия контакта с техногенным ИИ: группа исследования – 583 работника основного производства ОИАЭ; группа сравнения – 2 023 работника вспомогательного производства ОИАЭ.

Полученные результаты. За выбранный период документировано 1 776 случаев первичного ИМ и 830 случаев повторного ИМ, что составляет 68 и 32% соответственно. При этом доля мужчин в обеих группах превышает долю женщин – 82,6 и 57,7% соответственно. Заболеваемость персонала ОИАЭ первичным ИМ

составила 1 544 случая на 100 000 населения, повторным ИМ – 720 случаев на 100 000 населения.

Стоит отметить, что в группе исследования у работников основного производства ОИАЭ с документированной дозой внешнего облучения ИИ до 10 мЗв и более 100 мЗв, наблюдали увеличение случаев первичного ИМ (80 и 75% соответственно) по отношению к случаям первичного ИМ в группе сравнения (68%). Стоит отметить, что заболеваемость повторным ИМ в группе исследования была ниже, чем в группе с документированной дозой внешнего облучения ИИ до 10 мЗв и более 100 мЗв в 1,19 раз. Вместе с тем в диапазоне доз 10-100 мЗв не наблюдали различий в заболеваемости как первичным, так и повторным ИМ между группой исследования и группой сравнения.

Заключение. Анализ показателей заболеваемости ИМ персонала ОИАЭ, подвергавшегося воздействию долговременного профессионального техногенного ИИ продемонстрировал отсутствие повышения заболеваемости ИМ у работников основного производства ОИАЭ по сравнению с работниками вспомогательного производства ОИАЭ в диапазоне доз 10-100 мЗв, а также выявил повышение заболеваемости первичным ИМ работников основного производства ОИАЭ с документированной дозой внешнего облучения ИИ до 10 мЗв и более 100 мЗв.

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ БОЛЕЗНЯМИ ГЛАЗА И ЕГО ПРИДАТОЧНОГО АППАРАТА СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ЗАТО СЕВЕРСК

Л.Р. Тахаюва^{1,2}, О.И. Кривошеина², А.Р. Тахаюв¹

¹ *ФГБУН СБН Центр ФМБА России, г. Северск, РФ*

² *ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, РФ*

НКДАР ООН в последнее время всё больше обращает внимание учёных на изучение последствий долговременного комбинированного (внешнего и внутреннего) воздействия ионизирующего излучения на развитие офтальмопатологии у населения, проживающего в зоне

наблюдения объекта использования ионизирующего излучения (ОИИИ). Одновременно, в доступной мировой литературе мало сведений по этому направлению.

В этой связи целесообразно изучить особенности заболеваемости (число впервые выявленных случаев заболевания) болезнями органа зрения в закрытом административно-территориальном образовании (ЗАТО) Северск, расположенном на территории Томской области в 12 км от областного центра – г. Томска. Градообразующим предприятием для г. Северска является один из крупнейших в мире комплексов атомной индустрии – Сибирский химический комбинат (СХК).

Для анализа взяты сведения о впервые выявленных случаях заболеваний патологией глаза и придаточного аппарата (кодировка по МКБ-10) всего населения ЗАТО Северск в период 2012-2022 гг., включая персонал ОИИИ.

Всего было выявлено 137 800 случаев, среди них преобладающим диагнозом являлись болезни мышц глаза, нарушения содружественного движения глаз, аккомодации и рефракции (Н49-Н52) – 46 841 случай (33,99%), затем в порядке убывания – болезни хрусталика (Н25-Н28) – 31 712 случаев (23,01%), болезни конъюнктивы (Н10-Н13) – 25 949 случаев (18,83%), глаукома (Н40-Н42) – 8 631 случай (6,26%), болезни век, слезных путей и глазницы (Н00-Н06) – 6 608 случаев (4,80%), болезни сосудистой оболочки и сетчатки (Н30-Н36) – 5 214 случаев (3,78%), болезни склеры, роговицы, радужной оболочки и цилиарного тела (Н15-Н22) – 3 604 случая (2,62%), болезни стекловидного тела и глазного яблока (Н43-Н45) – 2 278 случаев (1,65%), болезни зрительного нерва и зрительных путей (Н46-Н48) – 1 121 случай (0,81%), зрительные расстройства и слепота (Н53-Н54) – 517 случаев (0,38%), другие болезни глаза и его придаточного аппарата (Н55-Н59) – 41 случай (0,03%).

В рамках данного исследования для проведения объективного сравнительного анализа с заболеваемостью в Российской Федерации, Томской области, ряде мест расположения ОИИИ и ЗАТО будут проведены расчёты показателей заболеваемости болезнями глаза и его придаточного аппарата для дальнейшей комплексной оценки роли и

места радиационного фактора в этиопатогенезе заболеваний глазного яблока и его придаточного аппарата, а также особенностей его взаимодействия с традиционными факторами риска развития офтальмопатологии. Полученные данные будут использованы для совершенствования и адаптации системы медико-биологического обеспечения здоровьесбережения и продления трудового долголетия персонала СХК и иных ОИИИ, расположенных в Томской области.

**ПРАКТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ
ФГБУЗ ЦГиЭ № 38 ФМБА РОССИИ ПО ОБЕСПЕЧЕНИЮ
РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ НА ТЕРРИТОРИИ
Г. СОСНОВЫЙ БОР ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ**

В.С. Хуторянский

ФГБУЗ ЦГиЭ № 38 ФМБА России, г. Сосновый бор, РФ

ФГБУЗ ЦГиЭ № 38 ФМБА России расположен на территории Сосновоборского городского округа Ленинградской области.

Цель деятельности: обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия работников организаций отдельных отраслей промышленности с особо-опасными условиями труда и населения г. Сосновый Бор в соответствии с перечнем обслуживаемых ФМБА России организаций и территорий, утвержденным Правительством Российской Федерации

В рамках своей деятельности проводит:

- санитарно-гигиенические мероприятия по предупреждению, выявлению и устранению влияния факторов физической, химической и биологической природы на здоровье работников обслуживаемых территорий, профилактике профессиональных заболеваний, предупреждению, выявлению причин, локализации и ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций, радиационных, химических и биологических аварий и инцидентов.

- организацию и проведение лабораторных и инструментальных исследований в соответствии с областью аккредитации.

- проведение социально-гигиенического, в том числе радиационного мониторинга, оценки риска воздействия вредных и опасных факторов среды обитания на здоровье человека, в том числе в промышленных и санитарно-защитных зонах.

На территории г. Сосновый Бор расположено 8 предприятий с особо опасными условиями труда, использующих в работе источники ионизирующего излучения: Филиал ОАО «Концерн Энергоатом» «Ленинградская атомная станция» (включая вновь введенные энергоблоки Ленинградской АЭС-2), ФГУП Научно-исследовательский технологический институт им. А.П. Александрова, Ленинградское отделение филиала «Северо-западный территориальный округ» ФГУП «ФЭО», Закрытое акционерное общество «ЭКОМЕТ-С», АО «Титан Технолджи Пайплайн». «Ленатомэнергоремонт» – филиал ОАО «Атомэнергоремонт», ООО «Ленинградская АЭС-Авто», ПАО «Северное управление строительства».

Кроме того, на территории города расположены 9 медицинских учреждений, имеющих в своем составе рентгенологическое оборудование.

Таким образом, в г. Сосновый Бор имеется 17 объектов, использующих ионизирующее излучение, на которых работает более 7 тыс. человек – 11% населения города.

Контроль обеспечения радиационной безопасности возложен на отдел обеспечения специализированного надзора и промышленно-санитарную лабораторию, которая осуществляет контроль радиационных и нерадиационных факторов воздействия на персонал предприятий с особо-опасными условиями труда и население города, в том числе в рамках радиационно-гигиенического мониторинга, в соответствии с областью аккредитации.

Радиационно-гигиенический мониторинг проводится в рамках социально-гигиенического мониторинга в соответствии с федеральными законами «Об атомной энергии» № 170-ФЗ от 21.11.1995 и «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» № 52-ФЗ от 30.03.1999.

Объекты радиационно-гигиенического мониторинга:

- рабочие места персонала;
- поступление радиоактивных веществ в окружающую среду;
- объекты окружающей среды: атмосферный воздух, атмосферные выпадения; наземная среда: почва, растительность; водная среда: пресная вода, морская вода, грунтовые воды, водоросли, донные отложения
 - питьевая вода и продукты питания.

При работе осуществляются следующие виды радиационного контроля: дозиметрический, радиохимический, спектрометрический, радиометрический на оборудовании для контроля радиационных параметров до модернизации лаборатории:

- дозиметрические приборы: дозиметр–радиометр МКС-АТ1117М, дозиметр–радиометр МКС-01СА1М 3, дозиметр рентгеновского и гамма-излучения ДКС-АТ1123;

- оборудование для лабораторных исследований:

1) полупроводниковый γ -спектрометр ДГДК-100В-3 (программное обеспечение RAYS 1,0);

2) сцинтилляционный спектрометр-радиометр гамма- и бета-излучений МКГБ-01 «Радэк»;

3) жидко-сцинтилляционный спектрометр «TRIATHLER» (Hidex OY, Finland);

4) УМФ-2000 с методиками радиохимической подготовки проб и комплектом необходимых оснасток для выполнения пробоподготовки.

С 2019 г. проведено оснащение промышленно-санитарной лаборатории в рамках строительства ЛАЭС-2 в соответствии с СанПиН 2.6.1.24-03 «Санитарные правила проектирования и эксплуатации атомных станций» (п.12.19, п. 12.20, п. 12.21). Заключен договор безвозмездного пользования между Филиалом АО «Концерн Росэнергоатом» «Ленинградская атомная станция» и ФГБУЗ ЦГиЭ № 38 ФМБА России.

Приобретены:

- спектрометр МКС-АТ6101С с ПО для спектрального гамма- и нейтронного сканирования окружающей среды с привязкой на местности (GPS);

- радиометр и дозиметр МКС-АТ1117М для определения параметров ионизирующего излучения гамма и рентгеновского излучения, плотности потока альфа- и бета- частиц, плотности потока нейтронов;

- спектрометр Альфа Дуо, позволяющий решать весь спектр задач, связанных с альфа-спектрометрией, анализировать измеренные спектры, идентифицировать радионуклиды, содержащиеся в образце, определять их активность;

- Tri-Carb 5110TR Предназначен для измерения активности альфа- и бета- излучателей природного и техногенного происхождения в окружающей среде и в промышленных образцах. Способен точно определять сверхнизкие уровни в смешанных и неизвестных образцах;

- спектрометрический комплекс «ГАММА-1П» с полупроводниковым детектором «ORTEC» для проведения спектрометрических измерений и прецизионной обработки гамма-спектров от полупроводниковых детекторов;

- РКС-01А «Абелия» со встроенным программным обеспечением, усреднением результатов и подсчетом неопределенности измерений;

- установка «ДОЗА-ТЛД» в комплекте с разными типами индивидуальных термолюминесцентных дозиметров для измерения индивидуальных дозиметров профессионального облучения и измерений амбиентного эквивалента дозы фотонного излучения в окружающей среде;

- пробоотборное оборудование и оборудование для пробоподготовки.

Передвижная радиологическая лаборатория на базе а/м «Газель», 4х4, позволяет оперативно проводить радиационный контроль на местности, отбор любых проб объектов ОС и их исследование непосредственно на месте.

Для проведения радиационно-гигиенического мониторинга содержания радиоактивных веществ в окружающей среде определены точки контроля наземных и водных сред.

Все предприятия имеют утвержденные и согласованные с государственным санитарным надзором в установленном порядке нормативы, регламентирующие выброс радиоактивных веществ в атмосферный воздух и сбросы радиоактивных веществ в водоем. Превышения установленных нормативов выброса и сброса не зарегистрировано.

По результатам контроля дозовых нагрузок персонала (данные радиационно-гигиенической паспортизации и формы ЕСКИД):

- дозовые нагрузки персонала не превышают установленных НРБ-99/2009 пределов;

- средняя индивидуальная эффективная доза облучения персонала составляет: для персонала группы А – 10% от установленного НРБ-99/2009 предела дозы (20 мЗв в год в среднем за любые последовательные 5 лет, но не более 50 мЗв в год; для персонала группы Б – до 1% от установленного НРБ-99/2009 предела дозы в (5 мЗв в год в среднем за любые последовательные 5 лет, но не более 12,5 мЗв в год)

- прослеживается тенденция снижения среднегодовых дозовых нагрузок персонала, несмотря на увеличение его количества.

- распределение персонала по интервалам доз: основное количество персонала 72,9% получает дозу до 1 мЗв/год, персонал не получает дозовых нагрузок выше установленного и согласованного с государственным санитарным надзором контрольного уровня.

Профессиональная заболеваемость в г. Сосновый Бор значительно ниже уровня регистрации профессиональной заболеваемости по Российской Федерации. В г. Сосновый Бор не зарегистрировано профзаболеваний, связанных с радиационным фактором. Все регистрируемые случаи профзаболеваний связаны с акустическим фактором. В 100% случаев диагноз профессионального заболевания был установлен в возрасте 50 лет и выше. С 2006 г. профессиональные заболевания на предприятиях города не регистрируются.

По результатам контроля условий труда персонала (радиационная обстановка в производственных помещениях):

- случаев превышения среднегодовых объемных активностей содержания радиоактивных веществ в воздухе рабочих помещений не зарегистрировано;

- среднегодовые значения загрязнения радиоактивными нуклидами поверхностей рабочих помещений постоянного и периодического пребывания персонала не превысили соответствующих величин допустимых уровней радиоактивного загрязнения (составляют 5% от установленного норматива);

- мощность дозы внешнего облучения в производственных помещениях (постоянные рабочие места) не превысила значений, установленных для помещений соответствующих категорий (в остальных помещениях регулирование производится временем работы персонала);

По результатам контроля содержания радиоактивных веществ в окружающей среде (радиационно-гигиенический мониторинг 1985-2023 гг):

- содержание цезия-137 в атмосферном воздухе не превышает установленный НРБ-99/2009 норматив;

- содержание цезия-137 в атмосферных выпадениях находится на уровне среднего многолетнего содержания (уровень естественного фона);

- содержание цезия-137 в воде р. Систа – источнике питьевого водоснабжения города не превышает установленного НРБ-99/2009 уровня вмешательства;

- содержание цезия-137 в воде Копорской губы Финского залива – водоеме-охладителе Ленинградской АЭС не превышает установленного НРБ-99/2009 уровня вмешательства;

- по результатам контроля грунтовых вод выявлено локальное загрязнение на территории ЛО филиала СЗФО ФГУП «ФЭО», проведены соответствующие мероприятия;

- содержание цезия-137 в почве находится на уровне среднего многолетнего содержания (фоновые значения);

- содержание цезия-137 в растительности находится на уровне среднего многолетнего содержания (фоновые значения);

- содержание цезия-137 в дикорастущих грибах и ягодах не превышает допустимых значений, установленных ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции»;

- мощность дозы внешнего гамма-излучения на территории г. Сосновый Бор и зоны наблюдения находится на уровне значений естественного фона.

Существующий уровень содержания радиоактивных веществ в компонентах наземных и водных экосистем значительно ниже регламентируемых пределов и/или среднего многолетнего уровня.

Эффективная индивидуальная доза населения от деятельности предприятий не превышает установленного НРБ-99/2009 норматива дозы облучения населения от техногенных источников в 1,0 мЗв/год. Основной вклад в дозу населения от техногенного облучения вносит Ленинградская АЭС (93%).

Структура годовой коллективной эффективной дозы населения не изменяется в течение ряда лет, и соответствует аналогичным данным по Российской Федерации. Ведущую роль в облучении населения г. Сосновый Бор и зоны наблюдения, как и в целом по Российской Федерации составляют естественные источники и медицинские исследования.

Риск возникновения стохастических эффектов для населения от деятельности предприятий города ниже уровня безусловно приемлемого риска по НРБ-99 /2009.

Демографические показатели по г. Сосновый Бор практически не отличаются от демографических показателей по Ленинградской области, Северо-Западному федеральному округу и Российской Федерации, повторяя те же тенденции развития.

Заболеваемость населения г. Сосновый Бор (данные статистической формы №12 утв. Приказом Росстата № 679 от 21.11.2019 г. «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебного учреждения» и Ежегодного справочника МЗ РФ «Заболеваемость всего населения России») практически не отличается от демографических показателей по Ленинградской области, Северо-

Западному федеральному округу и Российской Федерации, повторяя те же тенденции развития.

Динамика онкологической заболеваемости, впервые выявленной на 100 тыс. населения, (данные статистической форма № 7 «Сведения о заболеваемости злокачественными новообразованиями», утв. Постановлением Госкомстата России № 79 от 30.08.2019 г. и ежегодного справочника МЗ РФ «Социально значимые заболевания России») по г. Сосновый Бор практически не превышает аналогичные показатели по районам Ленинградской области.

Заключение.

Деятельность радиационно-опасных объектов, расположенных на территории г. Сосновый Бор осуществляется в пределах установленных нормативов и практически не оказывает влияния на ОС и население: нормативные пределы поступления радиоактивных веществ окружающую среду не превышаются.

Содержание радиоактивных веществ в окружающей среде не превышает установленных нормативных значений, средних многолетних значений и находится на уровне естественного фона.

Не отмечено случаев превышения установленных пределов годовых доз как для персонала радиационно-опасных объектов, так и для населения города.

Радиационный риск от деятельности предприятий атомно-промышленного комплекса города находится на безопасном, социально-приемлемом уровне (ниже уровня безусловно приемлемого риска по НРБ-99/2009).

ОЦЕНКА СТРУКТУРЫ И ДИНАМИКИ СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ Г. ОЗЕРСКА ЗА ПЕРИОД 1948-2018 ГГ.

Ю.В. Царева, П.В. Окотенко,
И.И. Ткачева, Е.Ю. Головина

ФГБУН ЮУриБФ ФМБА России, г. Озерск, РФ

Одним из самых актуальных показателей, характеризующих здоровье населения и его трудоспособной части, является смертность.

За последние годы уровень смертности населения всего мира в целом, и в Российской Федерации в частности, имел тенденцию к росту. За период 1990-2019 гг. общая смертность российского населения по данным Росстата увеличилась на 9,5%.

Целью настоящего исследования было изучение основных показателей смертности населения г. Озерска – первого в России города, возникшего 70 лет назад в связи со строительством и пуском в эксплуатацию ядерного комплекса ПО «Маяк».

Исследование проведено на основе базы данных «Регистр причин смерти населения ЗАТО г. Озерска», который включает 43 149 человек, за период наблюдения с 1948 по 2018 гг. Источниками информации о дате и причине смерти являлись врачебное свидетельство, протоколы патологоанатомической и судебно-медицинских служб, сведения из медицинских книг и других медицинских документов. Причины смерти были закодированы по правилам Международной классификации болезней 9 и 10 пересмотра (МКБ-9 и МКБ-10). При этом кодировали как основную причину смерти, так и все пункты, вынесенные в медицинское свидетельство о смерти.

Первое место в структуре причин смерти за весь период наблюдения занимали болезни системы кровообращения – 46,5%, на втором месте стояли злокачественные новообразования (20,1%), затем следовали травмы и отравления (12,4%). Следует отметить, что женщины чаще умирали от болезней системы кровообращения (53,9%), чем мужчины (39,9%). При этом средний возраст умерших женщин от болезней системы кровообращения был выше, чем у умерших мужчин (76 и 66 лет, соответственно). Среди мужчин преобладали внешние причины смерти (18,0% против 6,2% среди женщин). И средний возраст мужчин на момент смерти в этой группе был ниже (40 лет), чем у женщин (49 лет).

Болезни системы кровообращения на протяжении всего периода наблюдения (рисунок 1) занимали первое место в структуре причин смерти. В период 1948-2009 гг. вклад данных заболеваний в структуру смертности возрастал. Лишь в последние 9 лет наблюдения намечилось небольшое снижение показателя.

На втором месте в структуре смертности от всех причин стояли злокачественные новообразования, которые незначительно увеличили вклад в структуру причин смерти с 11,3% в период 1948-1959 гг., до 20,8% в 2010-2018 гг. Отмечается снижение смертности от болезней органов дыхания с 11,9% за 1948-1959 гг. до 2,7% в последние годы. Также заметна тенденция к снижению доли внешних причин смерти, которые в первые годы становления города занимали 19-20%, в последний период занимали 7,0%.

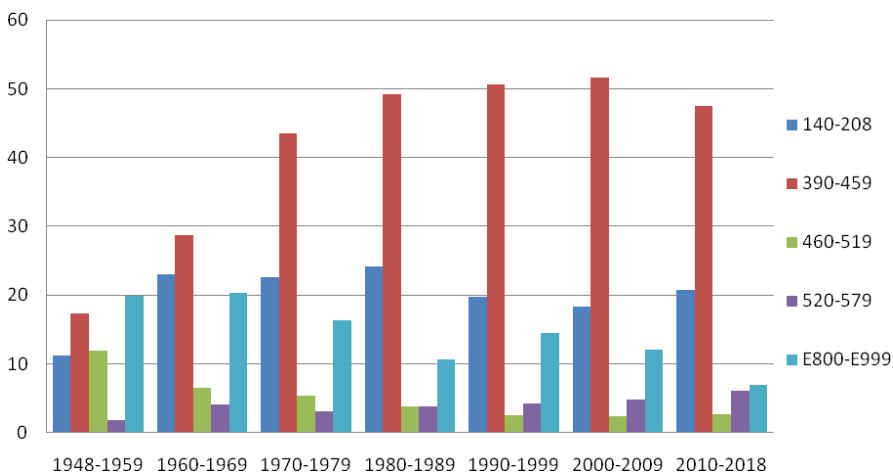


Рисунок 1 – Динамика смертности населения г. Озерска за период 1948-2018 гг.

Структура причин смерти населения г. Озерска отличалась от национальных данных по Российской Федерации (РФ). Основной причиной смерти, как в нашем исследовании, так и в России, являлись болезни системы кровообращения. В нашей работе наименьшая смертность от болезней системы кровообращения была в 1948-1959 гг. – 17,4%, максимума достигала к периоду 2000-2009 гг. – 51,6%, а затем снижалась к концу периода наблюдения до 47,5%. В РФ на долю умерших от болезней системы кровообращения в 1960 году приходилось 35,3% от всех умерших, в дальнейшем это показатель вырос и достиг максимума в 2007-2008 гг. (57,0%), с

последующим снижением до 48,7% в 2015 г.

Злокачественные новообразования в структуре смертности в нашем исследовании занимали второе место и, начиная с 60-х гг. до конца периода наблюдения, составляли около 20%. В Российской Федерации этот показатель занимал максимальное значение в 2015 г. и был равен 15,7%.

Смертность от внешних причин смерти в нашем исследовании снижалась в зависимости от периода наблюдения, в первые годы составляла около 20%, в последующие годы – 7,0%. В РФ смерть от травм и отравлений, начиная с 2006 года и по настоящее время, занимает третье место.

В дальнейшем мы планируем продолжить изучение основных показателей смертности среди населения г. Озерска с учетом различных источников информации о смерти и выделением наиболее социально значимых причин смерти.

Раздел 2. Радиационная биология, физика и химия

ДЛИТЕЛЬНО КУЛЬТИВИРУЕМЫЕ *IN VITRO* КЛЕТКИ МУЛЬТИФОРМНОЙ ГЛИОБЛАСТОМЫ ЧЕЛОВЕКА В ОТВЕТ НА ОБЛУЧЕНИЕ ДЕМОНСТРИРУЮТ ПОВЫШЕННУЮ РАДИОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ И СЕКРЕТОРНЫЙ ФЕНОТИП, АССОЦИИРОВАННЫЙ СО СТАРЕНИЕМ

Л. Алхаддад¹, З. Нофал², М.В. Пустовалова²,
А.Н. Осипов², С.В. Леонов²

¹ *Университет Дамаска, факультет наук, г. Дамаск, Сирия*

² *МФТИ, г. Долгопрудный, РФ*

Мультиформная глиобластома (МГБ) является одной из наиболее агрессивных и наиболее распространенных злокачественных первичных опухолей головного мозга у взрослых и часто возникает у пациентов старше 65 лет [1, 2]. Лучевая терапия по-прежнему является основным методом лечения для пациентов с МГБ. Однако ее +эффективность с одной стороны, ограничена безопасной дозой ионизирующего излучения (ИИ), не вызывающей серьезных побочных эффектов, особенно у пожилых и ослабленных пациентов, а с другой стороны высокой радиорезистентностью клеток МГБ [3]. Лучевая терапия может индуцировать в опухолевых клетках состояние вызванного стрессом преждевременного старения (SIPS), тем самым замедляя клеточный цикл и дальнейшую пролиферацию и позволяя опухолевым клеткам избежать повреждающего ДНК воздействия ИИ при последующем сеансе облучения. Считается, что именно SIPS, а не апоптоз, преимущественно индуцируется в клетках МГБ после радио- и химиотерапии. Старение опухолевых клеток подавляет рост опухоли, останавливая массовую пролиферацию и увеличивая шансы

на элиминацию опухолевых клеток иммунной системой [4]. Роль старения в прогрессировании опухоли и устойчивости опухолевых клеток к воздействию ИИ до сих пор полностью не изучено и остается спорным. Вопросы, как индуцировать старение опухолевых клеток и какие характеристики стареющих клеток обеспечат наиболее безопасную терапевтическую стратегию лечения опухоли, находятся в стадии тщательного изучения. В то время как существуют убедительные доказательства влияния числа пассажей на злокачественные первичные клетки или клеточные линии, гораздо меньше известно о том, как эти изменения влияют на безопасность и ассоциированный со старением секреторный фенотип (SASP), факторы, которые необходимы для того, чтобы вакцина на основе стареющих клеток была эффективной против опухоли. Настоящее исследование было направлено на изучение влияния числа пассажей на способность к самообновлению, радиорезистентность и старение различных популяций клеток МГБ при кратковременном и длительном культивировании. С этой целью мы сравнили радиобиологические эффекты рентгеновского излучения на двух изогенных клеточных линиях U87 человека: U87L, минимально культивируемые клетки (<15 пассажей после получения из Американской коллекции типовых культур (ATCC) и U87H, длительно культивируемые клетки (>3 лет непрерывного культивирования после получения из ATCC). Клетки U87L продемонстрировали дозозависимые изменения признаков преждевременного старения, вызванного ИИ. Они включали увеличение доли ассоциированных со старением β -галактозидазы (SA- β -Gal)-позитивных клеток и сопутствующее снижение доли Ki67-позитивных клеток и метаболически активных клеток. Однако результаты клоногенного теста свидетельствовали, о том что репродуктивная выживаемость облученных кратковременно культивируемых клеток U87L была выше по сравнению с длительно культивируемыми клетками U87H. Напротив, облученные длительно культивируемые клетки U87H характеризовались дозозависимым увеличением доли многоядерных гигантских опухолевых клеток (МГОК), демонстрируя при этом более высокую радиочувствительность (более низкое самообновление) и значительно

сниженную долю клеток, реплицирующих ДНК, по сравнению с кратковременно культивируемыми клетками U87L. Кондиционированная культуральная среда из клеток U87L индуцировала значительное повышение доли SA-β-Gal⁺ клеток U87L по паракринному механизму. Наши данные свидетельствуют о том, что облученные длительно культивируемые клетки МГБ могут быть использованы для разработки вакцины против опухоли на основе стареющих клеток.

Список использованных источников:

1. Villa, S. Radiation and concomitant chemotherapy for patients with glioblastoma multiforme / S. Villa, C. Balana, S. Comas // Chin. J. Cancer. – 2014. – V. 33. – P. 25-31.
2. Irradiation induces glioblastoma cell senescence and senescence-associated secretory phenotype / H. Y. Jeon, J. K. Kim, S. W. Ham [et al.] // Tumour Biol. – 2016. – V. 37. – P. 5857-5867.
3. Advances in Radiotherapy for Glioblastoma / J. Mann, R. Ramakrishna, R. Magge, A. G. Wernicke // Front. Neurol. – 2017. – V. 8. – P. 748.
4. Oncogenic ras provokes premature cell senescence associated with accumulation of p53 and p16INK4a / M. Serrano, A. W. Lin, M. E. McCurrach [et al.] // Cell. – 1997. – V. 88. – P. 593-602.

ВЫДЕЛЕНИЕ ⁹⁰Y ИЗ СМЕСИ ⁹⁰Sr/⁹⁰Y НА ТВЕРДОФАЗНЫХ ЭКСТРАГЕНТАХ ДЛЯ СИНТЕЗА ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

И.А. Большакова, А.А Ларенков

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

⁹⁰Y является одним из ключевых терапевтических радионуклидов, используемых сегодня в мировой клинической практике. Главной задачей для успешного и безопасного применения препаратов, синтезируемых на основе ⁹⁰Y, является необходимость достижения высокой радионуклидной чистоты. В соответствии с фармакопейными

стандартами примесь стронция-90 в растворах ^{90}Y для синтеза РФП должна быть не более 0,002% от активности ^{90}Y , поскольку ^{90}Sr имеет свойство накапливаться в костной ткани и приводит к существенным дозовым нагрузкам на костный мозг. Поэтому особое внимание уделяется методам получения препаратов ^{90}Y высокой радиохимической и радионуклидной чистоты.

В данной работе было решено перейти к поиску методики разделения на твердофазных экстрагентах, так как данная методика сочетает в себе селективность жидкостной экстракции с простотой операций колоночной хроматографии. Подтверждена пригодность оригинальной смолы OASIS-HLB (OASIS[®] HLB Waters, США), импрегнированной ди-2-этилгексилфосфорной кислотой (Д2ЭГФК, HDEHP), для выделения иттрия-90 из смеси $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$. В тандеме с HLB-HDEHP для дополнительной очистки растворов иттрия-90 предложено использовать твердофазный экстрагент ТК221 (TrisKem International, Франция), который представляет собой импрегнированную на инертный носитель смесь дигликольамида и фосфиноксида.

Определены оптимальные условия разделения путем исследования коэффициентов распределения ^{90}Y и ^{90}Sr на твердофазных экстрагентах, в результате чего была предложена схема последовательного выделения иттрия-90 на HLB-HDEHP и ТК221 из его смеси с материнским стронцием-90. В ходе серии экспериментов показана достаточно высокая эффективность разделения генераторной пары $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$, которая характеризуется стабильными выходами дочернего радионуклида. Примесь ^{90}Sr в готовых растворах иттрия-90 удовлетворяет требованиям Фармакопеи.

На примере векторной молекулы DOTA-TATE показано, что получаемые по разработанному способу растворы ^{90}Y пригодны для синтеза радиофармпрепаратов надлежащего качества. Результаты подтверждены успешным синтезом $[\text{}^{90}\text{Y}]\text{Y-DOTATATE}$ с различной концентрацией прекурсора. Исследована зависимость РХЧ препарата от времени инкубирования реакционной смеси с различными концентрациями буферного агента. Определены оптимальные условия проведения синтеза.

СРАВНЕНИЕ РАДИОПРОТЕКТОРНЫХ СВОЙСТВ РИБОКСИНА (ИНОЗИНА) И ИНДРАЛИНА ПРИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОМ ВВЕДЕНИИ МЫШАМ В ДОЗИРОВКЕ 100 МГ/КГ

Д.А. Бочаров^{1,2}, Л.А. Ромодин¹, О.В. Никитенко¹,
Т.М. Бычкова¹, Ю.А. Зрилова¹, Е.Д. Родионова^{1,2}

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

² ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ», г. Москва, РФ

Актуальность. По причине токсического действия на организм большинства радиопротекторов поиск безвредных препаратов весьма актуален. Достаточное число работ посвящено радиозащитным свойствам рибонуклеозида рибоксина (инозина) [1]. Однако исследований по сравнению непосредственно радиопротекторных свойств рибоксина и эталонного препарата, например, индралина, по тесту выживаемости облучённых животных до настоящего времени не проводилось.

Целью исследования было сравнение радиозащитных свойств рибоксина и индралина в эксперименте по выживаемости мышей, подвергнутых облучению рентгеновским излучением.

Методология. Эксперимент проводился на 200 самцах мышей линии ICR (CD-1) SPF категории в двух повторностях. Животные были разделены на следующие группы, рандомизированные по массе тела, по 10 особей: виварный контроль, не подвергнутый воздействию препаратов и облучению, контроль облучения, подвергнутый только рентгеновскому излучению в дозах 6,0, 6,5 и 6,75 Гр, экспериментальные группы, подвергнутые облучению в указанных дозах с предварительным введением рибоксина в дозировке 100 мкг/г массы тела или индралина в дозировке 100 мкг/г. Выживаемость оценивали за 30 суток после облучения.

Основной параметр эффективности радиопротектора - это фактор изменения дозы (ФИД), который определялся как отношение дозы излучения, вызывающей гибель половины облучённых животных,

получивших препарат, к дозе излучения, вызывающей гибель половины облучённых животных без введения препарата.

Результат. Применение индралина перед облучением в дозах 6,0 Гр, 6,5 Гр и 6,75 Гр привело к статистически значимому увеличению выживаемости животных по сравнению с группой, получавшей рибоксин и группой облучённого контроля ($p \leq 0,05$, критерий χ^2). По результатам проведенных экспериментов нами были рассчитаны показатели ФИД для индралина и рибоксина с использованием уравнений, полученных пробит-анализом по Финни. Показатели фактора изменения дозы для индралина и рибоксина составили соответственно 1,8 и 1,07. Ввиду недостаточного количества данных, значение ФИД индралина является экстраполяцией и нуждается в дополнительной экспериментальной проверке.

Заключение. Из данного результата следует, что профилактическое применение рибоксина при внутрибрюшинном введении в условиях, описанных в настоящей работе, для нивелирования последствий облучения нельзя считать эффективным. Однако данное вещество за счёт радиомодуляторных свойств, описанных ранее в литературе [1], и низкой химической токсичности [2] может быть полезно для снижения негативных последствий воздействия ионизирующего излучения при применении после облучения.

Исследование выполнено за счёт гранта Российского научного фонда № 23-24-00383, <https://rscf.ru/project/23-24-00383/>.

Список использованных источников:

1. Гуанозин и инозин как природные генопротекторы для клеток крови мышей при воздействии рентгеновского излучения / С. В. Гудков, О. Ю. Гудкова, И. Н. Штаркман, [и др.] // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2006. – Т. 46. – № 6. – С. 713-718.
2. Eliseev, V.V. Comparative study of antihypoxic properties of some nucleosides and nucleotides / V. V. Eliseev, B. L. Marikhina // Pharmaceutical Chemistry Journal. – 1986. – V. 20. – P. 160-162.

РАДИОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ У МЫШЕЙ В УСЛОВИЯХ ПИЩЕВОГО ОГРАНИЧЕНИЯ

Т.М. Бычкова^{1,2}, О.В. Никитенко^{1,2},
Т.А. Караулова¹, И.Е. Андрианова¹, А.А. Иванов^{1,2}

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

Острый дефицит питания (голодание) у человека и животных обуславливает катастрофические нарушения обмена веществ в различных системах организма [1]. В экспериментах на микроорганизмах показано, что выращивание бактерий и дрожжей на голодных питательных средах обеспечивает повышение их радиорезистентности [2]. Известно, что разнообразные диеты, а также голодание способны существенно изменить реактивность организма [1]. В доступной литературе мы встретили единичное сообщение [3] о возможности позитивного влияния прерывистого голодания перед облучением на течение лучевого поражения. Известно отягощающее действие сниженного питания облученных животных на течение лучевой болезни [4].

Целью нашей работы стало исследование влияния системных нарушений, развивающихся в условиях дефицита питания в организме животных, на один из основных радиобиологических эффектов – цитогенетические повреждения.

Материалы и методы: Эксперименты выполнены на самках аутбредных мышей ICR (CD-1), SPF-категории с массой тела 29-38 г. Животные находились в условиях SPF-вивария, регулирования светового режима, при температуре 22-23°C, содержались по 5 особей, имели свободный доступ к брикетированному корму и воде. Использовали корм «Чара» для мелких лабораторных грызунов.

Облучение: Однократное кратковременное дорзо-вентральное тотальное облучение мышей осуществляли на рентгеновской биологической установке РУБ РУСТ-М1 при напряжении 200 кВ, ток пучка 2×5 мА, фильтр алюминиевый 1,5 мм. Мощность дозы в

контейнере с мышами 0,85 Гр/мин \pm 10%. Доза облучения составляла 2 Гр. Для моделирования пищевого дефицита использовали 3 варианта рациона питания (на 5 мышей): без ограничений (контроль) – 40 г/сут (гр. 1); 10 г/сут (гр. 2); 2 г/сут (гр. 3). На таком режиме мыши находились в течение 10 дней. Три другие группы (4, 5, 6-я) содержались на том же режиме и затем подверглись облучению. Для оценки радиобиологического эффекта облучения использовали показатели: общепфизиологические (динамика массы тела, количество выпиваемой жидкости (ежедневно), состояние локомоторной активности (СДА) в «открытом поле», сила скелетной мускулатуры (по силе захвата передних конечностей); иммуногематологические (количество лейкоцитов в периферической крови, масса тимуса и селезенки (общепринятыми методами); цитогенетические: определение уровня хромосомных aberrаций ана-телофазным методом. Статистическая обработка проведена с помощью критериев Стьюдента и Манна-Уитни.

Результаты: Наблюдение за животными в течение 10 дней до облучения показало, что в группах, получавших 10 г и 2 г в сутки, мыши поедали корм полностью, в то время как 40 г превышала суточную потребность, которая в среднем составила 25 ± 1 г. Следовательно, у остальных мышей ежедневная порция составляла 40% (10 г/сут) и 8% (2 г/сут) от потребности. У этих животных отмечено прогрессивное снижение массы тела – к 10 суткам (на 14% и 27%), количества выпиваемой жидкости (на 6% и 31%). Показатели на 10 сут СДА в гр. 2 и 3 превышали уровень в контроле (гр. 1), сила захвата при более жестком рационе (гр. 3) была повышена и напротив – снижена у получавших больше корма (10 г, гр. 2). У мышей с дефицитом питания отмечено снижение иммуно-гематологических показателей (лейкоциты, масса тимуса и селезенки), наиболее выраженное в гр. 3. По отдельным позициям различия статистически значимы по сравнению с получавшими полноценный рацион (гр. 1 и 4). Оценка состояния мышей через 18 часов после облучения в дозе 2 Гр показала, что масса тела по отношению к зарегистрированной накануне снизилась на 6,6% (гр. 4), 17% (гр. 5) и 28% (гр. 6). Количество лейкоцитов составило соответственно тем же группам

$2,3 \pm 0,1 \times 10^9$ /л; $1,8 \pm 0,1$; $1,3 \pm 0,1$ (различия с гр. 4 статистически значимы, $p < 0,01$). Масса тимуса и селезенки во всех группах была снижена, наиболее значительно в гр. 6, рацион которой составлял 8% от физиологической нормы. У получавших 40% (гр. 5) эти показатели соответствовали изменениям у мышей, питавшихся без ограничений (гр. 3). Митотический индекс в группе с минимальным питанием (гр. 3) снизился с $1,43 \pm 0,02\%$ у контрольных животных до $1,02 \pm 0,03\%$, тогда как при умеренном голодании (гр. 2) был на уровне $1,35 \pm 0,6\%$. Частота аберрантных ана-телофаз у получавших минимальный корм мышей оказалась несколько выше – $2,38 \pm 0,7\%$ против $1,54 \pm 0,63\%$ в контроле. Эти данные согласуются с результатами микроядерного теста. Через 18 часов после облучения митотический индекс снизился во всех группах до уровня $0,8-0,83\%$. Число хромосомных aberrаций у питавшихся без ограничений (гр. 4) оказалось выше $28,8 \pm 3,35\%$, чем в группе с пониженным и минимальным питанием (соответственно $19,92 \pm 0,94\%$ и $18,6 \pm 3,03\%$).

Заключение: Исследования цитогенетического статуса у необлученных животных продемонстрировали зависимость его показателей от уровня недоедания. В частности установлено, что некоторое ограничение питания оказывает позитивное влияние: повышается митотическая активность клеток костного мозга и снижается уровень цитогенетических нарушений. Последующее облучение ожидаемо снизило пролиферативную способность клеток костного мозга, однако ограничение питания благоприятно повлияло на число хромосомных aberrаций (мосты + фрагменты).

Суммируя вышеизложенное, следует отметить, что недостаток питания экспериментальных животных закономерно приводит к изменениям их жизненного статуса, в том числе и к цитогенетическим изменениям в костном мозге. Полученные данные дают основание полагать, что путем умеренного ограничения суточного рациона можно повысить радиорезистентность клеток костного мозга, а также иммунокомпетентных клеток тимуса и селезенки. Данные обстоятельства открывают принципиально новый путь повышения радиорезистентности млекопитающих.

Список использованных источников:

1. Диетология: Руководство (Спутник врача) / под редакцией А. Ю. Барановского. – 3-е изд., перераб. и доп. – Санкт-Петербург: Питер, 2012. – 1072 с.
2. Бак, З.М. Основы радиобиологии / Пер. с англ. Б. И. Генгринович [и др.]; под ред. и с предисл. Я. М. Варшавского [и др.]. – Москва: Издательство иностранной литературы, 1963. – 500 с.
3. Kozubík, A. Protective effect of intermittent fasting on the mortality of gamma-irradiated mice / A. Kozubík, M. Pospíšil // Strahlentherapie. – 1982. – V. 158. – № 12. – P. 734-738.
4. Асташева, Н.П. Влияние облучения и голодания на физиологические, клинические, биохимические показатели и воспроизводительные качества тёлочек (экспериментальные исследования) / Н. П. Асташева, Л. Н. Ульяненко // Радиация и риск. – 2017. – Т. 26. – № 4. – С. 132-144.

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ХРОМОСОМНЫХ АБЕРРАЦИЙ В ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ РАБОТНИКОВ ОБЪЕКТОВ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Т.В. Вишневская, М.Ю. Цыпленкова,
Д.С. Исубакова, О.С. Цымбал

ФГБУН СБН Центр ФМБА России, г. Северск, РФ

В настоящее время ионизирующее излучение (ИИ) нашло широкое применение в различных сферах деятельности человека (от атомной энергетики до использования в медицинской диагностике или лечении). Вследствие этого особое внимание стоит уделить работникам, чья профессиональная деятельность связана с ИИ, для оценки медико-биологических эффектов ИИ и возможных радиогенных последствий для организма человека в ближайшем или отдалённом периоде.

Цель работы – провести сравнительный анализ частоты хромосомных aberrаций (ХА) в лимфоцитах крови работников объектов использования ИИ (ОИИИ) в 2003 и 2018 гг.

В исследование включено 15 условно здоровых работников ОИИИ (г. Северск). Группу контроля составили работники ОИИИ, которым в 2003 г. проведено цитогенетическое исследование лимфоцитов крови. Группу исследования составили работники ОИИИ, которым в 2018 г. повторно проведено цитогенетическое исследование. В исследовании участвовали 10 мужчин и 5 женщин, возраст работников ОИИИ в группе контроля составил 37-64 года, возраст работников ОИИИ группы исследования – 52-78 лет.

Образцы крови всех доноров культивировали с последующим приготовлением цитогенетических препаратов для оценки частоты ХА. Изучали метафазные хромосомы, окрашенные красителем Гимза (число проанализированных метафазных пластинок у каждого работника ОИИИ – не менее 300). Учитывали ХА, распознаваемые без кариотипирования: хроматидные фрагменты, хромосомные фрагменты, кольцевые и дицентрические хромосомы.

При сравнительном ретроспективном анализе частоты цитогенетических нарушений в лимфоцитах крови работников ОИИИ выявлены различия ($p < 0,05$) между изучаемыми группами по частоте хроматидных фрагментов и дицентрических хромосом. В частности, в группе исследования, по сравнению с группой контроля, выявлено снижение частоты хроматидных фрагментов ($p = 0,0075$) и повышение частоты дицентрических хромосом ($p = 0,0185$). Частоты других изученных типов ХА (хромосомные фрагменты и кольцевые хромосомы) не различались между сравниваемыми группами.

Проведённый ретроспективный цитогенетический анализ позволяет оценить влияние "малых" доз техногенного облучения ИИ в течение 15 лет профессиональной деятельности и определить динамику цитогенетических нарушений. Полученные данные можно использовать в целях профилактики радиогенных заболеваний персонала ОИИИ, в частности, при обнаружении увеличения частоты ХА в лимфоцитах крови проводить более тщательное наблюдение за состоянием здоровья в ходе периодических медицинских осмотров.

ОРГАНИЗАЦИЯ, НАУЧНЫЙ ПОДХОД, ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕЖВЕДОМСТВЕННЫХ ЭКСПЕРТНЫХ СОВЕТОВ ПО ПРОВЕДЕНИЮ ЭКСПЕРТИЗЫ СВЯЗИ ЗДОРОВЬЯ ГРАЖДАН РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПОСТРАДАВШИХ ОТ РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

А.А. Вьюнова, А.Ю. Бушманов, А.С. Кретов,
И.В. Власова, А.А. Ломтева

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

В ночь на 26 апреля 1986 года на четвертом энергоблоке Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС) произошла крупнейшая в истории мировой атомной энергетики авария. Уже в первые годы после аварии стало очевидно, что Чернобыльская катастрофа и ее последствия еще много лет будут оказывать свое влияние на здоровье людей, подвергшихся радиационному воздействию, экологию, экономическое развитие, демографические и социально-психологические процессы в загрязненных радионуклидами территориях.

Для реализации мер социальной защиты лиц, получивших (перенесших) лучевую болезнь и другие заболевания, связанные с радиационным воздействием вследствие чернобыльской катастрофы или с работами по ликвидации последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС создана сеть межведомственных экспертных советов (МЭС) по установлению причинной связи заболевания с воздействием ионизирующего излучения.

Межведомственные экспертные советы проводят экспертизу по установлению причинной связи заболевания, инвалидности и смерти в результате воздействия ИИ у граждан, пострадавших в результате аварии на Чернобыльской АЭС, производственном объединении "Маяк", испытаний ядерного оружия на Семипалатинском полигоне, жителей загрязненных территорий, детей облученных лиц, ветеранов подразделения особого риска.

Установление причинной связи развившихся заболеваний, инвалидности и смерти граждан с воздействием ИИ осуществляется

межведомственными экспертными советами (МЭС) в соответствии с Перечнем заболеваний, связанных с радиационным воздействием в результате аварии на ЧАЭС Постановление Правительства Российской Федерации № 592 от 04.11.2004 г).

Действующий перечень заболеваний, возникновение или обострение которых обусловлено воздействием ИИ носит рекомендательный характер и в настоящий момент включает следующие нозологии:

1. Детерминированные эффекты (заболевания развиваются только при превышении установленного порога полученной дозы ИИ):

- Острая и хроническая лучевая болезнь (Т66),
- Местное лучевое поражение (лучевые ожоги, L58),
- Лучевая катаракта (H26.8),
- Лучевой гипотиреоз (E 03.8).

2. Стохастические эффекты (порог дозы не установлен; заболевания регистрируются среди необлученного населения; воздействие ИИ увеличивает частоту возникновения заболевания):

- Апластическая анемия (D 61.2),
- Новообразования (C 00-D 48).

По данным проведенного анализа ежегодных отчетов МЭС РФ за период с 2016 по 2022 гг. получены следующие результаты:

Всего было рассмотрено 14 535 экспертных дел. Наиболее частыми причинами заболеваний, инвалидности и смерти граждан пострадавших от радиационного воздействия, явились: новообразования (C00-D48) – 5 281 обращение, болезни системы кровообращения (I00-I99) – 2 956 обращений, болезни органов дыхания (J00-J99) – 183 обращения, болезни органов пищеварения (K00-K93) – 164 обращения, болезни нервной системы (G00-G99) – 109 обращений.

Следует отметить, что непосредственными причинами заболеваний, инвалидности и смерти граждан, пострадавших от воздействия ИИ, в группе новообразований C00-D48, являются злокачественные новообразования C00-C97.

Развитие злокачественных новообразований (ЗНО) является эффектом стохастическим (вероятностным), то есть облучение увеличивает вероятность развития ЗНО у пострадавших. Оценка на индивидуальном уровне затруднена в связи с отсутствием специфических маркеров радиационно-индуцированного ЗНО.

Экспертные решения принимаются на основе результатов крупных международных эпидемиологических исследований, которые выявляют превышение частоты опухолей различных локализаций над ожидаемой. Несомненным канцерогенным эффектом ИИ является развитие лейкозов, миелодиспластических синдромов, рака щитовидной железы и др. В то же время в исследованиях не получено убедительных данных об увеличении после облучения частоты таких опухолей как меланома, лимфогранулематоз, хронический лимфолейкоз, рак шейки матки, рак предстательной железы.

Эпидемиологические данные, накопленные в последние десятилетия при наблюдении за большими группами облученных лиц, позволяют предполагать значительный вклад радиационного воздействия в развитие у них заболеваний сердечно-сосудистой системы (ишемической болезни сердца и цереброваскулярной болезни) в том случае, если подтвержденная объективными методами (цитогенетический анализ и др.) доза облучения была не менее 0,5 Гр.

На основании полученных данных, разработаны предложения по совершенствованию работы межведомственных экспертных советов при установлении причинной связи заболеваний, инвалидности и смерти граждан, подвергшихся радиационному воздействию вследствие Чернобыльской катастрофы и других радиационных аварий. Разработаны предложения по внесению изменений в перечень заболеваний, связанных с радиационным воздействием в результате воздействия радиационных факторов вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС, аварии в 1957 году на производственном объединении «Маяк» и сбросов радиоактивных отходов в реку Теча:

- Острая и хроническая лучевая болезнь (Т66),
- Местное лучевое поражение (лучевые ожоги, L58),
- Лучевая катаракта (H26.8),
- Лучевой гипотиреоз (E 03.8),

- Апластическая анемия, вызванная другими внешними агентами (D61.2),
- Злокачественные новообразования (C00-C97),
- Ишемическая болезнь сердца (I20-I25),
- Цереброваскулярные болезни (I60-I69).

ВЛИЯНИЕ ИНДРАЛИНА НА ДИНАМИКУ ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА МЫШЕЙ ПРИ ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

Ю.А. Зрилова^{1,2}, Т.М. Бычкова^{1,3}, О.В. Никитенко^{1,3},
И.М. Парфенова¹, Т.А. Караулова¹, А.А. Иванов^{1,3}

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

² ФГБУН ФИЦ ХФ им. Н.Н. Семенова РАН, г. Москва, РФ

³ ФГБУН ГНЦ ИМБП РАН, г. Москва, РФ

Снижение температуры тела мышей после облучения является объективным критерием их астенизации [Селидовкин Г.Д., Барабанова А.В., 2001; Горизонтов И.Д., 2017], наряду со снижением массы тела.

Целью данной работы было исследование динамики температуры тела мышей, защищенных радиопротектором – индралином, с целью получения дополнительной клинической интерпретации о позитивном действии радиопротектора.

Для наблюдения за температурой тела у мышей мы использовали ручной портативный инфракрасный термометр марки GP-300 (Harbin Xiande Technology Development), диапазон измерений 32-42,9°C, производитель: Китай, точность измерений $\pm 0,2^\circ\text{C}$. Измерение температуры проводили ежедневно, в области живота. Массу тела животных измеряли через день на электронных весах SF-400 с ценой деления 1 г.

Облучение мышей-самцов ICR CD-1 SPF-категории проводили однократно на аппарате РУСТ-М1 в дозе 7,0 Гр при мощности дозы 0,85 Гр/мин. Индралин вводили внутривенно по 100 мг/кг в объеме 0,2 мл за 30-35 минут и за 10-15 минут до облучения. Контрольным мышам вводили кипяченую воду.

Наибольшее снижение температуры тела у мышей наблюдается в группе с предварительным введением препарата за 30-35 минут до облучения. В группе с предварительным введением индралина за 10-15 минут до облучения так же происходит колебание температуры тела, но оно выражено незначительно. В разгар острой лучевой болезни происходит понижение температуры (ниже 32,5°C), что свидетельствует об астенизации экспериментальных животных. В восстановительный период наблюдается колебание температуры тела, что связано с гибелью наиболее слабых животных. В группе контрольных животных происходит критическое понижение температуры (ниже 32,5°C), что говорит о скорой гибели животных.

Данные о более выраженном снижении температуры тела мышей в группе с предварительным введением индралина за 30-35 минут до облучения по сравнению с группой введения препарата за 10-15 минут до облучения подтверждаются динамикой гибели. Кумулятивная доля выживших животных в группе с предварительным введением препарата за 30-35 минут была статистически значимо ниже по сравнению с группой с предварительным введением препарата за 10-15 минут.

Таким образом, температура тела экспериментальных животных может являться дополнительным критерием оценки эффективности радиопротекторных препаратов.

ИЗУЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ *WNT* У РАБОТНИКОВ, ПОДВЕРГАВШИХСЯ ДЛИТЕЛЬНОМУ РАДИАЦИОННОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ

Д.С. Исубакова, О.С. Цымбал,
М.Ю. Цыпленкова, Т.В. Вишневская

ФГБУН СБН Центр ФМБА России, г. Северск, РФ

WNT-белки представляют собой семейство секретируемых, модифицированных липидами сигнальных гликопротеинов, которые участвуют в межклеточных взаимодействиях, дифференцировке, пролиферации, осуществлении контроля асимметричного деления

клеток и др. Клетки человека по-разному реагируют на генотоксическое воздействие, запуская механизмы восстановления или клеточной гибели без ущерба для деятельности организма. Вместе с тем имеется существенная популяционная вариабельность индивидуальной радиочувствительности человека, которая обусловлена генетическими особенностями организма. От индивидуальных особенностей клеток организма зависит биологический эффект ионизирующего излучения (ИИ) и радиопоражаемость различных клеток.

Цель – оценить связь однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) генов *WNT* с повышенной частотой хромосомных aberrаций (ХА), возникших у работников объекта использования ИИ (ОИИИ) под действием длительного техногенного профессионального облучения ИИ в диапазоне доз 100-500 мЗв.

Для постановки исследования использовали совокупность приёмов генотипирования на ДНК-чипах (CytoScan™ HD Array), генотипирования с помощью ПЦР в режиме реального времени и рутинного цитогенетического анализа лимфоцитов крови. Был изучен 721 ОНП генов *WNT*. Анализ данных проводили по рецессивной модели, которая выбрана согласно информационному критерию Акаике. Соответствие распределения генотипов в выборке равновесию Харди-Вайнберга оценивали с использованием программы Court lab HW calculator. Для установления значимости различий между выборками по частоте ХА применяли критерий Манна-Уитни ($p < 0,05$).

На первом этапе изучили 95 условно здоровых работников ОИИИ, подвергавшихся длительному радиационному воздействию (γ -излучение) в процессе профессиональной деятельности в дозах 100-500 мЗв (тестовая выборка). Медиана дозы внешнего облучения – 181,50 мЗв, интерквартильный размах – 151,22-289,36 мЗв. Работники ОИИИ ($n = 77$), не подвергавшиеся радиационному воздействию, составили группу контроля.

С использованием технологии ДНК-чипов был отобран 721 ОНП генов *WNT*. При анализе данных были исключены ОНП любого генотипа при $n < 5$, и ОНП, не соответствующие равновесию Харди-

Вайнберга. В результате в окончательный статистический анализ было включено 244 ОНП. Далее проведена оценка ассоциации частоты радиационно-индуцированных ХА в зависимости от изученных 244 ОНП у работников ОИИИ. В общей сложности на тестовой выборке, ассоциация с повышенной частотой ХА установлена для 8 ОНП (*WLS rs2986216*, *APC rs7704618*, *MCC rs3857434*, *MCC rs7730767*, *MCC rs1345078*, *RSPO2 rs593872*, *DKK3 rs7113678*, *WNT7B rs28605102*).

На втором этапе исследования провели оценку частоты ХА в лимфоцитах крови 408 работников ОИИИ, подвергавшихся в процессе профессиональной деятельности хроническому радиационному воздействию (валидационная выборка). Медиана дозы внешнего облучения – 210,23 мЗв, интерквартильный размах – 153,06-324,82 мЗв. Работники ОИИИ (n = 77), не подвергавшиеся радиационному воздействию, составили группу контроля.

При анализе данных, полученных с использованием ПЦР в режиме реального времени, из 8 ОНП в окончательный статистический анализ было включено 4 ОНП.

Для *WNT7B rs28605102* носители рецессивного генотипа имели частоту парных фрагментов в 2,17 раза выше в сравнении с носителями доминантного генотипа при относительно одинаковых дозах внешнего облучения ИИ.

Для *MCC rs3857434* носители рецессивного генотипа имели частоту дицентрических хромосом в 3,33 раза выше в сравнении с носителями доминантного генотипа при относительно одинаковых дозах внешнего облучения ИИ.

Таким образом, с использованием ПЦР в режиме реального времени были идентифицированы 2 ОНП генов *WNT* (*rs3857434* и *rs28605102*), которые могут быть ответственными за формирование индивидуальной радиочувствительности соматических клеток человека и использоваться для установления повышенной индивидуальной радиочувствительности организма.

ГЕОМЕТРИЧЕСКАЯ ТОЧНОСТЬ ДОСТАВКИ ДОЗЫ СИСТЕМОЙ ПРОТОННОЙ ТЕРАПИИ

В.А. Киселев, Ю.Д. Удалов,
А.М. Демидова, С.Е. Гриценко

ФГБУ ФНКЦРиО ФМБА России, г. Дмитровград, РФ

Важной частью системы гарантии качества протонной терапии (ПТ) являются ежедневные (утренние) проверки. Программа гарантии качества системы ПТ – это адаптивный документ, учитывающий специфику применяемого клинического оборудования и особенности имеющихся средств контроля ее дозиметрических и механических параметров. В зависимости от вида ускорителя частиц, методики доставки и имеющегося дозиметрического оборудования определяется состав проверок и их периодичность.

В рамках утренних проверок проводится контроль некоторых параметров системы ПТ, наиболее влияющих на точность доставки предписанной дозы и безопасность пациентов и персонала. В частности, сравнивается текущее значение относительных дозиметрических параметров системы ПТ со значениями этих параметров, полученными при вводе системы в клиническую эксплуатацию. В настоящей работе проведен анализ постоянства положения спота и коллинеарности протонной и рентгеновской систем.

Материалы и методы. Система ПТ Proteus Plus состоит из циклотрона C235-V3 [1] и четырех лечебных комнат. Циклотрон производит пучок протонов с максимальной энергией 235 МэВ, который затем поочередно направляется в лечебные комнаты.

Две комнаты (GTR1 и GTR2) оборудованы вращающейся на 360° конструкцией – гантри, которая позволяет доставлять пучок к мишени с любого направления. Третья комната оснащена наклонным пучком с двумя возможными фиксированными углами облучения. Четвертая комната позволяет облучать офтальмологические новообразования в положении сидя.

Комплекс из сцинтилляционного детектора и фантома собирался на лечебном столе в положении опорной установки. Проводились подключение детектора к рабочей станции с установленным и настроенным программным обеспечением (ПО) и запуск рабочего протокола. Комплекс выравнивался относительно осей рентгеновской системы получения изображений, при этом старались достигнуть положения, наиболее приближенного к опорному.

После сохранения рабочего протокола и применения его при утренних проверках необходимо было также получать фоновое изображение и затем запускать измерение непосредственно перед началом отпуска опорного паттерна. Зная время, необходимое для полной экспозиции заданным паттерном, можно дополнительно сократить время, затрачиваемое на утренние проверки системы ПТ. Если паттерн был отпущен без сбоев, в ПО ИВА МуQA появлялось изображение, элементы которого в течение нескольких секунд автоматически анализировались алгоритмами программного обеспечения.

Результаты исследований. Колебания положения спота значительны, однако среднее отклонение от референсного положения не превышает 0,4 мм при установленном допуске в ± 1 мм. Так как распределение значений отклонения является нормальным, в качестве новых пределов допустимого отклонения взяли $\pm 2\sigma$. В данный диапазон укладываются 95,4% всех результатов измерений.

В обеих лечебных комнатах значения коллинеарности находятся в пределах установленного допуска ± 1 мм. Кроме того, в 90% случаев среднеквадратичное отклонение центральных осей протонной и рентгеновской систем не превышало 0,5 мм.

Анализ общего геометрического отклонения позволил обнаружить, что в 98,7% случаев его значение было $\leq \pm 1$ мм. Это обстоятельство позволяет утверждать, что в большинстве случаев направления погрешностей в положении спота и коллинеарности протонной и рентгеновской систем направлены в противоположные стороны.

Полученные результаты демонстрируют высокую стабильность относительных дозиметрических параметров системы протонной терапии. Несмотря на некоторые конструктивные различия облучающих головок в GTR1 и GTR2, для них получены схожие значения максимально допустимых отклонений параметров. Результаты настоящей работы хорошо согласуются с данными, полученными пользователями других систем ПТ, реализующих методику активного сканирования карандашным пучком [2, 3].

Заключение. Современные методы ПТ требуют соблюдения высокой точности доставки дозового распределения в мишень. Методика активного сканирования узким пучком предполагает проведение ежедневных проверок с целью гарантии качества проводимой терапии. Обоснованный выбор допустимых отклонений исследуемых параметров позволяет своевременно обнаруживать нехарактерные отклонения значений этих параметров. Благодаря такому подходу упрощается оценка стабильности относительных дозиметрических параметров системы ПТ, влияющих на точность воссоздания распределения поглощенной дозы в мишени.

Список использованных источников:

1. Циклотрон C235-V3 для центра протонной терапии госпитального комплекса медицинской радиологии в Димитровграде / Р. В. Галкин, С. В. Гурский, Г. А. Карамышева [и др.] // Журнал технической физики. – 2014. – Т. 84. – № 6. – С. 132-139.
2. Development and long-term stability of a comprehensive daily QA program for a modern pencil beam scanning (PBS) proton therapy delivery system / S. Rana, J. Bennouna, E. J. Jebaseelan Samuel, A. N. Gutierrez // Journal of Applied Clinical Medical Physics. – 2019. – V. 20. – № 4. – P. 29-44.
3. Implementation of Sphinx/Lynx as daily QA equipment for scanned proton and carbon ion beams / L. Grevillot, J. O. Moreno, H. Fuchs [et al.] // Journal of Applied Clinical Medical Physics. – 2023. – V.24. – № 4. – Article: e13896.

РАДИОПРОТЕКТОРНАЯ И АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ СЕМЕЙСТВА ЯСНОТКОВЫЕ LAMIACEAE. ОБЗОР

Д.Д. Кузьмин^{1,2}, М.Ю. Чередниченко²

¹ ФГУП «Федеральный центр по проектированию и развитию объектов ядерной медицины» ФМБА России, г. Москва, РФ

² РГАУ-МСХА им. К. А. Тимирязева, г. Москва, РФ

Актуальность. Представители семейства Яснотковые Lamiaceae богаты эфирными маслами и вторичными метаболитами, которые обладают антиоксидантными и радиопротекторными свойствами. Эфирные масла и экстракты представителей данного семейства могут применяться в ядерной медицине для снижения вероятности лучевых осложнений при лечении онкологических заболеваний, что поможет пациенту легче переносить курс радиотерапии и увеличит продолжительность и качество жизни.

Цель. Определить растения семейства Яснотковые, обладающие наибольшими радиопротекторными свойствами.

Результаты и обсуждение. Священный базилик *Ocimum sanctum* содержит флавоноиды, ориентин, виценин, эвгенол, которые предотвращают кластогенез, который приводит к абберациям хромосом, вызванным радиацией [1].

Экстракт мяты перечной (*Mentha piperita*) содержит эвгенол, кофеиновую кислоту, розмариновую кислоту и α -токоферол, которые обладают химиопрофилактическими и радиопротекторными свойствами [2]. Исследования Samarth et al. показали, что предварительное введение экстракта мяты перечной предотвращает появление хроматидных аббераций и хромосомных разрывов [3]. Ряд ученых Jagetia et al. (2002) впервые продемонстрировали, что экстракт мяты полевой (*Mentha arvensis*) защищает мышей от слабости и смертности, вызванной лучевым поражением [4].

Розмариновая кислота, входящая в состав розмарина лекарственного *Rosmarinus officinalis* показывает наибольшую антиоксидантную активность. Oliveira J. R. et al. (2019) комплексно рассмотрели радиозащитные и антимуtagenные свойства розмарина лекарственного *Rosmarinus officinalis*. Предварительное введение экстракта защищает от повреждений ДНК, также показывает подавление фрагментации генетического материала у изучаемых животных [5]. Противоопухолевая активность *R. officinalis* обусловлена антиоксидантным эффектом экстракта растения, который позволяет уничтожать свободные радикалы и контролировать уровень окисления липидов [5, 6].

Закключение. Радиотерапия – это важнейший раздел медицины лечения опухолей. Введение перорально и внутривенно экстрактов *M. piperita* и *M. Arvensis* а также *R. officinalis* может уменьшить повреждение здоровых тканей благодаря их радиопротекторным свойствам, уменьшая общую слабость и смертность. Священный базилик *O. Sanctum* может использоваться в медицинских целях при лечении многих онкологических заболеваний.

Ключевые слова. Радиопротекторы, антиоксиданты, эфирные масла, дозовая нагрузка, противоопухолевая активность, *Ocimum sanctum*, *Mentha piperita*, *Mentha arvensis*, *Rosmarinus officinalis*

Список использованных источников:

1. Radio protective effects of the Ayurvedic medicinal plant *Ocimum sanctum* Linn.(Holy Basil): a memoir / M. S. Baliga, S. Rao, M. P. Rai, P. D'souza // *Journal of Cancer Research and Therapeutics*. – 2016. – V. 12. – № 1. – P. 20.
2. Anticancer and radioprotective potentials of *Mentha piperita* / A. Kumar, R. M. Samarth, S. Yasmeen [et al.] // *Biofactors*. – 2004. – V. 22. – № 1-4. – P. 87-92.
3. Samarth, R. M. *Mentha piperita* (Linn.) leaf extract provides protection against radiation induced chromosomal damage in bone marrow of mice / R. M. Samarth, A. Kumar // *Indian J Exp Biol*. – 2003. – V. 41. – № 3. – P. 229-237.

4. Jagetia, G. C. Influence of the leaf extract of *Mentha arvensis* Linn.(mint) on the survival of mice exposed to different doses of gamma radiation / G. C. Jagetia, M. S. Baliga // *Strahlentherapie und Onkologie*. – 2002. – V. 178. – № 2. – P. 91-98.
5. De Oliveira, J. R. *Rosmarinus officinalis* L. (rosemary) as therapeutic and prophylactic agent / J. R. de Oliveira, S. E. A. Camargo, L. D. de Oliveira // *Journal of biomedical science*. – 2019. – V. 26. – № 1. – P. 1-22.
6. Antioxidant and anticancer activities of high pressure-assisted extract of longan (*Dimocarpus longan* Lour.) fruit pericarp / K. N. Prasad, J. Hao, J. Shi [et al.] // *Innovative food science & emerging technologies*. – 2009. – V. 10. – № 4. – P. 413-419.

ПРЕИМУЩЕСТВА НОВОГО МЕТОДА РЕКОНСТРУКЦИИ ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННЫХ ДОЗ ВНЕШНЕГО ОБЛУЧЕНИЯ ЛИЦ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ЗАГРЯЗНЕННОЙ РАДИОНУКЛИДАМИ ТЕРРИТОРИИ

Д.Б. Куликович¹, Н.Г. Власова²,
Б.К. Кузнецов¹, Ю.В. Висенберг¹

¹ *ГомГМУ, г. Гомель, Республика Беларусь*

² *ГУ «РНИЦ РМиЭЧ», г. Гомель, Республика Беларусь*

Оценка индивидуализированных / индивидуальных накопленных доз облучения населения необходима для решения задач по установлению зависимости «доза-эффект» и оценки радиационного риска с целью выявления наиболее облучаемых групп населения и дальнейшим оказанием им адресной медицинской помощи. Наиболее предпочтительна оценка индивидуальных доз внешнего облучения по данным индивидуального дозиметрического контроля (далее – ИДК), но из-за невозможности реализации его проведения во всех населенных пунктах (далее – НП), находящихся на радиоактивно загрязненной территории, необходимо применять методы статистического моделирования для корректной оценки индивидуализированных доз внешнего облучения.

С середины 1990-х годов для оценки индивидуализированных доз разрабатывались Российские и Белорусские методики. В своем большинстве эти методики сверхконсервативны и их применение нецелесообразно, поскольку они усредняют рассчитанные значения доз и не отвечают задачи индивидуализации.

Вышеизложенное определяет актуальность разработки новых методических подходов для реконструкции индивидуализированных доз внешнего облучения.

Разработан новый метод реконструкции индивидуализированных доз внешнего облучения, в основе которого – модель множественной линейной регрессии и введенный параметр, характеризующий временное снижение дозы внешнего облучения [1].

Особенность нового метода заключается в том, что наряду с плотностью загрязнения территории НП учтены такие косвенные факторы дозоформирования, как профессиональная занятость, пол и возраст индивида, так как ведущим фактором дозоформирования является сам индивид и его социально обусловленное поведение в обществе [2].

Методики реконструкции индивидуальных / индивидуализированных доз внешнего облучения (применяемые в Российской Федерации и Республике Беларусь) [3, 4] более прогрессивны по отношению к консервативным, но они учитывают не все косвенные факторы дозоформирования. В методике РФ предложенное разбиение жителей НП на 2 группы, объединенных по типу занятости, не обеспечивает индивидуализации доз, поскольку разброс доз внешнего облучения в каждой из групп достаточно велик и оценка доз проводится по среднему значению дозы внешнего облучения в НП. Методика РБ не учитывает фактор профессиональной занятости, что увеличивает ошибку оценки.

Проведен сравнительный анализ разработанного нами нового методического подхода существующих аналогов с данными ИДК, который показал, что новый методический подход и существующие методически согласуются (коэффициент конкордации Кендалла $W = 0,412$; $p < 0,001$).

Как показал сравнительный анализ, коэффициент корреляции между дозами, рассчитанными по методике РФ, и ИДК – низкий, при этом ошибка оценки составила в среднем 57%; по методике РБ коэффициент корреляции средний, ошибка оценки – 43%, а по новому методу – коэффициент корреляции достаточно высокий, при этом ошибка оценки – 10% (см. табл. 1).

Таблица 1 – Результат сравнительного анализа методик с данными ИДК

Методика	Результат корреляционного анализа *	Ошибка оценки **, %
Новый метод	$\tau=0,97$; $p < 0,01$	10,17
Метод, применяемый в РБ	$\tau=0,53$; $p < 0,01$	42,90
Метод, применяемый в РФ	$\tau=0,46$; $p < 0,01$	57,29

Примечание: * – результат сравнительного анализа с данными ИДК;

** – среднее значение ошибки оценки реконструированных доз внешнего облучения по результату сравнительного анализа с данными ИДК.

Новый методический подход позволяет учесть наряду с прямыми факторами косвенные факторы дозоформирования, что в свою очередь, позволяет с высокой точностью рассчитать индивидуализированные годовые дозы внешнего облучения при недостатке или отсутствии данных ИДК. Рассчитанные таким образом индивидуализированные накопленные дозы внешнего облучения наряду с индивидуализированными накопленными дозами внутреннего облучения могут быть использованы в радиационно-эпидемиологических исследованиях для установления зависимости «доза-эффект» и оценки радиационных рисков.

Список использованных источников:

1. Куликович, Д. Б. Статистическая модель оценки индивидуализированных доз внешнего облучения / Д. Б. Куликович, Н. Г. Власова // Ильинские чтения 2023: Сборник материалов международной научно-практической конференции молодых

- учёных и специалистов, Москва, 15-16 марта 2023 года. – Москва: Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна, 2023. – С. 32-34.
2. Distribution of doses received in rural areas affected by the Chernobyl accident. JSP-2 task 5 / A. M. Skryabin, V. B. Masyakin, A. N. Osypenko [et al.] // Report NRPB-R277 National Radiological Protection Board. – UK: Chilton, 1995. – 52 p.
 3. Получение индивидуальных накопленных доз с использованием содержащихся в региональной базе данных доз облучения населения. Методические указания. – М.: Федеральный Центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2015 – 21 с.
 4. Метод реконструкции индивидуализированных накопленных доз облучения включенных в Государственный регистр лиц, подвергшихся воздействию радиации вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС, других радиационных аварий. Инструкция по применению: утв. Министерством здравоохранения Республики Беларусь 12.12.2014 г., № 095-0914. – Гомель, 2014. – 8 с.

**КРИТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ
РАДИОХИМИЧЕСКОЙ ЧИСТОТЫ
РЕЦЕПТОРСПЕЦИФИЧНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ
РАДИОНУКЛИДОВ МЕТАЛЛОВ**

А.А. Ларенков, Ю.А. Митрофанов,
М.Г. Рахимов, Е.П. Павленко

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

Основным критерием качества радиофармацевтических лекарственных препаратов (РФЛП), используемых в клинической практике, является радиохимическая чистота (РХЧ). Выбор и рутинное использование того или иного метода анализа РХЧ при контроле качества РФЛП, изготавливаемого на месте для применения непосредственно в медицинской организации, целиком и полностью

остаётся за данной организацией. При анализе литературных данных по синтезу, фармацевтической разработке, доклиническим и клиническим исследованиям одного и того же РФЛП различных групп исследователей можно обратить внимание на существенные различия представленных результатов определения величины РХЧ. Сложность в сопоставлении результатов обусловлена, в первую очередь, выбором различных методов анализа.

Целью данного исследования было сравнение методов анализа РХЧ терапевтических РФЛП, опубликованных на настоящий момент различными научными группами, а также поиск и разработка оптимальных аналитических подходов в данном контексте.

На примере препаратов на основе лигандов к ПСМА с различными диагностическими и терапевтическими радионуклидами (^{44}Sc , ^{90}Y , ^{153}Sm , ^{177}Lu) продемонстрировано влияние метода и параметров анализа на эффективность обнаружения различных радиохимических примесей (несвязанные формы радионуклидов, продукты термоллиза и радиоллиза векторной молекулы) и определение РХЧ РФЛП в целом. Зачастую, анализ, выполненный каким-либо одним, даже фармакопейным методом, может указывать на высокую РХЧ препарата и пригодность его для клинического применения. Тогда как анализ более точным и детально подобранным методом (с учётом актуальных данных по обнаружению побочных продуктов в реакциях синтеза различных препаратов) может установить, что реальная РХЧ препарата ниже допустимых пределов. В случае рецепторспецифичных препаратов на основе радионуклидов металлов комбинирование различных методов (ТСХ и ВЭЖХ) просто необходимо ввиду особенностей и природы возможных радиохимических примесей. Выбор какого-либо одного метода анализа является заведомым искажением результатов анализа.

Чтобы иметь возможность сравнивать результаты анализа РХЧ, полученные в различных учреждениях (например, при мультицентровых клинических исследованиях), необходимо проводить сравнение параметров используемого аналитического оборудования. Таким образом, межлабораторная прецизионность и

воспроизводимость аналитической методики становится важным валидационным параметром.

Исследование выполнено в рамках государственного задания при финансовой поддержке ФМБА России (НИОКТР №. 122031100121-4).

ГИПОМАГНИТНЫЕ УСЛОВИЯ (ГМУ) – ОДИН ИЗ ФАКТОРОВ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА, ОКАЗЫВАЮЩИЙ ВЛИЯНИЕ НА ЖИВЫЕ ОРГАНИЗМЫ

Е.Д. Литвин, С.В. Ионов,
Т.С. Гурьева, В.Н. Сычев

ГНЦ ИМБП РАН, г. Москва, РФ

При межпланетных миссиях и долговременном пребывании человека на Луне и Марсе необходимо учитывать новый фактор космического полета, который может оказывать влияние на организм человека - гипوماгнитная среда. Земная биологическая материя существует в условиях мощного магнитного поля (МП) Земли. Без него жизнь на Земле в том виде, в каком она существует в настоящее время, была бы невозможна. Роль магнитного поля Земли (МПЗ) в защите от радиации известна давно, однако в меньшей степени известна роль магнитного поля в эволюции биологической материи и его влияния на нормальное функционирование живых систем.

В обозримом будущем состоятся полеты человека на Луну и Марс, и будут созданы базы, в которых человек сможет находиться длительное время. Магнитное поле на поверхности Луны обычно составляет около 10 нТ, но есть очень маленькие области с намагниченностью до 100 нТ, которые возникают от отдельных фрагментов метеоритов, периодически достигающих ее поверхности. На Марсе планетарного магнитного поля не существует. Поэтому исследования воздействия ГМУ на живой организм, включая человека, актуальны и вызваны необходимостью изучения возможных последствий длительного полета в межпланетном пространстве и

пребывания человека на Луне или на Марсе помимо радиационного фактора и состояния пониженной гравитации.

В исследованиях в качестве модельного объекта мы использовали птиц японского перепела. Это связано с тем, что перепел является возможным компонентом биологической системы жизнеобеспечения человека, т.е. может входить в состав напланетной базы, хорошо изучен, а также неоднократно исследовался в космических экспериментах на борту орбитального комплекса «Мир» и на борту Российского сегмента Международной космической станции.

Объектами исследования являются самки, самцы и 10-ти суточные эмбрионы японского перепела, эмбриогенез которых проходил в условиях сниженного в 1000 раз ГМП Земли (поколение F1), самки, самцы и 10-ти суточные эмбрионы птиц второго (F2) и третьего (F3) поколений, развитие которых на всех этапах онтогенеза, включая эмбриогенез, проходило в условиях нормального ГМП Земли. По программе эксперимента всего заложено было 400 шт. яиц.

Для получения птиц первого опытного поколения (F1), собранные от родительского поголовья перепелиные яйца были пронумерованы и распределены на две группы: 1-вая группа – 20 штук, были заложены в инкубатор и помещены в камеру ГМК, где инкубирование происходило в условиях пониженного в 1000 раз МПЗ в течение 14 суток; 2-я группа – для проведения контрольного инкубирования в камеру с нормальным МПЗ были заложены яйца в количестве 20 шт.

Инкубирование яиц, собранных от родительского поголовья перепелов, проводили на базе НИИЯФ МГУ в гипомагнитной камере (ГМК), изготовленной на основе рулонного магнитного материала MAP-1К, которая дает ослабление магнитного поля Земли (МПЗ) в 1000 раз. Инкубатор, установленный в камере, представлял собой коробку из органического стекла размером 240×220×220 мм, внутри которой на специальной подставке находились яйца перепелов. Температура среды ($37,5 \pm 0,5^\circ\text{C}$), в которой происходило развитие эмбрионов, поддерживалась водяным циркуляционным термостатом типа LOIP LT-108. Температура и влажность измерялись спиртовыми термометрами, а также цифровыми гигрометрами/термометрами

ЕхoTerra, оснащенными дистанционными датчиками. Величина поля в различных областях камеры контролировалась магнитометром НВ-0599А («НПО ЭНТ»). По программе эксперимента для проветривания инкубатор дважды в сутки открывали.

Для получения второго поколения (F2) яйца, собранные от птицы первого поколения (F1), инкубировали в лабораторных условиях при нормальном МП. По такой же схеме получены птицы третьего поколения (F3) из яиц второго поколения (F2).

По программе экспериментов за вылупившимися птенцами и на протяжении всего онтогенеза за птицами велось наблюдение, проводили взвешивания, отмечали дату определения полового диморфизма и начало яйцекладки. По окончании экспериментов проводился забой взрослых птиц с патолого-анатомической оценкой внутренних органов и взятием половых органов самок, самцов и 10-ти суточных эмбрионов японского перепела для приготовления препаратов и проведения гистологических исследований.

Оценку достоверности различий по массе тела между опытными и контрольными группами проводили методом вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента. Различия считали значимыми, если вероятность случайности не превышала 5% ($P < 0,05$). Статистическая обработка проводилась с использованием пакета программ Statistica 13.

Результаты. Процент эмбрионов с патологиями в 10-ти суточном возрасте в контрольной группе составил 3,7%, в опытных группах первого поколения, чье эмбриональное развитие происходило в ослабленном в 1000 раз МПЗ составил 9,18%, в опытных группах второго и третьего поколения 6,16% и 10,84%.

Ослабление магнитного поля в 1000 раз приводит к задержке полового диморфизма и яйцекладки во всех трех опытных группах на 10-15 суток в сравнении с контрольной группой.

У птиц первого поколения, чье эмбриональное развитие проходило под воздействием сниженного МПЗ в 1000 раз наблюдались отличия в структуре яичников, на разных стадиях развития не соответствующих возрасту, т.е. наличие отставания, а

также разрастание соединительной ткани в корковом веществе, скопление фолликул, очаги гистолойкоцитарной инфильтрации корковой зоны яичника.

У самцов японского перепела в опытных группах наблюдались дегенеративные сперматозоиды и погибшие на ранних стадиях развития, отслоение клеток сперматогенного эпителия, отек стомы и базальной мембраны.

Процентное соотношение количества сперматозоидов в 6-ти месячном возрасте в сравнении с контрольной группой составляет в первой опытной группе 85,7%, во второй группе 68,8%, в третьей опытной группе 47,7%.

Работа выполнена по базовой тематике 65.4 с соблюдением основных этических правил.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТРЁХЦВЕТНОГО FISH-МЕТОДА ДЛЯ РЕТРОСПЕКТИВНОЙ ОЦЕНКИ ДОЗЫ У ЧЕТЫРЁХ ПАЦИЕНТОВ, ПОДВЕРГШИХСЯ ОСТРОМУ АВАРИЙНОМУ ОБЛУЧЕНИЮ

Е.Е. Ломоносова, В.Ю. Нугис, М.Г. Козлова,
В.А. Никитина, И.А. Галстян

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

В настоящее время разные варианты цельнохромосомного FISH-окрашивания применяются для цитогенетической ретроспективной оценки ранее полученных доз радиационного воздействия. Биологическим материалом для этого исследования являются культуры лимфоцитов периферической крови пострадавших или предположительно пострадавших людей. В настоящей работе использовался набор трёхцветных ДНК-зондов к 1, 4 и 12 парам хромосом, которые были получены от фирмы «MetaSystems» (Германия). Для постановки культур лимфоцитов периферической крови и последующего приготовления препаратов хромосом были

применены методики, основанные на подходах, приведенных в рекомендациях МАГАТЭ (2011), посвящённых цитогенетической биодозиметрии. Фирменные инструкции были использованы для выполнения FISH-окраски метафазных хромосом. С использованием автоматизированной и компьютеризированной системы «Метафер 4» («MetaSystems», Германия) произведены поиск метафаз на препаратах и непосредственный цитогенетический анализ на мониторах. В исследование взяты метафазы с почти диплоидным числом хромосом в диапазоне 40-46 единиц и суммарно с полным набором всех FISH-окрашенных участков 1, 4 и 12 пар хромосом. Количества полных и неполных транслокаций были суммированы вместе.

Материалом для данных цитогенетических исследований послужила венозная кровь четырёх лиц, пострадавших в различных ситуациях от гамма- или гамма-бета-излучения:

1. Пациент Ф.А.М. (1946 г. рождения). 24.05.1968 г. он подвергся радиационному воздействию, исполняя обязанности дозиметриста на атомной подводной лодке К-27, в тот момент, когда произошла авария реактора. Общей особенностью поражения в таких случаях, происходящих в замкнутом пространстве, является сочетанный характер воздействия проникающего гамма-излучения, слабо проникающего облучения кожных покровов из-за внешнего бета-излучения от радиационных газов и аэрозолей и ингаляционное загрязнение радиоактивными изотопами йода и других радиоактивных продуктов деления. Цитогенетическая оценка дозы отсутствовала, и биодозиметрия была выполнена в отдалённые сроки по сигналам в спектре ЭПР эмали зуба, составляя 1,12 Гр. Через 47 лет после воздействия радиации (возраст пациента – 69 лет) было выполнено цитогенетическое исследование лимфоцитов периферической крови на основе трёхцветного FISH-окрашивания 1, 4 и 12 пар хромосом.

2. Пациент Ф.А.И. (1967 г. рождения). Данный пострадавший работал дефектоскопистом. Фракционированно 15-16.08.2020 г и 23.08.2000 г. в результате неисправности дефектоскопа и совершения ряда неправильных действий он подвергся общему гамма-облучению и местному лучевому поражению кистей рук тяжёлой степени.

Первичная цитогенетическая оценка средней дозы на всё тело по частоте дицентриков составила 1,9 Гр. Через 15,7 лет после инцидента (возраст пациента – 49 лет) была произведена ретроспективная цитогенетическая оценка дозы.

3. Пациент Г.О.И. (1960 г. рождения). Он пострадал при ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС в 1986 г. Основными факторами являлись внешнее относительно равномерное гамма-бета-излучение с наличием местных лучевых поражений. Первоначальная оценка дозы на всё тело по средней частоте дицентриков в культуре лимфоцитов периферической крови равнялась 3,2 Гр. В общем временном промежутке от 27,9 до 34,4 лет после облучения (возраст пациента – 54-60 лет) цитогенетическая ретроспективная оценка доза была произведена 9 раз.

4. Пациент Д.Р.И. (1950 г. рождения). Подвергся воздействию относительно равномерного гамма-бета-излучения основной массы тела также во время аварии на Чернобыльской АЭС. Исходная оценка дозы по дицентрикам в культуре лимфоцитов периферической крови составила 4,3 Гр. Через 30,1 и 30,5 лет после облучения (возраст пациента – 66-67 лет) были выполнены ретроспективные цитогенетические исследования.

Статистически значимые различия по частотам транслокаций в культурах лимфоцитов периферической крови, взятой в разное время у пациентов Г.О.И. и Д.Р.И., отсутствовали. Это позволило объединить данные, полученные в разные сроки.

Для ретроспективных оценок дозы использовали следующее уравнение, построенное ранее после гамма-облучения *in vitro* крови здоровых доноров:

$$Y = C + (1,363 \pm 0,457) \times D + (2,264 \pm 0,187) \times D^2,$$

где Y – частота всех транслокаций на 100 клеток, D – доза, Гр; C – фоновая частота транслокаций, зависящая от возраста, которую по данным литературы считали равной 0,215; 0,231 и 0,318 на 100 клеток для 40-49, 50-59 и 60-69 лет соответственно. По результатам расчетов у пострадавших Ф.А.М., Ф.А.И., Г.О.И. и Д.Р.И. оценки доз в

отдалённые сроки составили 1,09; 1,24; 2,05 и 2,45 Гр соответственно. Таким образом, если у первого пациента наблюдалось совпадение исходной и повторной оценок, то у трёх остальных пациентов с большим поражением оценки доз в отдалённые сроки оказались существенно ниже исходных.

Была построена линейная зависимость между ретроспективными (D_T) и первоначальными (D_0) оценками доз, которая имела следующий вид:

$$D_T = (0,506 \pm 0,143) + (0,457 \pm 0,049) \times D_0 \quad (r = 0,989 \text{ при } p = 0,011).$$

Это уравнение в первом приближении можно использовать для ретроспективной индикации исходных доз после радиационного воздействия и в других случаях при относительно равномерном поражении.

ВНУТРИКЛЕТОЧНАЯ ДОЗИМЕТРИЯ ЛЮТЕЦИЯ-177 В ТАРГЕТНЫХ ОПУХОЛЯХ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ РАДИОНУКЛИДНОЙ ТЕРАПИИ

А.С.Лунёв¹, К.А. Петросова¹, К.Э. Терновская¹,
А.И. Нигматулина¹, Ю.Д. Удалов², П.Д. Сычёв²

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

² *ФНКЦРиО ФМБА России, г. Дмитровград, РФ*

Актуальность. Построение математических моделей для дозиметрического планирования и описания вопросов радиационной безопасности на этапе доклинических исследований радиофармпрепаратов сегодня – это не право выбора, а современная необходимость.

Материалы и методы. Экспериментальные данные по *in vivo* распределению исследуемого радиофармпрепарата [¹⁷⁷Lu]Lu-DOTATATE в ксенографтах аденокарциномы толстой кишки человека НТ-29 у мышей линии nu/nu использовали для входных данных *in*

silico эксперимента с применением различных компьютерных кодов. Поведение каждой радиоактивной частицы в сфероиде ($R = 280$ мкм, 11 513 клеток) моделировали методом Монте-Карло генерацией псевдослучайных чисел.

Результаты. В настоящем исследовании объем опухоли на момент введения препарата [^{177}Lu]Lu-DOTATATE активностью 275 МБк/мл составил 224 ± 84 мм³ (90% опухолевые клетки, 10% стромальные клетки), и через 1 час после введения 0,1 мл исследуемого препарата мышам линии nu/nu максимальная концентрация активности в опухолевом очаге составила около 443 ± 83 кБк. Эффективный период полувыведения T_{eff} радиоактивности из опухолевой ткани составил около 31,1 ч. Предполагая сферическую форму одной клетки линии НТ-29 ($R_{\text{клетки}} = 10$ мкм, $R_{\text{ядра}} = 6$ мкм) и равномерное распределение радиоактивности в очаге, получается, что на одну клетку приходилось 2948 ± 406 Бк·с⁻¹ (распадов) лютеция-177 (интернализация ~20%). Такой концентрации активности и распадов хватило, чтобы %ТРО составил около 20,6% в течение всего исследования (60 суток).

Учитывая размер одной клетки линии НТ-29 и ядерно-физические характеристики лютеция-177, нельзя утверждать, что вся энергия от распадов радионуклида поглощается в одной клетке. Более того, перекрестные дозы (до 6,5 Гр) для отдельной клетки будут намного выше дозы самооблучения (0,14 Гр). Для клеток аденокарциномы толстой кишки человека линии НТ-29 была построена кривая выживания, согласно линейно-квадратической модели ($\alpha = 0,27$ Гр⁻¹, $\beta = 0,009$ Гр⁻²) и определена вероятность двунитевых разрывов (ДР) ДНК ($20,5 \pm 2,8$ ДР·ядро⁻¹ Гр⁻¹).

Выводы. Данная работа закладывает возможность персонально планировать вводимую активность [^{177}Lu]Lu-DOTATATE для каждого пациента в клинической практике с точки зрения дозиметрии и оказания желаемого терапевтического эффекта.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ФЕМТОСЕКУНДНЫХ ЛАЗЕРОВ В СОВРЕМЕННОЙ НАНОХИРУРГИИ ДЛЯ СЛИЯНИЯ КЛЕТОК

Д.Ю. Мартиросян¹, А.Д. Залесский¹, А.А. Осыченко¹,
Ю.А. Федотов², В.А. Надточенко¹

¹ ФГБУН ФИЦ ХФ РАН, г. Москва, РФ

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

В настоящее время, клеточные технологии стремительно развиваются и рассматриваются как перспективное направление, формирующее будущее медицины. Они открывают новые возможности для получения клеточных продуктов, способствующих восстановлению функций тканей и органов человека, а также для использования в тканевой инженерии [1]. Применение современной лазерной техники играет значительную роль в развитии клеточных технологий. Особенно важным является использование лазерных импульсов ультракороткой длительности (10-100 фс.). Во-первых, фемтосекундные лазеры успешно применяются в качестве эффективного инструмента исследований, в том числе для изучения быстро протекающих процессов, таких как фемтосекундная спектроскопия [2], а также для диагностики объемных микроструктур, таких как биообъекты, с субмикронным разрешением, используя метод многофотонной микроскопии [3]. Во-вторых, фемтосекундные лазеры могут быть использованы в качестве источников излучения для воздействия на живые объекты, такие как ткани, клетки, и клеточные органеллы, с целью изменения их структуры или функций. Это применение находит широкое применение не только в фундаментальных исследованиях, но и в клинической практике. Например, использование лазерных импульсов фемтосекундной длительности представляется многообещающим для решения ключевой задачи в области регенеративной медицины, связанной с перепрограммированием клеток. Применение фемтосекундного лазера для слияния пар ооцитов было успешно апробировано в ряде работ на ооцитах мыши [4, 5].

Нами показано, что процесс слияния клеток может быть реализован в полностью бесконтактном режиме, без применения механических инструментов, химических реагентов или электрических полей, исключительно с использованием фемтосекундного лазера. Сам процесс слияния клеток достигается за счет оптоперфорации мембран, где в качестве индикатора протекания процесса является появление парогазового пузыря и подбираются такие характеристики оптической системы и лазера, при которых размер этого пузыря остается минимальным. Немаловажной характеристикой операций такого уровня является контролируемость и, как следствие, инвазивность процесса. Поскольку плотность биоматериала клеток весьма неоднородна, поглощённая энергия фемтосекундного излучения сильно колеблется. Это создает сложности в контроле процесса деструкции биоматериала: даже небольшое изменение интенсивности фемтосекундного лазерного излучения может привести к значительным изменениям в поглощаемой энергии из-за нелинейного характера процесса поглощения. При всем при этом нам удалось достичь высокого процента успешных операций по слиянию пар клеток. Существует несколько подходов к решению данного вопроса. Один из подходов заключается в ограничении средней мощности излучения, но при этом энергия отдельных импульсов заметно увеличена. Это можно достичь за счет применения в оптической схеме оптического модулятора (чоппера) [6]. Но более эффективным и прогрессивным решением является использование различных красителей в качестве фотосенсибилизаторов. Однако при выборе красителя важно учитывать его безопасность для клеток, способность усиливать поглощение света и влияние на структуру и функции клеток в и после процесса слияния. Также необходимо оптимизировать условия эксперимента, включая концентрацию красителя, длину волны лазерного излучения и длительность облучения, чтобы добиться наилучших результатов.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 21-75-10155. Работа выполнена на базе ЦКП № 506694 ФИЦ ХФ РАН и УНУ № 1440743.

Список использованных источников:

1. Возможности оптиколазерных технологий в клеточной инженерии. / А. К. Шахбазян, А. К. Карменян, Т. А. Свиридова-Чайлахян [и др.] // Доклады академии наук. – 2009. – Т. 429. – № 4. – С. 550-553.
2. Фемтосекундная оптика и фемтотехнологии / В. Г. Беспалов, С. А. Козлов, В. Н. Крылов, С. Э. Путилиню – Санкт-Петербург: СПбГУ ИТМО, 2010. – 214 с.
3. Denk, W. TwoPhoton Laser Scanning Fluorescence Microscopy / W. Denk, J. H. Strickler, W. W. Webb // Science. – 1990. – V. 248. – P. 73.
4. Intracellular transport in mouse oocytes during femtosecond laser cell fusion / A. M. Shakhov, A. A. Osychenko, A. A. Astafiev [et al.] // Russian Journal of Biological Physics and Chemistry. – 2018. – V. 3. – № 3. – P. 467-471.
5. Determining the Range of Noninvasive Near-Infrared Femtosecond Laser Pulses for Mammalian Oocyte Nanosurgery / A. A. Osychenko, U. A. Tochilo, A. A. Astafiev [et al.] // СТМ. – 2017. – V. 9. – № 1. – P. 21-26.
6. The use of optical chopper increases the efficiency of femtosecond laser-induced cell fusion / A. A. Osychenko, A. D. Zalessky, U. A. Tochilo [et al.] // Journal of Physics: Conference Series. – 2020. – V. 1695. – Article: 012048.

ПОЛУЧЕНИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИ ПРИЕМЛЕМЫХ РАСТВОРОВ СКАНДИЯ-44 ДЛЯ СИНТЕЗА РАДИОФАРМПРЕПАРАТОВ

П.А. Мирошин, А.А. Ларенков

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

При выполнении экспериментов в данной работе ^{44}Sc был получен из радионуклидного $^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$ генератора на основе твердофазного экстрагента TEVA, разработанного А.А. Ларенковым, А.Г. Макичяном и соавт. Был использован прототип генераторной

системы с активностью ^{44}Ti – 29 МБк. Выход ^{44}Sc в 1 мл элюата (раствор 0,1 М щавелевой кислоты в 0,2 М соляной кислоте) составил $89\pm 7\%$. Проскок ^{44}Ti не превышал $1,5\times 10^{-5}\%$ (при среднем значении $6,5\times 10^{-5}\%$). Высокая концентрация щавелевой кислоты в элюате генератора препятствует инкорпорированию ^{44}Sc в структуру векторных молекул, поэтому необходимо разработка методов кондиционирования элюата $^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$ генератора, позволяющих получить фармацевтически приемлемые растворы ^{44}Sc для синтеза радиофармпрепаратов. В ходе работы было рассмотрено несколько методов дополнительной очистки элюата генератора $^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$. Первоначально было решено удалять щавелевую кислоту декарбоксилированием с использованием пероксида водорода. Упаривание проводили в стеклянном v-образном флаконе, с добавлением 300 мкл 30% перекиси водорода (ХЧ). После проведения упаривания ^{44}Sc был десорбирован с поверхности флакона 0,1 М раствором HCl (ХЧ). Эффективность десорбции в данном процессе в среднем составила $87\pm 5\%$ от первоначальной активности элюата с поправкой на распад. Полученные растворы ^{44}Sc были добавлены к 1 М AcONa с pH = 4,5 и использованы в синтезе РФП – [^{44}Sc]Sc-PSMA-617 (концентрация прекурсора – 20, 10 и 5 мкг/мл). Экспериментальные данные показали, что полученные декарбоксилированием растворы ^{44}Sc пригодны для синтеза РФП с высоким выходом ($\geq 95\%$) во всем исследованном диапазоне концентраций прекурсора. Таким образом, метод упаривания с декарбоксилированием позволил эффективно очистить раствор элюата $^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$ генератора от примесей, но из-за своей продолжительности во времени и трудоемкости данный метод не удобен для применения в рутинной клинической практике. Поэтому необходимо рассмотреть более быстрый и менее трудоёмкий метод.

Исходя из литературных источников и опыта разработчика $^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$, в качестве второго метода был рассмотрен метод выделения ^{44}Sc с использованием катионообменных смол. В данной работе использовался аналог Dowex – сильнокислотная катионообменная смола Chromafix HR-XC (MACHEREY-NAGEL GmbH & Co. KG,

Германия), состоящая из гидрофобного сферического сополимера полистирола и дивинилбензола с модификацией бензолсульфоновой кислоты. Сорбция ^{44}Sc на катионообменной смоле непосредственно из среды элюата генератора составила всего $35\pm 5\%$. Для оценки адсорбционной способности данной смолы были определены коэффициенты распределения ^{44}Sc для различных составов смеси соляной и щавелевой кислот, а также различных вариантов разбавления элюата $^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$ генератора. Результаты проведенных экспериментов показали, что раствор $0,02 \text{ M H}_2\text{C}_2\text{O}_4/0,04 \text{ M HCl}$, получаемый путем разбавления элюата генератора водой в 5 раз, является оптимальным для сорбции ^{44}Sc на катионообменнике. Результаты экспериментов в динамических условиях (хроматографическая колонка РЕЕК с навеской смолы 53-55 мг) показали, что сорбция ^{44}Sc в данных условиях составляет более 99%. Десорбция ^{44}Sc была проведена буферными растворами натриевых солей различных карбоновых кислот: сукцинатом натрия (SuccNa_2), лактатом натрия (LactNa), пируватом натрия (PyrNa), малатом натрия (MalNa), α -гидрокси-бутиратом натрия ($\alpha\text{-H-ButirNa}$), пропионатом натрия (PropNa) и ацетатом натрия (AcONa). А также в качестве буферного агента была рассмотрена алифатическая аминокислота – аланин. Данные вещества были выбраны исходя из их фармацевтической пригодности. Результаты экспериментов по десорбции ^{44}Sc буферными растворами выбранных веществ с концентрациями 1 М показали, что аланин не способен десорбировать ^{44}Sc , а пропионат показал слишком низкий выход десорбции ($27,6\pm 1,9\%$). Данные вещества были исключены из исследования. Дальнейшие эксперименты проводили с растворами в интервале концентраций от 0,2 М до 1 М и фиксированном значении pH (4,5). Экспериментальные данные показали, что выход десорбции ^{44}Sc падает в ряду $\text{LactNa} > \text{MalNa} > \alpha\text{-H-ButirNa} > \text{AcONa} > \text{SuccNa}_2 > \text{PyrNa}$ и составляет $89,6\pm 2,2 > 88,7\pm 1,9 > 83,7\pm 3,9 > 71,6\pm 1,1 > 55,0\pm 2,8 > 24,4\pm 1,0\%$ соответственно для концентрации буферных растворов 1 М. Снижение же концентрации карбоновой кислоты в

элюенте в каждом случае приводит к снижению десорбции ^{44}Sc . В частности, для раствора лактата натрия выход ^{44}Sc падает с 89,6% при 1 М до 77,8% при 0,1 М.

После оценки десорбционной способности растворов были проведены эксперименты по синтезу РФП в том же интервале концентраций карбоновых кислот, и при том же значении рН. Во всех растворах был синтезирован радиофармпрепарат [^{44}Sc]Sc-DOTATATE, с концентрацией прекурсора 20 мкг/мл. Результаты проведенных экспериментов показывают, что выход реакции мечения падает в ряду $\text{AcONa} > \text{PyrNa} > \text{SuccNa}_2 > \alpha\text{-H-ButirNa} > \text{LactNa} > \text{MalNa}$ и составляет $99,2 \pm 0,5 > 97,5 \pm 1,4 > 95,4 \pm 1,7 > 72,7 \pm 1,5 > 39,2 \pm 3,1 > 12,8 \pm 1,2$ соответственно для концентрации буферных растворов 1 М. Также было обнаружено, что снижение концентрации карбоновой кислоты в реакционной смеси приводит к росту радиохимической конверсии. В частности, для раствора лактата натрия наблюдался рост с 39,2% при 1 М до 72,7% при 0,2 М. По совокупности величин выхода активности при десорбции и выхода реакции синтеза – 1 М раствор ацетата натрия был выбран как оптимальный для выделения ^{44}Sc с использованием смолы Chromafix HR-XC. Также были проведены эксперименты по оценке влияния рН раствора на величину выхода десорбции. В результате полученных данных было показано, что при рН = 4 выход составил $78 \pm 3\%$, а при рН = 5 – $86 \pm 2\%$. Таким образом, значение рН ~ 4,5 является оптимальным для проведения оптимальной десорбции ^{44}Sc и для проведения синтеза РФП с высоким радиохимическим выходом.

В результате исследования сорбционных и десорбционных свойств катионообменной смолы Chromafix HR-XC было показано, что данная катионообменная смола позволяет получить растворы ^{44}Sc фармацевтически приемлемые РФП при использовании ацетатного буферного раствора с концентрацией 1 М и рН 4,5.

Работа выполнена в рамках государственного задания ФМБА России (НИОКТР №122031100121–4).

АВТОРАДИОЛИЗ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ РАДИОФАРМПРЕПАРАТОВ НА ПРИМЕРЕ [^{177}Lu]Lu-PSMA-617

Ю.А. Митрофанов, А.А. Ларенков,
Е.П. Павленко, М.Г. Рахимов

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

На практике для подтверждения стабильности готовой лекарственной формы (ГЛФ) радиофармацевтического препарата (РФЛП) проводят синтез и оценивают промежуток времени, в течение которого значение радиохимической чистоты (РХЧ) препарата не упадет ниже определенного критического значения (зачастую – 95%). Получение неудовлетворительного результата влечёт за собой необходимость внесения корректировок в состав ГЛФ и повтор испытаний на её стабильность во времени. При этом количество данных итераций на стадии фармацевтической разработки может быть достаточно большим. Логичной представляется первичная оптимизация состава РФЛП с использованием модельных препаратов учитывая высокую рыночную стоимость терапевтических радионуклидов и рецептор-специфических прекурсоров. В данной работе предложен альтернативный подход, основанный на моделировании процессов радиолиза терапевтических радиофармпрепаратов под действием внешнего облучения рентгеновским излучением для оптимизации состава ГЛФ РФЛП.

На первом этапе проведено изучение основных факторов, влияющих на интенсивность радиолитической деградации популярного лиганда к простат-специфическому мембранному антигену PSMA-617 на примере [^{177}Lu]Lu-PSMA-617 в отсутствие радиопротекторов. Контроль РХЧ препаратов проводили методами тонкослойной и высокоэффективной жидкостной хроматографии. Изучено влияние величины объёмной активности лютеция-177, концентрации прекурсора и буферного агента, продолжительности хранения и объёма препарата на интенсивность авторадииолиза [^{177}Lu]Lu-PSMA-617. Дополнительно, компьютерным моделированием

и химической дозиметрией проведена оценка дозового коэффициента лютеция-177 и дозовой константы для PSMA-617.

Препараты [^{44}Sc]Sc-PSMA-617 с идентичным [^{177}Lu]Lu-PSMA-617 составом (за исключением радионуклида) выступали в качестве модельных при создании условий радиолитического внешнего облучения в установке ЛНК-268, формирующей 291 ± 2 Гр/мин в препарате. Обнаружено сходство профилей радиохимических примесей, образующихся в препаратах [^{177}Lu]Lu-PSMA-617 при авторадииолитическом и в [^{44}Sc]Sc-PSMA-617 под действием внешнего излучения. Предложено первичное эмпирическое уравнение, связывающее величину радиохимической чистоты с начальной объёмной активностью радионуклида, временем хранения и концентрацией прекурсора PSMA-617. Полученные результаты позволяют говорить о применимости концепции внешнего облучения рентгеновским излучением для моделирования процессов авторадииолитического в терапевтических радиофармпрепаратах. Дальнейшее уточнение полученных зависимостей может быть полезным для прогнозирования стабильности радиофармпрепарата на стадии фармацевтической разработки готовой лекарственной формы.

ОПТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МЕДНОГО КОМПЛЕКСА ХЛОРОФИЛЛИНА

Л.А. Ромодин, А.А. Московский

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

Актуальность исследования. В современном мире существует серьёзная опасность воздействия на организмы человека и животных ионизирующего излучения, связанная с возможностью применения ядерного оружия, аварий на атомных электростанциях и неправильной утилизации радиоактивных отходов.

В связи с этим, начиная с середины прошлого столетия, ведутся активные поиски эффективных радиозащитных препаратов. К сожалению, все признанные на сегодняшний день радиопротекторы

химически токсичны для человека. Поэтому актуальным направлением исследований является поиск нетоксичных или малотоксичных препаратов, обладающих радиопротекторными свойствами.

Но в настоящее время информация из литературы часто крайне разрознена, а данные по свойствам некоторых веществ не систематизированы, а то и вовсе ошибочны.

Так, в литературе имеются многократные упоминания о возможных радиопротекторных свойствах препаратов на основе хлорофилла, и в особенности – водорастворимого продукта его омыления – хлорофилина. В большинстве работ, в которых был использован хлорофиллин [1,2], он применялся в форме медного комплекса, обладающего большей устойчивостью, чем магниевый или безметаллический структурные аналоги [3].

При этом в литературе нет достоверной информации даже об оптических свойствах медного хлорофиллина – о значениях коэффициента молярной экстинкции, позволяющего проводить спектрометрическое определение концентрации вещества. Без указанных сведений практически не возможно адекватное исследование внутриорганизменного и внутриклеточного метаболизма хлорофиллина. А без этого невозможно полноценное изучение в т.ч. механизмов радиозащитного действия данного вещества.

Целью данной работы было изучение оптических свойств медного комплекса хлорофиллина.

Материалы и методы. Для изучения оптических свойств хлорофиллина был использован раствор его натрий-медного комплекса (Macklin, Китай) в диапазоне концентраций от 5 до 100 мкМ. Регистрация спектров поглощения растворов производилась при помощи спектрофотометра AgilentCary 60 (AgilentTechnologies, США) в диапазоне длин волн 360-720 нм. На основании полученных данных были вычислены коэффициенты молярного поглощения хлорофиллина на разных длинах волн. Расчёты были проведены на

основании математического выражения закона Бугера–Ламберта–Бера.

Результаты исследования проиллюстрированы на рисунке 1.

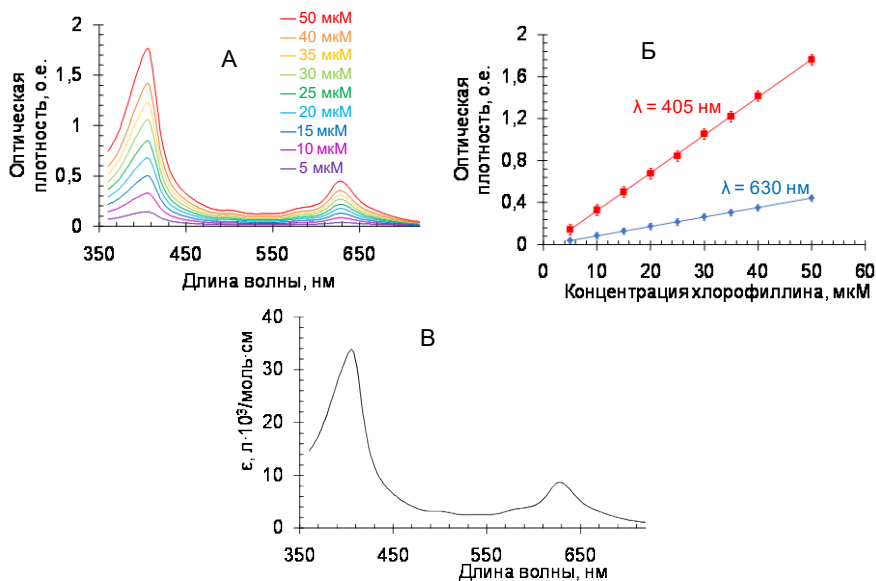


Рисунок 1 – Результаты исследования оптических свойств медного хлорофиллина: А. Спектры поглощения водного раствора медного хлорофиллина различных концентраций. Б. Зависимость величины оптической плотности в максимумах поглощения от концентраций хлорофиллина. В. Абсолютный спектр поглощения медного хлорофиллина в водном растворе.

В ходе настоящей работы нами были определены коэффициенты молярной экстинкции натрий-медного хлорофиллина в диапазоне длин волн 360-720 нм. Полученные нами значения серьёзно отличаются от таковых в работе авторов [4], которые сообщают, что значения коэффициента молярной экстинкции медного хлорофиллина при 404 нм равно 11100 л/моль·см, а при 628 нм – 2820 л/моль·см.

Вычисленные нами значения коэффициента молярной экстинкции примерно в 3 раза выше, чем представленные в статье [4]:

определённое нами значение коэффициента молярной экстинкции при 404 нм равно примерно 33700 л/моль·см, при 405 нм – 33800 л/моль·см, при 628 нм – 8640 л/моль·см, при 630 нм – 8690 л/моль·см.

Выводы. Получены следующие значения коэффициентов молярной экстинкции на длинах волн максимумов поглощения: при 404 нм – 33700 л/моль·см, при 405 нм – 33800 л/моль·см, при 628 нм – 8640 л/моль·см, при 630 нм – 8690 л/моль·см.

Исследование выполнено за счёт гранта Российского научного фонда № 23-24-00383, <https://rscf.ru/project/23-24-00383/>.

Авторы настоящей работы выражают признательность Антону Алексеевичу Ларенкову, заведующему отделом Радиационных технологий медицинского назначения, и Виктору Борисовичу Бубенщикову, инженеру Циклотронной лаборатории ФГБУ ГНЦ ФМБЦ имени А.И. Бурназяна ФМБА России, за предоставленную возможность проведения измерений на спектрофотометре.

Список использованных источников:

1. Protective Effects of Antioxidant Chlorophyllin in Chemically Induced Breast Cancer Model *In vivo* / M. Ozcan, D. Aydemir, M. Bacanlı [et al.] // Biological trace element research. – 2021. – V. 199. – № 12. – P. 4475-4488.
2. Pérez-Gálvez, A. Carotenoids and Chlorophylls as Antioxidants / A. Pérez-Gálvez, I. Viera, M. Roca // Antioxidants (Basel). – 2020. – V. 9. – № 6. – P. 505.
3. Хелевина, О. Г. Стабильность Mg(II) комплексов азапорфиринов и порфиразинов / О. Г. Хелевина, М. В. Ишуткина, А. С. Малясова // Макрогетероциклы. – 2013. – Т. 6. – № 1. – С. 86-97.
4. Picosecond dynamic of aqueous sodium-copper chlorophyllin solution: An excited state absorption study / L. F. Sciuti, L. H. Z. Cocco, A. R. L. Caires, [et al.] // Chemical Physics Letters. – 2018. – V. 706. – P. 652-657.

ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАДИОПРОТЕКТОРОВ ДЛЯ СТАБИЛИЗАЦИИ ПРЕПАРАТА [^{177}Lu]Lu-PSMA-617

Е.П. Павленко, Ю.А. Митрофанов,
А.А. Ларенков, М.Г. Рахимов

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

Таргетная радионуклидная терапия (РНТ) с применением радиофармацевтических лекарственных препаратов (РФЛП), эффективность которых была установлена в ходе клинических исследований, на данный момент признана как безопасный, экономически и логистически конкурентоспособный метод для терапии различных онкологических заболеваний. Разработка стабильных готовых лекарственных форм (ГЛФ) радиофармацевтических препаратов – ключ к их успешному внедрению в рутинную клиническую практику. Основным фактором, влияющим как на качество РФЛП, так и на срок годности терапевтических РФЛП в целом, является радиолит векторной молекулы, так как большинство разрабатываемых и применяемых терапевтических РФЛП содержат β^- -излучающие радионуклиды, излучение которых создает высокую дозовую нагрузку в препарате. Поэтому для подавления радиолита во время синтеза РФЛП и в составе ГЛФ используют различные радиопротекторы, выбор которых является важным этапом фармацевтической разработки.

Терапевтические РФЛП с ^{177}Lu -лютецием представляются одними из наиболее перспективных, что подтверждается результатами клинических испытаний. Поэтому на примере [^{177}Lu]Lu-PSMA-617, применяемого для терапии рака предстательной железы, с целью подавления радиолита была оценена эффективность ряда стабилизаторов: цистеин, гентизиновая кислота, ванилин, метионин, аденин, добезиловая кислота, тимин, урацил, никотинамид, меглюмин и маннитол. Проведена оценка возможности добавки мезо-димеркаптоэтантарной кислоты (DMSA) в состав готовой

лекарственной формы, содержащей цистеин с целью подавления образования осадка нерастворимого цистина (продукта радиолиза цистеина). Обнаружено, что DMSA успешно стабилизировала цистеин-содержащие препараты и сама по себе оказалась эффективным радиопротектором для препаратов ^{177}Lu , превосходящим цистеин и гентизиновую кислоту. Показано, что для подавления радиолиза могут быть использованы такие производные цистеина, как аллиин, аллилцистеин, S-аллилмеркаптоцистеин, которые не образуют нерастворимые продукты в процессе окисления, поэтому не требуют стабилизации димеркаптоянтарной кислотой и могут быть использованы в ГЛФ РФЛП на основе пептидов, содержащих дисульфидную связь (аналоги соматостатина). Показано, что использование данных соединений позволяет уйти от негативных аспектов использования гентизиновой кислоты, таких как изменение окраски препарата, образование фенильных радикалов и производных бензохинона, связанное с окислением гентизиновой кислоты радикалами, образующимися в процессе радиолиза.

Исследование выполнено в рамках государственного задания и при финансовой поддержке Федерального медико-биологического агентства России (НИОКТР No. 122031100121-4, научный руководитель А.А. Ларенков).

ИССЛЕДОВАНИЕ КОМПЛЕКСОВ ^{68}Ga -PSMA НА МОДЕЛЯХ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

К.А. Петросова¹, М.Г. Рахимов¹, А.Э. Мачулкин²,
А.А. Ларенков¹, А.С. Лунёв¹

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

² МГУ имени М.В. Ломоносова, г. Москва, РФ

Введение. Биомишенью разрабатываемых таргетных радиофармацевтических лекарственных препаратов (РФЛП) являются клетки злокачественной опухоли предстательной железы. Механизм

действия таргетного РФЛП основан на селективном взаимодействии синтетического лиганда простатического специфического мембранного антигена (PSMA) – аналога нативного субстрата PSMA с соответствующим рецептором, гиперэкспрессируемым на поверхности клеток рака предстательной железы (РПЖ) и его метастазов. Данное взаимодействие обеспечивает селективное накопление и интернализацию РФЛП как в первичном патологическом очаге, так и в метастазах, с последующей их визуализацией с использованием позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ).

Материалы и методы. Для оценки общего накопления и интернализации синтезированных лигандов PSMA и их конъюгатов *in vitro* была выбрана клеточная культура РПЖ человека PSMA+ линии LNCaP, которая характеризуется высоким уровнем экспрессии рецепторов PSMA, что было подтверждено методами иммуногистохимии и проточной цитометрии данных клеток [1]. Культивирование опухолевых клеток и подготовка их к экспериментам выполнена согласно рекомендациям, данным банком клеточных культур при получении образцов клеток. Опухолевые клетки предварительно сажали на 12-луночные культуральные планшеты в полную ростовую среду в триплетах для каждой временной точки исследования. По достижении монослоя в лунках проводили эксперименты. В лунки с монослоем клеток ($\sim 0,5 \cdot 10^6$ клеток) вносили по 50 мкл исследуемого радиомеченного соединения. Планшеты инкубировали в течение 30, 60 и 90 минут при 37°C. По истечении необходимого времени надосадочную жидкость переносили в промаркированные соответствующим образом пробирки («надосадов»). Затем в лунки с клетками вносили 1 мл охлажденного глицинового буферного раствора, инкубировали в течение 5 минут «на холоду», смыв переносили в подготовленные пробирки («смыв»). В лунки с клетками добавляли по 1 мл диссоциирующего 0,25% раствора трипсин-ЭДТА, 5 минут инкубировали при температуре 37°C. Открепленные от поверхности лунки клетки переносили в пробирки с маркировкой «клетки». Методом прямой радиометрии на автоматическом гамма-счетчике Wizard 2480 (PerkinElmer, США)

измеряли радиоактивность полученных проб и математически обрабатывали полученные значения.

Для получения ксенографтных моделей РПЖ была использована та же линия, что и для исследований *in vitro* исследований. Для моделирования опухолевых ксенографтов иммунодефицитным самцам мышей линии Nu подкожно вводили $4-6 \cdot 10^6$ жизнеспособных клеток LNCaP.

Для изучения биораспределения мышам вводили внутривенно по 0,05 мл исследуемых препаратов, подвергали эвтаназии через 60 минут, отбирали пробы органов и тканей для измерения на автоматическом гамма-счетчике. Полученные данные математически обрабатывали, вычисляя % накопления в органах и тканях от введенной активности и на 1 грамм. Также рассчитывали коэффициенты дифференциального накопления (КДН).

В качестве соединения сравнения во всех экспериментах был исследован известный конъюгат PSMA-617.

Результаты. По показателям общего накопления и интернализации было исследовано 5 новых комплексов ^{68}Ga -PSMA и PSMA-617 в качестве соединения сравнения. Анализ обработанных экспериментальных данных показал, что статистически достоверно к концу эксперимента накопление (% от введенной активности) снижалось для конъюгатов PSMA-617, PKA-30, PKA-32 примерно на 25-30% по сравнению с исходным. Напротив, для галлий-меченных конъюгатов BNS-26, PKA-41, PKA-49 накопление через 90 минут статистически достоверно возрастало по сравнению с накоплением через 30 минут инкубирования с клетками линии LNCaP. Наибольшие значения накопления показали галлий-меченные конъюгаты BNS-26, PKA-32 и PKA-49 – $3,7 \pm 0,2\%$, $2,8 \pm 0,7\%$ и $2,7 \pm 0,7\%$. Анализ статистически обработанных экспериментальных данных показал, что через 30 минут инкубирования культуры клеток линии LNCaP с галлий-мечеными конъюгатами наибольшие значения интернализации (до ~30% от общего накопления) показали конъюгаты BNS-26, PKA-30 и PKA-41. У перечисленных конъюгатов также в течение эксперимента не происходило сколь-либо значимого высвобождения активности из клеток: к примеру, через 90 минут

после инкубирования для конъюгатов BNS-26 и РКА-41 значения интернализации составляли $21,8 \pm 1\%$ и $30,9 \pm 3\%$, соответственно.

КДН опухолевой очаг/мышца в экспериментах на мышцах для исследованных соединений варьировался от 4,96 до 33,4, что является высоким показателем эффективности исследуемых соединений, следовательно, возможности визуализации опухолей методом ПЭТ.

Выводы. Исследованные нами меченные конъюгаты PSMA показали высокие для таргетных рецепторных РФЛП значения накопления и интернализации в течение эксперимента, а также отсутствие или минимальные значения высвобождения активности. Наблюдалась корреляция между значениями липофильности исследуемых конъюгатов PSMA и их интернализацией в клетки РПЖ.

Эффективность моделирования подкожных ксенографтов РПЖ была гистологически подтверждена. Данные, полученные в изучении биораспределения, коррелировали с результатами исследований *in vitro*. По результатам исследования биораспределения на мышцах были получены высокие значения КДН опухоль/мышца, которые достигали значения 33,4.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ в рамках научного проекта № 22-15-00098.

Список использованных источников:

1. Enzalutamide Enhances PSMA Expression of PSMA-Low Prostate Cancer / M. Staniszewska, P. Fragoso Costa, M. Eiber, [et al.] // Int. J. Mol. Sci. – 2021. – V. 22. – Article: 7431.

ТОКСИЧНОСТЬ МЕДНОГО ХЛОРОФИЛЛИНА И ТРОЛОКСА В ЭКСПЕРИМЕНТАХ НА МЫШАХ

Л.А. Ромодин, Е.Д. Родионова, О.В. Никитенко,
Т.М. Бычкова, Ю.А. Зрилова, Д.А. Бочаров

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

Актуальность: поиск эффективного радиопротектора (радиозащитного препарата, профилактическое введение которого

способно защитить при сверхлетальной дозе радиации) с низкой химической токсичностью остаётся актуальным направлением исследований [1]. В литературе имеются сообщения о радиозащитных свойствах хлорофиллина [2, 3] и тролокса [4]. Но проводить исследования данных свойств указанных веществ целесообразно лишь в том случае, если их химическая токсичность ниже, чем у уже известных и признанных радиопротекторов, таких как индралин [5].

Цель исследования: изучить острую токсичность медного хлорофиллина и тролокса при внутрибрюшинном введении мышам.

Методология: Объектом исследования выступили 90 аутбредных самцов мышей линии ICR (CD-1) SPF-категории, полученных в питомнике лабораторных животных Российской академии наук, г. Пущино. Масса животных на момент эксперимента – $37,6 \pm 0,3$ г. До начала эксперимента животных выдержали на карантине в течение 14 суток.

Способ введения препарата – внутрибрюшинно:

- 0,5 мл раствора тролокса (Aldrich, Merck, США) в концентрации 675 мкг/г.

- 0,2 мл раствора медного хлорофиллина (Macklin, Китай) в концентрациях: 200, 400, 600 и 800 мкг/г. Среда для растворения препаратов – водный 0,2% раствор уротропина (производство АО «Мосагроген», Россия).

Критерии оценки острой токсичности: число павших животных, сроки их гибели, картина интоксикации. Учет гибели и общего состояния животных мы проводили один раз в день ежедневно на протяжении всего опыта.

Выживаемость мы оценивали за 30 суток после введения препаратов. Расчет кумулятивной доли выживших животных производился по E.L. Kaplan и P. Mayer [6]. Кривые выживаемости были проанализированы log-rank тестом – сравнение выживаемости групп, учитывая весь период наблюдения.

Результаты: Получены следующие данные по острой токсичности препаратов при внутрибрюшинном введении мышам: ЛД₈₀ медного хлорофиллина составляет 800 мкг/г, ЛД₅₀ – $633 \pm 37,2$ мкг/г, ЛД₁₆ – 467 мкг/г; тролокс технически нетоксичен при

внутрибрюшинном введении мышам, так как максимально возможная вводимая дозировка тролокса 675 мкг/г не вызвала не только смерти получивших её животных, но и не привела ни к какому изменению их самочувствия по сравнению с животными из группы виварного контроля.

Таблица 1 – Данные о 30-суточной выживаемости самцов мышей ICR (CD-1) после внутрибрюшинного введения тролокса или медного хлорофиллина

Препарат	Доза, мкг/г	Выживаемость, %	Средняя продолжительность жизни павших животных, сут. (M±m)
Тролокс	675	100	Все опытные животные выжили, изменений самочувствия по сравнению с группой виварного контроля нет
Медный хлорофиллин	200	100	Все опытные животные выжили
	400	95	2
	600	80	0,5±0,3
	800	6,7	1,07±0,5

Заключение: Химическая токсичность хлорофиллина и тролокса существенно ниже, чем у признанных радиопротекторов. Так, ЛД₅₀ индралина при внутримышечном введении мышам, согласно данным авторов [5], равна 337,3 мкг/г массы тела. Полученная информация свидетельствует в пользу адекватности и актуальности дальнейшего изучения радиозащитных свойств изучаемых в настоящей работе веществ.

Исследование выполнено за счёт гранта Российского научного фонда № 23-24-00383, <https://rscf.ru/project/23-24-00383/>.

Список использованных источников:

1. Рождественский, Л. М. Проблемы разработки отечественных противолучевых средств в кризисный период: поиск актуальных

- направлений развития / Л. М. Рождественский // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2020. – Т. 60. – № 3. – С. 279-290.
2. Kumar, S. S. Effect of chlorophyllin against oxidative stress in splenic lymphocytes *in vitro* and *in vivo* / S. S. Kumar, B. Shankar, K. B. Sainis // *Biochimica et biophysica acta*. – 2004. – V. 1672. – № 2. – P. 100-111.
 3. Radioprotective properties of food colorant sodium copper chlorophyllin on human peripheral blood cells *in vitro* / M. Geric, G. Gajski, B. Mihaljevic, [et al.] // *Mutation research. Genetic toxicology and environmental mutagenesis*. – 2019. – V. 845. – Article: 403027.
 4. McClain, D. E. Trolox inhibits apoptosis in irradiated MOLT-4 lymphocytes / D. E. McClain, J. F. Kalinich, N. Ramakrishnan // *FASEB journal: official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*. – 1995. – V. 9. – № 13. – P. 1345-1354.
 5. Противолучевые свойства индралина при совместном применении с цистамином и мексамином / М. В. Васин, В. В. Антипов, С. Н. Комарова [и др.] // *Радиационная биология. Радиоэкология*. – 2011. – Т. 51. – № 2. – С. 243-246.
 6. Kaplan, E. L. Nonparametric Estimation from Incomplete Observations / E. L. Kaplan, P. Meier // *Journal of the American Statistical Association*. – 1958. – V. 53. – № 282. – P. 457-481.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РАДИОПРОТЕКТОРНЫХ СВОЙСТВ ХЛОРОФИЛЛИНА, ТРОЛОКСА И ИНДРАЛИНА В ЭКСПЕРИМЕНТАХ НА МЫШАХ

Л.А. Ромодин, О.В. Никитенко,
Т.М. Бычкова, Ю.А. Зрилова

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

Ввиду высокой химической токсичности всех известных по-настоящему эффективных радиопротекторов [1] поиск

радиозащитных препаратов среди малотоксичных соединений представляется весьма актуальным направлением исследований.

Достаточно много сообщений о радиозащитных свойствах препаратов на основе хлорофилла [2, 3], для которых ранее была показана способность подавлять процесс перекисного окисления липидов [4]. А авторы [5] сообщают об эталонном антиоксиданте тролоксе (водорастворимой форме витамина E) как о радиопротекторе.

Однако до нашей работы не было проведено ни одного исследования радиопротекторных свойств упомянутых выше препаратов в контексте сравнения их с таковыми у признанного радиопротектора. Радиопротектором называют исключительно такой радиозащитный препарат, который действует непосредственно в момент облучения и который способен защитить организм при облучении в сверхлетальной дозе ионизирующего излучения [6].

Целью нашего исследования было проведение сравнительной оценки радиопротекторных свойств медного хлорофиллина (Macklin, Китай), тролокса (Merck, США) и табельного российского радиопротектора индралина (НПЦ «Фармзащита», Россия) по тесту 30-суточной выживаемости самцов мышей линии ICR (CD-1) SPF-категории, подвергнутых внешнему воздействию рентгеновским излучением.

Указанные препараты в дозировке 100 мкг/г массы тела вводились внутрибрюшинно мышам перед облучением в дозах 6 Гр, 6,5 Гр или 6,75 Гр. Также для доз рентгеновского излучения 6,5 Гр и 6,75 Гр были использованы экспериментальные группы, мышам в которых вводились хлорофиллин или индралин в дозировке 150 мкг/г или тролокс в дозировке 200 мкг/г. Кумулятивную выживаемость рассчитывали по E.L. Kaplan и P. Mayer [7]. Кривые выживаемости были проанализированы log-rank тестом.

При этом индралин, ввиду нерастворимости чистой субстанции в воде, при растворении смешивался с винной кислотой в соотношении, близком к эквимольному (см. способ введения индралина в [8]). В

роли среды для растворения всех препаратов выступал водный 0,2% раствор уротропина (производство АО «Мосагроген», Россия).

Индралин и хлорофиллин во всех экспериментах показали статистически значимое повышение выживаемости мышей по сравнению с группой облучённого контроля. Тролокс не продемонстрировал подобного эффекта. Данные по выживаемости мышей проиллюстрированы рисунком 1.

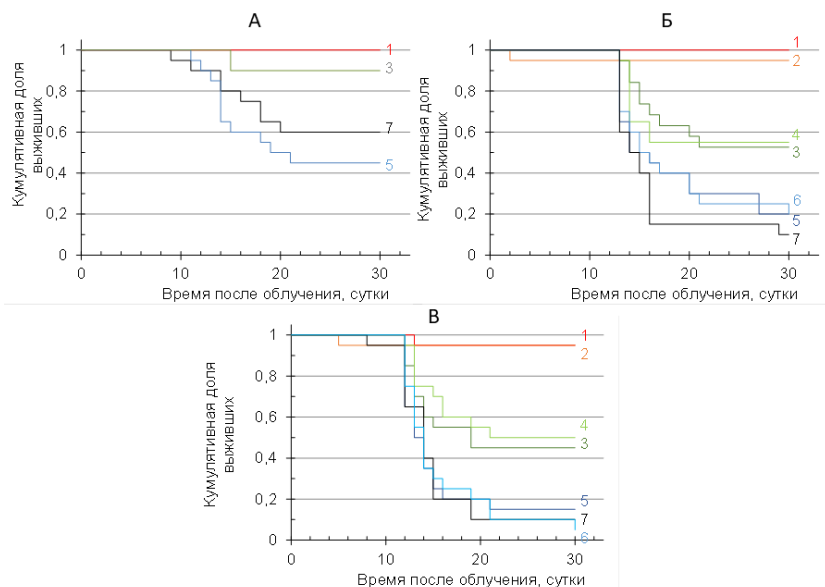


Рисунок 1 – Динамика выживаемости самцов мышей ICR (CD-1) по Каплану-Майеру после воздействия рентгеновского излучения в дозах: А. 6 Гр, Б. 6,5 Гр, В. 6,75 Гр. 1 – индралин в дозировке 100 мкг/г; 2 – индралин в дозировке 150 мкг/г; 3 – хлорофиллин в дозировке 100 мкг/г; 4 – хлорофиллин в дозировке 150 мкг/г; 5 – тролокс в дозировке 100 мкг/г; 6 – тролокс в дозировке 200 мкг/г; 7 – облучённый контроль

Для тролокса, хлорофиллина и индралина в дозировках 100 мкг/г с использованием пробит-анализа были рассчитаны значения фактора изменения дозы (ФИД) – отношения дозы ионизирующего излучения, вызывающей гибель половины облучённых животных, получивших препарат, к дозе, вызывающей гибель половины не получивших препарат животных. ФИД для хлорофиллина составил 1,1, для тролокса – 1, т.е. тролокс не показал никаких радиопротекторных свойств. Значение ФИД для вводимого внутривнутрибрюшинно индралина в дозировке 100 мкг/г составило 1,8 (экстраполяция данных 30-суточной выживаемости).

Исследование выполнено за счёт гранта Российского научного фонда № 23-24-00383, <https://rscf.ru/project/23-24-00383/>.

Список использованных источников:

1. Рождественский, Л. М. Проблемы разработки отечественных противолучевых средств в кризисный период: поиск актуальных направлений развития / Л. М. Рождественский // Радиационная биология. Радиозкология. – 2020. – Т. 60. – № 3. – С. 279-290.
2. Radioprotective properties of food colorant sodium copper chlorophyllin on human peripheral blood cells *in vitro* / M. Geric, G. Gajski, B. Mihaljevic, [et al.] // Mutation research. Genetic toxicology and environmental mutagenesis. – 2019. – V. 845. – Article: 403027.
3. Поздеев, А. В. Повышение радиационной устойчивости организма млекопитающих при применении препаратов хлорофилла в условиях радиоактивного загрязнения окружающей среды / А. В. Поздеев, Н. П. Лысенко // Известия Международной академии аграрного образования. – 2018. – Выпуск 42. – Т. 2. – С. 60-62.
4. Ромодин, Л. А. Препараты на основе хлорофилла как средства для облегчения течения лучевой болезни / Л. А. Ромодин, А. В. Митрофанова // Тезисы докладов III Международной научно-практической конференции, посвящённой 95-летию со дня рождения профессора В.А. Киршина «Актуальные проблемы

- радиобиологии, агроэкологии и радиационных технологий в АПК», 12 октября 2023 г., Казань. – С. 229-236.
5. McClain, D. E. Trolox inhibits apoptosis in irradiated MOLT-4 lymphocytes / D. E. McClain, J. F. Kalinich, N. Ramakrishnan // FASEB journal: official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology. – 1995. – V. 9. – № 13. – P. 1345-1354.
 6. Васин, М. В. Противолучевые лекарственные средства / М. В. Васин. – Москва: Книга-Мемуар, 2020. – 239 с.
 7. Kaplan, E. L. Nonparametric Estimation from Incomplete Observations / E. L. Kaplan, P. Meier // Journal of the American Statistical Association. – 1958. – V. 53. – № 282. – P. 457-481.
 8. Антимутагенное действие противолучевых препаратов в эксперименте на мышах / Л. П. Сычёва, Н. И. Лисина, Р. А. Щеголева, Л. М. Рождественский // Радиационная биология. Радиозэкология. – 2019. – Т. 59. – № 4. – С. 388-393.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТЕХНОЛОГИИ «ГАСТРОПАНЕЛЬ» ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ СОСТОЯНИЯ СЛИЗИСТОЙОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА У ПЕРСОНАЛА ПО «МАЯК»

С.С. Сокольников, С.В. Поволоцкая

ФГБУН ЮУрИБФ ФМБА России, г. Озерск, РФ

Актуальность. Значимым производственным фактором развития гастропатологии у работников радиационно-опасного производства является ионизирующее излучение. Излучение вносит вклад в увеличение гастродуоденальной заболеваемости. В ряде исследований убедительно показано увеличение заболеваемости раком желудка у работников атомной промышленности, связанное с профессиональным внешним облучением. Поэтому особо важным является предупреждение развития заболеваний желудка на раннем этапе, в период формирования отклонений в состоянии слизистой

оболочки желудка (СОЖ).

Цель. Оценить эффективность использования технологии «Гастропанель» при исследовании состояния слизистой оболочки желудка у работников Производственного объединения (ПО) «Маяк».

Материалы и методы. Для проведения анализа использовались ретроспективные данные работников основных заводов ПО «Маяк», прошедших полное клинико-лабораторное исследование состояния желудка. Серологическая диагностика состояния СОЖ проводилась с использованием технологии «Гастропанель» и компьютерной программы «Гастрософт» («ВІОНІТ ОУЈ», Финляндия). На основании количественных показателей биомаркеров ферментной и гормонпродуцирующей функции желудка, уровня инфицированности микроорганизмом *H. pylori* (пепсиногена 1, гастрин-17, антител к *Helicobacter pylori*) программа генерировала компьютерное заключение о состоянии СОЖ работников.

Результаты. Изученная группа состояла из 135 человек (102 мужчин и 33 женщин). На момент исследования средний возраст в группе составил $49,9 \pm 0,8$ лет, средний стаж работы на радиационно-опасном производстве $25,4 \pm 1,0$ лет. Согласно данным, полученным из медицинской документации, на предтестовом этапе заболевания гастродуоденальной зоны диагностированы примерно у половины участников исследования (хронический гастрит составлял 36%, кислото-зависимые заболевания 23%). Атрофический гастрит, являющийся предраковым заболеванием, на предтестовом этапе диагностирован у 5,2% работников. В результате серологического исследования состояния желудка у персонала ПО «Маяк» патологические изменения СОЖ выявлены у 80% работников. Инфицированность *H. pylori* в группе была высокой (81,5%), но не превышала популяционных и региональных показателей серопозитивности. Наиболее встречающейся гастропатологией являлся неатрофический *Hp*-ассоциированный гастрит, диагностированный в 69% случаев. Атрофический гастрит выявлен в 11% (15 чел) случаев. Здоровую СОЖ имели 20% работников изученной группы. Методом неинвазивной серологической

диагностики во всей группе в 28% случаев (38 чел) заболевания желудка выявлены впервые, у трети работников заболевания на момент тестирования имели бессимптомный характер. По сравнению с показателями по обращаемости, количество лиц с патологией СОЖ в изученной группе увеличилось в 1,6 раз, выявлены 13 новых случаев предраковой патологии СОЖ – атрофического гастрита (2 случая подтверждены серологически), которые у 40% работников с атрофическим гастритом не проявлялись симптоматически.

Заключение. В исследованной группе, при использовании технологии «Гастропанель», заболевания желудка впервые были диагностированы в 28% случаев, у трети работников заболевания носили бессимптомный характер. У 10% предраковое состояние СОЖ (атрофический гастрит, в 40% протекавший бессимптомно) было выявлено впервые. Полученные данные свидетельствуют об эффективности использования технологии «Гастропанель» для ранней диагностики предраковых заболеваний желудка, и могут быть основанием для включения серологического неинвазивного метода для включения в перечень обследований персонала атомных предприятий в рамках профилактических медосмотров.

СИНТЕЗ И *IN VITRO* ОЦЕНКА КОМПЛЕКСОВ ²²⁷ТН-БОМБЕЗИН

К.А. Петросова, К.Э. Терновская,
А.Б. Брускин, А.С. Лунёв

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

Введение. Целевая альфа-терапия может избирательно воздействовать как на отдельные раковые клетки, так и на всю опухоль с высокой локализацией лучевой нагрузки, сводя к минимуму токсичность для нормальных клеток. Торий-227 может быть использован для радионуклидной терапии (РНТ) и образовывать высокостабильные хелатные комплексы (в отличие от радия-223). Бомбезин (BBN) представляет собой пептид из 14 аминокислот,

выделенный из кожи лягушки. Сообщалось, что сверхэкспрессия рецепторов BBN обнаруживается на клеточных поверхностях нескольких злокачественных тканей, особенно в случаях рака предстательной и молочной желез. До настоящего времени многие типы радиомеченых аналогов BBN были разработаны для нацеливания на опухоли, экспрессирующие гастрин-освобождающий пептидный рецептор.

Материалы и методы. Объектами исследования были комплексы BBN, меченные Th-227 ($T_{1/2} = 18,7$ дней). Растворенный в воде для инъекций пептид (50 мкл, 1 мг/мл) смешивали с ацетатным буфером (300 мкл 0,2 М, pH 5,5) и предварительно очищенным от ^{223}Ra раствором ^{227}Th (100 мкл). Смесь инкубировали в течение 1 ч (98°C). В качестве тест-системы для изучения специфичности комплексов к раковым клеткам выбрана мышьяная меланома B16F10. В лунки планшета, содержащие по 1×10^6 опухолевых клеток, вносили по 50 мкл исследуемых комплексов. Смесь ^{227}Th -меченных комплексов бомбезина с опухолевыми клетками инкубировали в течение 60 мин (37°C). После инкубации супернатант удаляли вместе с несвязанным радиофармпрепаратом в промаркированные пробирки. Лунки дважды промывали с раствором Хэнкса и вводили в них охлажденный глициновый буфер. Пробы инкубировали в глициновом буфере в течение 5 мин, затем надосадочную жидкость удаляли в другие промаркированные пробирки. Монослой клеток открепляли от поверхности дна лунок 1 мл раствора трипсина-ЭДТА (при 37°C), меченые клетки переносили в маркированные пробирки. Радиоактивность каждой из пробирок определялась прямой радиометрией на автоматическом гамма-счетчике Wizard 2480 (PerkinElmer, США). Затем рассчитана эффективность мечения опухолевых клеток (% от общей радиоактивности) и интернализация (% от общего накопления).

Результаты. Радиохимическая чистота меченых комплексов составила не менее 95% (данные ITLC). Высокое поглощение Th-227 было обнаружено для DOTAGA-BBN (инкубация в течение 60 мин) – $25,9 \pm 1,4\%$. Общее поглощение ^{227}Th -DOTA-BBN в клетках B16F10

составило $2,5 \pm 0,5\%$. Интернализация для $^{227}\text{Th-DOTAGA-BBN}$ составила $81,1 \pm 1,5\%$, для $^{227}\text{Th-DOТА-BBN}$ – $7,6 \pm 1,2\%$.

Выводы. Исследования *in vitro* на клетках меланомы мыши В16F10 показали высокий уровень общего накопления и интернализации $^{227}\text{Th-DOTAGA-BBN}$ по сравнению с $^{227}\text{Th-DOТА-BBN}$. На основании полученных результатов можно сделать вывод о перспективности дальнейшего изучения комплекса $^{227}\text{Th-DOTAGA-BBN}$ в качестве радиофармпрепарата для РНТ злокачественных новообразований.

МОЛЕКУЛЯРНО-КЛЕТОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ УЛЬТРАКОРОТКИХ ИМПУЛЬСНЫХ ИЗЛУЧЕНИЙ ВЫСОКОЙ МОЩНОСТИ НА ОПУХОЛЕВЫЕ КЛЕТКИ ЧЕЛОВЕКА

Ю.А. Федотов^{1,2}, Н.Ю. Воробьева^{1,2}, А.К. Чигасова^{1,3},
Н.С. Бабаян^{5,6}, А.А. Саргсян⁷, Б.А. Григорян⁶,
Е.И. Яшкина^{1,2}, А.А. Цишнагги^{1,4}, А.Д. Залесский²,
Г.В. Цаканова^{5,6}, Р.М. Арутюнян⁷, А.Н. Осипов^{1,2}

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

² ФИЦ ХФ РАН, г. Москва, РФ

³ ИБХФ РАН, г. Москва, РФ

⁴ НИЯУ МИФИ, г. Москва, РФ

⁵ Институт Молекулярной Биологии НАН РА,
г. Ереван, республика Армения

⁶ Институт Синхротронных Исследований «Кендл»,
г. Ереван, республика Армения

⁷ Ереванский Государственный Университет,
г. Ереван, республика Армения

Актуальность темы исследования: В последние десятилетия создаются новые ускорители, принцип работы которых базируется на ускорении заряженных частиц электромагнитной волной импульсной лазерной установки. Ускорители такого типа могут найти широкое

применение в лечении злокачественных новообразований, за счет возможности локально облучать опухоли с минимальным поражением нормальных тканей.

Длительность облучения фемто- и пикосекундными импульсами электронов и фотонов намного короче времени протекающих в клетках химических реакций, что может приводить к неизвестным радиационным процессам, которые могут повлиять на радиобиологическую эффективность излучения.

Цель исследования: Цель исследования состоит в изучении молекулярных и клеточных радиобиологических эффектов при облучении опухолевых клеток человека лазерными фемтосекундными импульсами ближнего ИК-диапазона и субпикосекундными импульсами пучков ускоренных электронов.

Объект исследования: культивируемые *in vitro* линии опухолевых клеток человека.

Предмет исследования: повреждение ядерного хроматина опухолевых клеток, заключающееся в формировании однонитевых и двунитевых разрывов ДНК, под действием ультракороткого импульсного излучения.

Результаты исследования:

- Показано, что фемтосекундное лазерное излучение ближнего ИК-диапазона способно вести себя как плотноионизирующее излучение, индуцировать двунитевые разрывы ДНК и приводить к гибели опухолевых клеток [1, 2, 3].

- В ходе исследований выявлена более высокая биологическая эффективность по критерию образования фокусов иммуноцитохимической окраски маркера двунитевых разрывов ДНК-белка γ H2AX. Обнаружены большее количество фокусов двунитевых разрывов ДНК и более медленная кинетика их репарации с увеличением поглощенной дозы ионизирующего излучения при облучении субпикосекундным импульсным электронным излучением по сравнению с непрерывным электронным излучением, что свидетельствует об образовании более сложных комплексных повреждений ДНК [4].

- Выявлены с использованием теста на колониеобразование более высокая репродуктивная гибель клеток, иммуноцитохимическим методом более высокий уровень остаточных фокусов двунитевых разрывов и корреляция между этими показателями при облучении субпикосекундным импульсным электронным излучением по сравнению с непрерывным электронным излучением [5].

- Показано, что p53-дефицитные клетки аденокарциномы легкого человека H1299 (с частично делетированным геном TP53) накапливают большее число остаточных через 24 часа после облучения двунитевых разрывов, чем клетки аденокарциномы легкого человека A549 P53-статусом дикого типа при облучении субпикосекундным импульсным электронным излучением [6].

Резюмируя в целом можно сказать, что использование фемтосекундных лазеров и ускорителей электронов на их основе может привести к увеличению эффективности лучевой терапии злокачественных новообразований.

Список использованных источников:

1. Tightly Focused Femtosecond Laser Radiation Induces DNA Double-Strand Breaks in Human Tumor Cells / Y. A. Fedotov, A. D. Zalessky, E. I. Yashkina [et al.] // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2022. – V. 172. – № 6. – P. 743-746.
2. Иммуноцитохимическое исследование фокусов XRCC1 и γ H2AX, возникших под действием сфокусированного фемтосекундного лазерного облучения в ядрах культивируемых клеток аденокарциномы легкого человека A549 / А. Д. Залесский, Ю. А. Федотов, Е. И. Яшкина [и др.] // Юбилейная международная научно-практическая конференция «ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России: 75 лет на страже здоровья людей»: Тезисы докладов юбилейной международной научно-практической конференции, Москва, 16-17 ноября 2021 года. – Москва: Государственный научный центр Российской

Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна, 2021. – С. 101-103.

3. Immunocytochemical localization of XRCC1 and γ H2AX foci induced by tightly focused femtosecond laser radiation in cultured human cells / A. Zalessky, Y. Fedotov, E. Yashkina [et al.] // *Molecules*. – 2021. – V. 26. – № 13. – P. 4027.
4. Low repair capacity of DNA double-strand breaks induced by laser-driven ultrashort electron beams in cancer cells / N. Babayan, N. Vorobyeva, B. Grigoryan [et al.] // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2020. – V. 21. – № 24. – P. 1-10.
5. Colony-Forming Ability and Residual Foci of DNA Repair Proteins in Human Lung Fibroblasts Irradiated with Subpicosecond Beams of Accelerated Electrons / N. S. Babayan, G. L. Tadevosyan, L. S. Apresyan [et al.] // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. – 2021. – V. 172. – № 1. – P. 22-25.
6. Increased Yield of Residual γ H2AX Foci in p53-Deficient Human Lung Carcinoma Cells Exposed to Subpicosecond Beams of Accelerated Electrons / N. Y. Vorobyeva, A. K. Chigasova, E. I. Yashkina [et al.] // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. – 2022. – V. 172. – № 6. – Article: 756-null.

**СУБКОЛЛЕКЦИЯ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИХ СУСПЕНЗИЙ
БАНКА БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА СЕВЕРСКОГО
БИОФИЗИЧЕСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА**

М.Ю. Цыпленкова, Д.С. Исубакова,
Т.В. Вишневская, О.С. Цымбал

ФГБУН СБН Центр ФМБА России, г. Северск, РФ

Банк биологического материала (БМ) Северского биофизического научного центра (СБН Центр) создан в 2002 г. для сбора и

долгосрочного хранения различных видов БМ (цельная кровь, цитогенетические суспензии и др.) людей, находившихся в условиях длительного техногенного облучения в "малых" дозах, для проведения междисциплинарных генетических, молекулярно-биологических и биохимических исследований с целью выявления последствий влияния ионизирующего излучения (ИИ) на организм человека.

Цель работы: описание субколлекции цитогенетических суспензий лимфоцитов крови банка БМ СБН Центра.

Субколлекция цитогенетических суспензий банка БМ СБН Центра содержит:

1. Цитогенетические суспензии условно здоровых работников объекта использования ИИ – 2 820 цитогенетических суспензий лимфоцитов крови.

2. Цитогенетические суспензии условно здоровых жителей ЗАТО Северск, полученные от людей, постоянно проживающих на территории, расположенной в зоне действия объекта использования ИИ – 296 цитогенетических суспензий лимфоцитов крови.

3. Цитогенетические суспензии людей, имеющих злокачественные новообразования – 1 381 цитогенетическая суспензия лимфоцитов крови, полученные от работников объекта использования ИИ и жителей ЗАТО Северск.

4. Цитогенетические суспензии людей, перенесших инфаркт миокарда – 352 цитогенетические суспензии лимфоцитов крови, полученные от работников объекта использования ИИ и жителей ЗАТО Северск.

На основе материала банка БМ с использованием современных цитогенетических и молекулярно-генетических методов проводятся работы по выявлению эффектов радиационного воздействия на организм человека, изучение механизмов индивидуальной радиочувствительности, а также роли ИИ в патогенезе злокачественных новообразований и инфаркта миокарда.

СРАВНЕНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ОБЛУЧЕНИЯ НИЗКОЭНЕРГЕТИЧНЫМИ ЭЛЕКТРОННЫМИ ПУЧКАМИ И РЕНТГЕНОВСКИМ ИЗЛУЧЕНИЕМ НА СЕМЕНА ЛЬНА, РАПСА, ПШЕНИЦЫ И ПОДСОЛНЕЧНИКА

М.С. Чибисова¹, У.А. Близнюк^{1,2}, П.Ю. Борщеговская^{1,2},
Н.С. Чуликова³, А.А. Малюга³, Я.В. Зубрицкая¹,
В.С.Ипатова², А.Д. Никитченко¹, А.П. Черняев^{1,2},
Д.С. Юров²

¹ МГУ имени М.В. Ломоносова, г. Москва, РФ

² НИИЯФ МГУ, г. Москва, РФ

³ СФНЦА РАН, Новосибирская область, р.п. Краснообск, РФ

В условиях экологической ситуации в сочетании с увеличением численности населения планеты продовольственная безопасность и устойчивое развитие стали главной заботой на предстоящие годы [1]. Радиационная обработка обладает потенциалом в промышленной агробιοтехнологии для повышения урожайности и качества сельскохозяйственных культур, подавления патогенной и грибковой микрофлоры в семенном материале. Это экологичное и эффективное решение по сравнению с традиционными методами, использующими опасные для окружающей среды и для потребителей химические реагенты [2]. В ходе работы проводилось сравнение влияния низкоэнергетичных электронных пучков и рентгеновского излучения на фитосанитарное состояние и всхожесть семян льна «Северный», рапса «Билдер», пшеницы «Новосибирская 29» и подсолнечника «Савинка» с естественным заражением фитопатогенными и плесневыми грибами.

Параметры облучения представлены в таблице 1. В процессе облучения семена были упакованы в герметичные пакеты и равномерно распределены в монослой для обеспечения наибольшей однородности поглощенной дозы. Для оценки поглощенной дозы использовался дозиметрический раствор Фрикке.

После облучения семена высаживались на специальную

питательную среду. После облучения происходила высадка семян на питательную среду. В ходе эксперимента оценивали параметры всхожести К3 и К7, которые, согласно ГОСТ, являются долями взошедших семян на 3 и 7 день после высадки [3]. Кроме того, на 7 день проводилась оценка количества грибов и диаметра их колоний на облученных и контрольных образцах семян.

Таблица 1 - Сведения о процессе облучения

Тип облучения	Аппарат	Место облучения	Измеряемые параметры	Параметры облучения	Дозы
Низко-энергетичные электроны	Ускоритель электронов непрерывного действия УЭЛР-1-25-Т001 с максимальной энергией 1 МэВ	НИИЯФ МГУ, Москва, Россия	Теоретический заряд на пластине $Q_{\text{теор}}$, заряд на пластине в эксперименте $Q_{\text{эксп}}$, ток трубки $I_{\text{тр}}$, время облучения $t_{\text{обл}}$.	Мощность дозы от 0,2 до 1,3 Гр/сек	Трёхкратное облучение для каждого типа семян и каждой дозы в 4, 8, 12, 16, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 100 и 150 Гр
Рентгеновское излучения	Аппарата 1BPV23-100 с рентгеновской трубкой RAD-100 с молибденовым анодом	ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, Москва, Россия	Ток трубки $I_{\text{тр}}$, напряжение на трубке $U_{\text{тр}}$, время облучения $t_{\text{обл}}$.	Средний $I_{\text{тр}}$ 1,0 мА. Среднее $U_{\text{тр}}$ 80,0 кВ.	

Анализ экспериментальных данных показал нелинейную зависимость энергии прорастания и всхожести, а также количества и диаметра грибов при облучении в дозах от 4 Гр до 150 Гр. Результаты сравнения влияния электронных пучков и рентгеновского излучения на параметры К7 (доля взошедших семян на 7-й день) и количество грибов (на 7-й день) представлены на гистограммах ниже (рисунок 1). Если оба параметра имели положительный эффект более чем на 20% по сравнению с контролем, то результат выделялся шрихом.

Анализ фитосанитарного состояния семян выявил спектр фитопатогенных и плесневелых грибов, таких как *Alternaria*, *Fusarium*,

Biolaris, *Aspergillus*, *Mucor*, *Penicillium*, *Trichoderma*. Грибы на семенах пшеницы и подсолнечника оказались более стойкими к воздействию высоких доз облучения по сравнению с остальными семенами, что может быть связано с большой распространённостью на них фитопатогена *Alternaria* (до 98,3%).

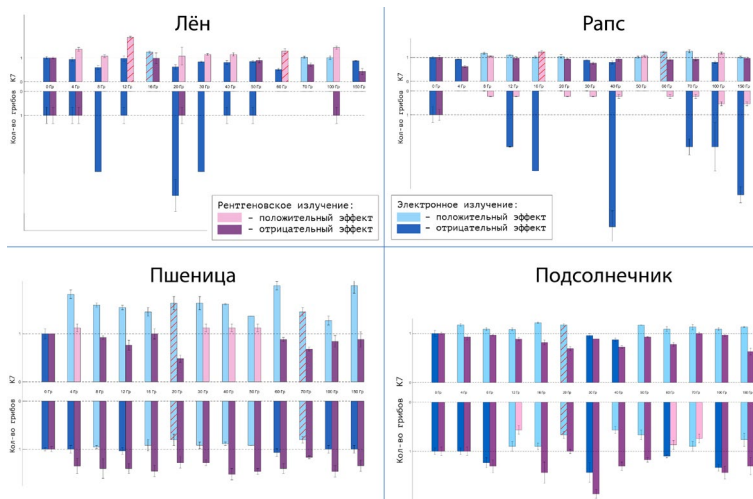


Рисунок 1 - Нормированная на контроль зависимость значений всхожести К7 и количества грибов от дозы облучения низкоэнергетичными электронами и рентгеновским излучением для семян льна, рапса, пшеницы и подсолнечника

Дозы, стимулирующие рост К7 и убывание количества грибов более, чем на 20%: для льна при облучении электронными пучками – 16 Гр, при облучении рентгеновским излучением – 12 и 60 Гр; для пшеницы при облучении электронами – 20, 70 Гр, при облучении рентгеном – не найдено; для рапса при облучении электронами – 60 Гр, при облучении рентгеном – 16 Гр; для подсолнечника при облучении электронами – 20 Гр, при облучении рентгеном – не найдено. Более эффективным для льна и рапса оказалось рентгеновское излучение, а для крупных семян пшеницы и подсолнечника облучение низкоэнергетичными электронами.

Список использованных источников:

1. Galanakis, C. M. The “Vertigo” of the Food Sector within the Triangle of Climate Change, the Post-Pandemic World, and the Russian-Ukrainian War / C. M. Galanakis // Foods. – 2024. – V. 12. – № 4. – Article: 721.
2. A. M. Khaneghah, M. H. Moosavi, C. A. F. Oliveira, F. Vanin, A. S. Sant'Ana, Food and chemical toxicology, 143 (2020).
3. ГОСТ 12038-84. 2011. Семена с/х культур. Методы определения всхожести. Стр. 31.

ОБРАЗОВАНИЕ ДВУНИТЕВЫХ РАЗРЫВОВ В КУЛЬТИВИРУЕМЫХ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТКАХ ЧЕЛОВЕКА ПОД ДЕЙСТВИЕМ РЕНТГЕНОВСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

А.К.Чигасова^{1,2}, А.М.Савельева³, А.С.Воровщикова³
Н.Ю.Воробьева^{1,4}, Ю.А.Федотов^{1,4}, Н.М.Сметанина¹,

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

² ИБХФ РАН, г. Москва, РФ

³ Университетский лицей №1523, г. Москва, РФ

⁴ ФИЦ ХФ РАН, г. Москва, РФ

Актуальность и значимость проекта: Онкологические заболевания остаются одной из самых острых медико-социальных проблем современности. Традиционными методами борьбы с онкологическими заболеваниями являются хирургическое вмешательство, химиотерапия и лучевая терапия. Недостатки и ограничения каждого метода по отдельности компенсируются путём использования их комбинаций. Для повышения эффективности сочетанного действия химиотерапии и лучевой терапии необходимо разобраться в механизмах репарации повреждений ядерного хроматина и его влияния на пролиферативную активность опухолевых клеток. Также комбинирование методов диагностики и лучевой терапии, называемое также тераностика, имеет высокий потенциал

для лечения злокачественных новообразований (далее ЗНО). Этим и определялся выбор диагностических препаратов, таких как гадовист, используемый для контрастирования в магнито-резонансной томографии (далее МРТ) и ультравист, используемый для тех же целей в компьютерной томографии (далее КТ) и цисплатина - одного из самых часто используемых химиотерапевтических лекарственных средств при лечении онкологических заболеваний.

Исследования в этой области выполняются на базе отдела экспериментальной радиобиологии и радиационной медицины ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.

Целью представляемой работы было исследование образования двунигетевых разрывов ДНК в опухолевых клетках при сочетанном воздействии диагностических и химиотерапевтических лекарственных средств и рентгеновского излучения.

Введение: В работе были использованы препараты, которые используются как контрастирующие агенты в МРТ и КТ, так и химиотерапевтические агенты, используемые в клинической практике лечения ЗНО. В работе рассматривается использование сочетанного действия химиотерапевтических лекарственных средств и лучевой терапии при лечении некоторых онкологических заболеваний. Этот комбинация в клинической практике носит название «химиолучевая терапия». Бинарная лучевая технология, использующая усиление действия ионизирующих излучений диагностическими контрастными средствами при проведении лучевой терапии, за рубежом получила название CERT (contrast enhancement radiation therapy) – лучевая терапия, усиленная введением контрастных агентов. Принцип усиления эффективности лучевой терапии тормозным фотонным излучением в этой технологии основан на увеличении выделения энергии в тканях опухоли, накопившей атомы элементов с высоким зарядовым числом Z за счет более высокой эффективности взаимодействия фотонов с ними. Например, эффективность одного из основных процессов взаимодействия фотонов с веществом – фотоэффекта - пропорциональна Z^5 . В иностранной литературе эта

технология носит название РАТ (photon activation therapy – фотон-активационная терапия), в российской литературе - фотон-захватная терапия.

При выполнении проекта было исследовано возникновение двунитевых разрывов ДНК при сочетанном действии цисплатина, ультравиаста и гадовиста совместно с рентгеновским излучением для линий опухолевых клеток А549 и МСF-7.

Материалы и методы: В работе использовались следующие диагностические и химиотерапевтические лекарственные средства:

Цисплатин – один из наиболее широко используемых препаратов в лечении рака.

Гадовист – контрастное вещество, используемое при проведении МРТ-диагностики.

Ультравист – рентгеноконтрастное средство, которое повышает контрастность изображения при проведении КТ-диагностики.

Исследование проводилось на следующих адгезивных клеточных культурах:

А549 – клеточная линия рака легкого, полученная из клеток альвеолярного эпителия аденокарциномы человека.

МСF-7 – эпителиоподобная клеточная линия, полученная из инвазивной аденокарциномы протоков молочной железы человека.

На первом этапе работы мы провели исследование цитотоксичности исследуемых препаратов. Клетки предварительно пассировались в восьмилучные слайд-флаконы. Через 24 часа после высадки клеток в лунки добавлялись исследуемые препараты до концентраций: 0,5; 1,0; 2,0; 5,0; 10,0; 25,0 и 50,0 мкг/мл. Через 24 часа клетки окрашивались красителем Гимза, подвергались трипсинизации и жизнеспособные клетки подсчитывались в камере Горяева. В результате исследования была выбрана оптимальная концентрация для всех изучаемых препаратов в 2 мкг/мл.

На втором этапе было проведено исследование сочетанного действия исследуемых препаратов и рентгеновского излучения. Клетки предварительно пассировались в 2 восьмилучных слайд-

флаконы. Через 24 часа после высадки клеток в лунки добавлялись исследуемые препараты в концентрации 2 мкг/мл. Через 1 час после введения препаратов один из восьмилучных слайд-флаконов облучали в дозе 2 Гр на рентгеновской биологической установке РУСТ-1М (ООО «Диагностика-М», Москва, Россия) с режимом облучения: 200 кВ, 10 мА, фильтр 1,5 мм Al, мощность поглощенной дозы ионизирующего излучения 0,85 Гр/мин.

Через 24 часа после облучения клетки фиксировались 4% раствором параформальдегида и подвергались иммуноцитохимическому окрашиванию на маркер наличия двунитевых разрывов ДНК – белок γ H2AX.

Для получения изображений использовали флуоресцентный микроскоп Nikon Eclipse Ni-U с камерой Genoptik Progress MF cool BioImager и программу ProgRes Capture Pro 2.9.0.1. Для подсчёта количества фокусов γ H2AX была использована программа DARFI©2014. Дальнейший анализ и графическое представление полученных результатов производились в программной среде Microsoft Excel.

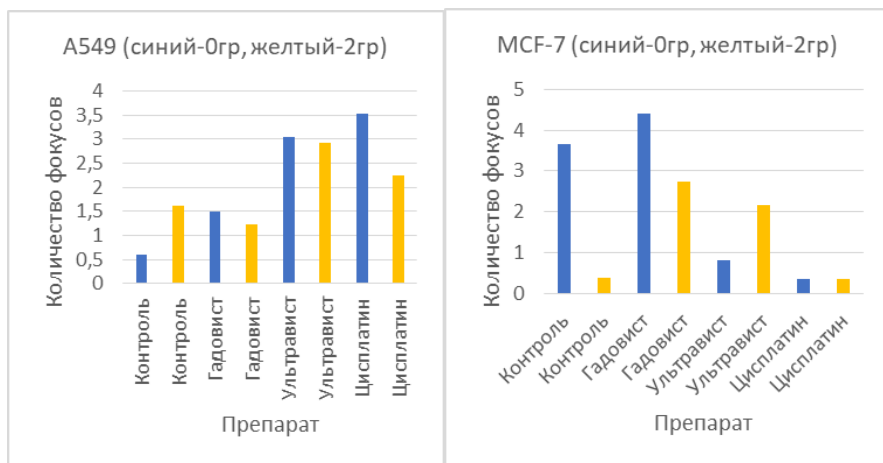


Рисунок 1 – Зависимость количества фокусов γ H2AX от используемых препаратов и облучения клеточных культур A549 и MCF-7

Результаты: По итогам проведенных экспериментов удалось изучить действие исследуемых препаратов на образование труднорепазируемых двунитевых разрывов ДНК. Относительно контрольной группы (без добавления лекарств) и группы с добавлением цисплатина (лекарственное средство) можно установить эффективность испытываемых препаратов.

На рисунке 1 отчетливо видно, что контрастные агенты влияют на количество двунитевых разрывов, как в случае облучения, так и без. Снижение количества фокусов через 24 часа по сравнению с контролем у клеток линии MCF-7 свидетельствует о ярко выраженном цитотоксическом действии исследуемых режимов химиотерапии и химиолучевой терапии для этой культуры. Одновременно, высокий уровень двунитевых разрывов у клеток линии A549 через 24 часа после облучения свидетельствует о существенном цитостатическом эффекте исследуемых комбинаций препаратов и рентгеновского излучения.

Заключение: Исходя из результатов поставленных экспериментов, можно сделать вывод о том, что испытываемые препараты в комбинации с рентгеновским излучением способствуют гибели клеток для линии рака молочной железы MCF-7 и приводят к значительному цитостатическому эффекту для клеток линии аденокарциномы легкого A549. Для более детального анализа синергического действия исследуемых препаратов и рентгеновского излучения в дальнейшем требуется провести исследования кинетики репарации двунитевых разрывов, влияния на пролиферативную активность клеток и механизмов гибели клеток.

Список использованных источников:

1. Исследование сочетанного действия химиотерапевтических лекарственных средств и рентгеновского излучения на опухолевые клетки человека / Выпускная квалификационная работа магистра / Парменова Екатерина Владимировна, 2022. – 59 с.

2. Клинические лекции по онкологии / под ред. проф. В. Г. Лалетина и проф. А. В. Щербатых. – Иркутск: Иркут. гос. мед. ун-т, 2009. – 149 с.
3. Фармакокинетическая оценка препаратов для бинарной лучевой терапии в рамках скринингового исследования / В. Ф. Хохлов, П. В. Ижевский, В. Н. Кулаков [и др.] / Российский биотерапевтический журнал. – 2009. – Т. 8. – № 1. – С. 25.
4. Increased Yield of Residual γ H2AX Foci in p53-Deficient Human Lung Carcinoma Cells Exposed to Subpicosecond Beams of Accelerated Electrons / N. Y. Vorobyeva, A. K. Chigasova, E. I. Yashkina [et al.] // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2022. – V. 172. – № 6. – Article: 756-null.

Раздел 3. Биомедицинские и аддитивные технологии

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ИМПУЛЬСНОГО ШУМА НА СОХРАННОСТЬ ВЫРАБОТАННОГО УСЛОВНОРЕФЛЕКТОРНОГО НАВЫКА КРЫС

И.А. Веселовский, Д.Б. Комаров,
В.И. Казьмин, Т.В. Фомина

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

В литературе описано негативное влияние шума на работоспособность и состояние организма, особенно при освоении и сохранении новых навыков, что требует сосредоточенности, повышения внимания. Степень воздействия, связана с параметрами шума и функциональным состоянием организма, что требует самостоятельного исследования каждой конкретной ситуации. В данной работе использовали импульсный шум, возникающий при учебных стрельбах из артиллерийского и стрелкового вооружения, возможные биологические эффекты которого требуют дальнейшего изучения. Задачей исследования была оценка влияния импульсного шума на сохранение выработанных условных реакций в экспериментах на крысах, которые активно используются как

соответствующая модель для более высокоорганизованных животных, в том числе и человека.

Работа была проведена на крысах породы Dumbo в количестве 20 особей. Работа выполнена с соблюдением этических норм. Выработывали реакцию условного рефлекса (УР) активного избегания действия электрического тока (как подкрепления) на условный сигнал. Для выработки и дальнейшего тестирования данной реакции применялась специально сконструированная лабораторная установка «трехлучевой лабиринт», представленный на рисунке 1. Её особенность сводилась к тому, что позволяла одновременно тестировать 5 крыс.



Рисунок 1 – Внешний вид установки

По известной схеме у крыс вырабатывали условный электрооборонительный инструментальный запаздывающий рефлекс на звук. Характеристика звука соответствовала традиционно используемому при выработке УР, то есть не вызывающей оборонительной реакции, но достаточной, чтобы вызывать ориентировочную. Звук предъявляли после 10 мин. привыкания к экспериментальной обстановке. Одновременно с включением звука в одном из отсеков загорался свет (как инструмент – «подсказка», куда убежать). Сразу после 5 с экспозиции звука включали безусловное подкрепление (электрический ток, подаваемый на электропол) в двух отсеках, исключая отсек с «подсказкой». Одно исследование включало 10 циклов, проводимых с интервалами 30 с.

После месяца обучения вероятность успешного выполнения навыка у крыс составляла 90-100%, время выполнения составляло не более 6 секунд (1 секунда являлась запасом, связанным с задержкой обработки месторасположения животного). Крыс делили на 2 группы – опытную и контрольную по десять особей.

Исследуемое акустическое воздействие осуществлялось над головой животного одноразовой серией из 6 акустических импульсов с промежутками между импульсами $93,2 \pm 0,8$ мс. Эквивалентные уровни звука в среднем составляли 140 дБА, по линейной шкале – 143,7 дБ. Пиковые уровни по шкале «С» и по линейной шкале составили 166 дБС. Среднее значение суммарной дозы воздействия составило $6,4 \cdot 10^4$ Па²·с. Максимальные уровни звукового давления приходятся на диапазон частот 31-63 Гц. Наблюдение за воспроизведением (сохранением) выработанной условной реакции (УР) после воздействия осуществлялось в течение 7 дней. По окончании наблюдения проводилось патоморфологическое и гистологическое исследования, направленное на оценку состояния органа слуха и тканей мозга.

По результатам исследования, в опытной и контрольной группах вероятность выполнения навыка (прочность рефлекса) не изменилась

и всё также составляла 90-100% – то есть оказанное однократное воздействие не вызывало разрушения условного рефлекса. Известно, что прочно выработанный УР требует особенно сильного воздействия для своего разрушения. Используемая нами серия импульсов применялась однократно, что могло не вызвать нарушения в УР, однако (как показано в литературе), его многократное использование может привести к нарушению УР. По данным литературы, однократное применение может привести к развитию стресс-реакции, которая находит отражение в ЦНС. Данные изменения временно могут вызвать повышение успешности выполнения выработанного навыка, что, вполне вероятно, мы и наблюдали. Показаны отличия во времени выполнения (воспроизведения) навыка. На начало исследования у всех крыс время выполнения навыка составляло $4,9 \pm 0,2$ с. После начала исследования в контрольной группе время выполнения навыка не менялось. В опытной группе фиксировалось снижение времени в среднем до $3,3 \pm 0,2$ секунд. Сокращение времени, необходимого для выполнения выработанного навыка (по сравнению с контролем) было статистически значимо при $P < 0,05$ по критерию Стьюдента.

Результаты патоморфологического исследования не выявили каких-либо изменений в наружном и среднем ухе. Для гистологического исследования тканей мозга его извлекали, фиксировали и проводили окраску серебром, что позволяет определить активность клеток коры. Результаты представлены на рисунке 2.

У крыс опытной группы, в отличие от контрольной группы, было обнаружено большее количество активных пирамидных клеток в III и V слоях в префронтальной и сенсомоторной коре, которая отвечает за взаимосвязь внешних стимулов и программирования движения, а также принятие решения. Таким образом, улучшение времени выполнения навыка может быть связано с повышенной активностью

нейронов коры, что позволяет быстрее распознавать условный сигнал и реагировать на него.

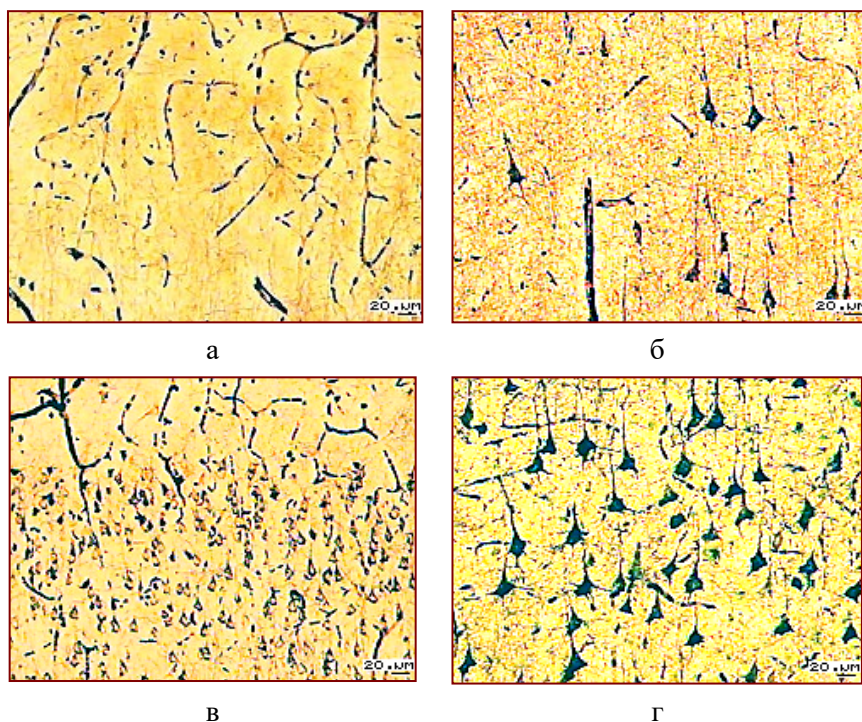


Рисунок 2 – Префронтальная область коры головного мозга у крыс
а. - III слой коры в контроле; б. – V слой коры в контроле; в. – группа аргирофильных
мелких пирамид III слоя коры после воздействия; г. - гипераргирофильные большие
пирамидные нервные клетки V слоя коры после воздействия. Ув.Об.10

Заключение. Таким образом, однократное воздействие импульсного шума с указанными параметрами не влияет на прочность выработанной условной реакции. Однако может спровоцировать стресс-реакцию ЦНС, приводящую к повышению активности нейронов сенсомоторной и префронтальной областях коры и, тем самым, к сокращению времени выполнения выработанного навыка.

ИЗУЧЕНИЕ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ И ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА СТЕПЕНЬ ОСТРОГО ЛУЧЕВОГО ПОРАЖЕНИЯ КОЖИ ПРИ РАДИОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.И. Головкова, Т.Ф. Маливанова, Т.А. Астрелина,
И.В. Кобзева, В.А. Никитина, Ю.Б. Сучкова,
Е.И. Добровольская, А.А. Расторгуева,
Д.Ю. Усупжанова, В.А. Брунчуков, А.О. Завьялов,
С.А. Мачулин, О.Г. Михадаркина, А.П. Кирильчев,
М.Ю. Сухова, А.С. Самойлов

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

Введение. Рак молочной железы (РМЖ) – злокачественная опухоль молочных желез, происходящая из эпителия паренхимы долек или протоков органа. РМЖ занимает одну из лидирующих позиций среди злокачественных новообразований в России и в мире. Адьювантная лучевая терапия (АДЛТ) является важнейшим компонентом комплексного лечения РМЖ, направленного на снижение рецидивов рака и повышение выживаемости больных РМЖ. Однако, действие АДЛТ затрагивает не только опухолевые клетки, но и здоровые ткани, вызывая острую и отдаленную реакцию в области облучения. Среди осложнений у больных РМЖ, проходящих лучевую терапию, острые лучевые поражения кожи (ОЛПК) занимают одно из первых мест, составляя до 40% от всех возможных осложнений.

Цель исследования. Изучение и оценка клинико-морфологических и генетических характеристик группы больных РМЖ, влияющих на степень ОЛПК.

Материалы и методы. В исследовании использовалась коллекция 92 образцов ДНК из биобанка ЦБМиАТ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России от больных РМЖ с I-III стадией заболевания (средний возраст 58,6 лет; от 33 до 78 лет). До начала исследования от каждого из участников получено информированное добровольное согласие, в соответствии с этическими стандартами локального комитета по исследовательской этике. Клинико-

морфологические характеристики (данные о стадии заболевания, степени злокачественности, гистологическом типе опухоли, молекулярном подтипе РМЖ) и степени ОЛПК получали из историй болезни больных РМЖ. Аллельные варианты гена *TNF* (в позициях -238, -308, -863) определяли методом аллель-специфической ПЦР, варианты генов *IL6*, *VEGF*, *HIF1A*, *eNOS* методом ПЦР в режиме реального времени (ПЦР-РВ) с использованием коммерческих наборов (НПО «Синтол», Россия). Концентрации sTNF и IL-6 в сыворотках крови больных РМЖ определяли методом ИФА (АО «ВЕКТОР-БЕСТ», Россия) в начале и в конце проведения АДЛТ. Группы сравнения выделяли на основе степени ОЛПК по М.С. Бардычеву. При статистическом анализе использовали двусторонний критерий Фишера, критерий χ^2 , t-test, отношение шансов OR. Статистически значимым считали $p < 0,05$.

Результаты исследования. В исследованной группе больных РМЖ 50 женщин имели I степень ОЛПК (54,4%), II степень - 35 (38%), III степень - 7 (7,6%). При формировании групп сравнения больные с II и III степенями ОЛПК были объединены.

При анализе клинико-морфологических данных было обнаружено, что больные с I стадией РМЖ достоверно чаще встречаются в группе со II-III степенью, по сравнению с I степенью ОЛПК (42,9% и 20%, соответственно; $pF=0,023$; $OR=3,00$ 95% CI [1,18;7,65]). Достоверных отличий по степени злокачественности, гистологическому типу опухоли, молекулярному подтипу РМЖ обнаружено не было.

По распределению полиморфных аллелей генов *TNF*, *IL6*, *VEGF*, *HIF1A*, *eNOS* достоверные отличия были обнаружены только для полиморфизма гена *IL6* -174(C/G). Аллель -174C встречался достоверно чаще при II-III степени ОЛПК по сравнению с I степенью (78,6% и 56,0% соответственно; $pF=0,028$; $OR=2,88$ 95% CI [1,13;7,35]). Для других полиморфизмов достоверных отличий обнаружено не было, хотя для *TNF* -863(A/C) и *eNOS* -766(T/C) наблюдалось двукратное, а для *TNF* -238(A/G) - почти пятикратное различие (рис. 1).

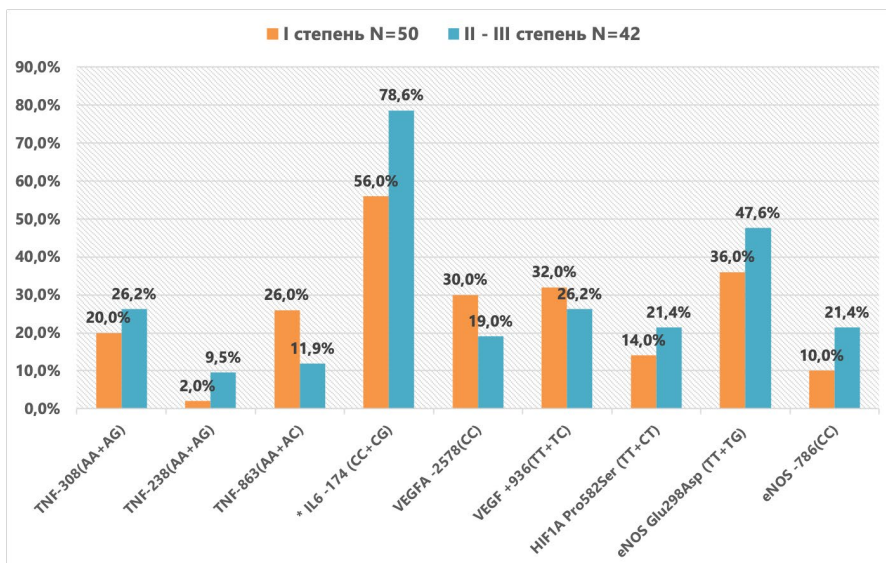


Рисунок 1 – Распределение полиморфных аллелей для выделенной группы больных РМЖ

При анализе концентрации sTNF было обнаружено, что для группы с I степенью ОЛПК в начале курса АДЛТ среднее значение содержания цитокина в сыворотке крови находилось ниже референсных значений, а для II-III степени ОЛПК - наоборот, выше референсных значений. В конце курса мы наблюдали снижение уровня sTNF в обеих группах сравнения, однако статистически значимым снижение было только для группы II-III степени ОЛПК (парный t-test; $p=0,02$). Для IL-6 как в начале, так и в конце курса АДЛТ среднее значение концентрации цитокина находилось на уровне референсных значений для I степени ОЛПК, для II-III степени средние значения находились ниже референсных значений.

Выводы. Обнаружены факторы предрасположенности к более тяжелой степени ОЛПК – I стадия РМЖ и полиморфизм гена *IL6-174(C/G)*. Для других генетических маркеров, рассмотренных в этой работе, требуются дополнительные исследования.

ВЕЩЕСТВА ГУМИНОВОЙ ПРИРОДЫ КАК ПЕРСПЕКТИВНАЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНАЯ СУБСТАНЦИЯ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ПЕРЕУТОМЛЕНИЯ У РАБОТНИКОВ ОСОБО ОПАСНЫХ ПРОИЗВОДСТВ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

А.А. Гостюхина^{1,2}, О.С. Дорошенко^{1,2}, В.В. Ярцев^{1,2}

¹ *ФГБУ ФНКЦ МРиК, МО, Солнечногорский р-н, д. Голубое, РФ*

² *НИ ТГУ, г. Томск, РФ*

На промышленных объектах факторы производственной среды даже при современном уровне технологических процессов обладают выраженным повреждающим действием на организм человека. 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. Для реализации комплекса профилактических и реабилитационных мероприятий у работников особо опасных производств необходимо экспериментальное обоснование их эффективности на адекватных моделях. Известны несколько композиций для повышения работоспособности, которые включают в свой состав комплекс веществ химического, растительного, животного происхождения. Однако недостатками указанных сборов являются их экономическая стоимость, технологические сложности производства и стандартизации. К одному из видов биологически активных веществ естественного генеза, обладающих вышеупомянутыми положительными свойствами, относятся гуминовые вещества (ГВ). Гуминовые вещества являются основной формой кумулированного органического углерода на планете, выполняющие важные биосферные функции. Наибольшее содержание гуминовых веществ отмечено в таких природных образованиях как торф, сапрпель и мумие. Более того, ГВ находят самое широкое применение в сельском хозяйстве, животноводстве,

медицине и признаны как максимально безопасные для здоровья человека и окружающей среды.

Цель работы: экспериментальное обоснование применения комплекса биологически активных веществ гуминовой природы для коррекции переутомления у работников особо опасных производств.

Экспериментальное исследование выполнено в весенний период года на 40 половозрелых аутбредных крысах-самцах Wistar массой 220-250 г, содержащихся в стандартных условиях вивария. В эксперимент вошли только животных с пассивно-оборонительным типом поведения. Для оценки реактивности нервной системы использовали общеповеденческий тест – методику «открытое поле» с последующим кластерным анализом данных. Далее крыс с пассивно-оборонительной поведенческой стратегией рандомизировали на 4 группы (n=10): 1) интактная группа – крысы, находившиеся в естественных условиях освещения и не подвергшиеся никаким воздействиям; 2) контрольная группа № 1 – крысы, находившиеся в естественных условиях освещения и подвергшиеся физической нагрузке; 3) контрольная группа № 2– крысы с моделью длительной физической нагрузки на фоне световой депривации; 4) опытная группа – крысы с моделью длительной физической нагрузки на фоне световой депривации и получившие 1% раствор стандартизованных ГВ внутривенно (0,5 мл на 100 г массы крысы). Гуминовые кислоты выделяли по методике, описанной в патенте РФ № 2015131867 из низинного древесно-травяного вида торфа месторождения «Таган» Томской области. Стандартизацию проводили согласно ранее описанным критериям.

Для экспериментального светового десинхроноза животных помещали в условия круглосуточного полного затемнения 2-3 LX на 10 суток. Моделью физической нагрузки была выбрана методика принудительного плавания крыс до полного утомления в собственной модификации. Плавательный тест проводился ежедневно в течение пяти дней подряд на всех исследуемых группах животных (кроме интактной) параллельно в одно и то же время суток (с 10:00 до 11:00 ч). После всех воздействий группы животных тестировали в тесте «открытое поле», затем выводились из эксперимента

одномоментным декапитированием под CO₂ наркозом. Далее определяли сывороточные показатели крови и проводили гистологический анализ органов-мишеней по стандартной методике. Статистическая обработка полученных результатов проводилась, используя пакет программ StatSoft Statistica v8.0.

Установлено, что длительные физические нагрузки в виде принудительного плавания с грузом в течение пяти дней на фоне циркадного десинхроноза, вызванного 10-тидневным пребыванием в условиях полного отсутствия света, оказывают выраженное стресс-индуцирующее действие на крыс с пассивно-оборонительным типом поведения, приводят к срыву адаптации, развитию утомления, повышенной тревожности и эмоциональной лабильности. Проведенное комплексное экспериментальное исследование показало, что у крыс на фоне моделирования состояния физического переутомления внутренний прием средства гуминовой природы, полученного из низинного древесно-травяного торфа болота «Таган» Томской области, способствует восстановлению физической работоспособности, развитию устойчивости к действию стрессогенных факторов, что подтверждается двукратным снижением содержания в крови стресс-реализующего гормона кортикостерона. По результатам биохимического и иммуноферментного анализов крови было установлено, что водный раствор гуминовых кислот торфа у крыс с пассивно-оборонительным типом при физическом переутомлении способствует нормализации функциональных показателей, ассоциированных с мышечной тканью. Внутренний прием раствора гуминовых кислот торфа позволил устранить некоторые из выявленных гистологических изменений структуры органов-мишеней (сердце, скелетная мышца), сформировавшихся при моделировании состояния переутомления в эксперименте у лабораторных крыс.

Заключение. Полученные данные экспериментального исследования приближают к пониманию общих закономерностей и особенностей формирования переутомления в результате длительного производственного стресса, выявленные эффекты применения комплекса биологически активных веществ гуминовой природы у

лабораторных животных с моделью физического переутомления возможно экстраполировать в клиническую практику для коррекции стресс-индуцированных нарушений у работников особо опасных производств после соответствующей клинической апробации.

РАНЕВОЕ ПОКРЫТИЕ ИЗ ВНЕКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА АМНИОТИЧЕСКОЙ ОБОЛОЧКИ ПЛАЦЕНТЫ ЧЕЛОВЕКА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ХИМИЧЕСКИХ ОЖОГОВ

А.О. Завьялов, Т.А. Астрелина, Д.Ю. Усупжанова,
С.А. Мачулин, М.В. Меркулов, П.А. Попов,
Т.Ф. Маливанова, А.И. Головкова, И.В. Кобзева,
Ю.Б. Сучкова, В.А. Брунчуков, А.А. Расторгуева,
О.Г. Михадаркина, Е.А. Дубова, С.В. Лищук,
К.А. Павлов, А.С. Самойлов

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

Ожоговый травматизм представляет собой значимую медицинскую и социальную проблему, количество обращений за медицинской помощью в связи с ожогами в России составляет около 400 тыс. человек в год, при этом на долю химических ожогов приходится 2,5-5,1% [1, 2].

Поскольку большинство ожоговых травм являются поверхностными, для их лечения широко применяют разнообразные покрытия, которые должны обладать определенными физическими и биологическими свойствами. Децеллюляризованные внеклеточные матриксы (ВКМ), получаемые из различных тканей человека и животных, обладают тканеспецифичной структурой и служат физическим каркасом для клеток-резидентов, обеспечивая их сигнальными молекулами (в частности, факторами роста), необходимыми для поддержания клеточного гомеостаза и адгезии [3].

Одним из наиболее доступных источников ВКМ являются ткани плаценты человека, в частности, амниотическая оболочка. Большое значение в процессе получения ВКМ имеет подбор оптимального протокола децеллюляризации тканей, позволяющего добиться

высокой степени очистки от иммуногенного клеточного материала и при этом сохранить состав и функциональность матрикса.

Таким образом, **целью** данной работы было изучение эффективности применения для заживления химических ожогов раневых покрытий из ВКМ амниотической оболочки человека, полученных с использованием двух концептуально различных протоколов децеллюляризации.

Материалы и методы. Оценка качества получаемых ВКМ осуществлялась с использованием гистологического анализа (окрашивание гематоксилином и эозином), а также методом флуоресцентной микроскопии (BioTek, США) с предварительным окрашиванием DAPI (Sigma Aldrich, США). В качестве исследовательской модели были использованы лабораторные крысы – самцы линии Wistar. Ожоговая травма была смоделирована путем наложения куска ткани площадью 2x2 см, пропитанного 50% трифторуксусной кислотой, на спину животного в течение 20 сек. Динамика заживления раны оценивалась путем планиметрических исследований.

Биоматериал, поступающий в Центр биомедицинских и аддитивных технологий (ЦБМиАТ) ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, подвергался следующим этапам обработки: амниотическая оболочка, сепарированная от тела плаценты, отмывалась от оставшихся кровяных сгустков дистиллированной водой, а затем подвергалась деконтаминации в течение 24 часов в 0,9% растворе NaCl с добавлением антибиотиков. После этого ткани криоконсервировались при -80°C и хранились до этапа децеллюляризации.

Децеллюляризация амниотических оболочек осуществлялась согласно двум протоколам: SDS-протокол и NaOH-протокол. [4, 5].

SDS-протокол включал в себя последовательную обработку растворами додецилсульфата натрия (SDS) разной концентрации: 0,1% р-ром в течение 12 часов, 0,5% р-ром в течение 12 часов, 1% р-ром в течение 6 часов. Затем ткани обрабатывали 0,5% р-ром Triton-X100 в течение 2 часов, однократно промывали 0,1M р-ром NaOH и трижды отмывали в однократном р-ре фосфатно-солевого буфера

(1xPBS) с пенициллином-стрептомицином (250 мкг/мл) в течение 30 минут. В заключение проводили УФ-стерилизацию в течение 15 минут.

NaOH-протокол включал в себя инкубацию тканей в 0,2% р-ре ЭДТА в течение 30 минут, обработку 0,5М р-ром NaOH в течение 30 секунд с последующей нейтрализацией 5% р-ром NH₄Cl, трехкратной отмывкой в р-ре 1xPBS с пенициллином-стрептомицином (250 мкг/мл) и УФ-стерилизацию в течение 15 минут.

Исследования в рамках оценки качества полученных ВКМ показали, что более агрессивный и длительный (длительность процедуры около 2-х суток) SDS-протокол децеллюляризации обеспечивает наиболее высокую степень очистки от остаточных клеточных элементов. В то же время планиметрические исследования течения раневого процесса химических ожогов показали наибольшую эффективность применения ВКМ, полученных согласно щадящему NaOH-протоколу (длительность процедуры 1,5-2 часа). Таким образом, можно сделать вывод, что, наряду с эффективной элиминацией остаточных клеточных компонентов, SDS-протокол децеллюляризации приводит к снижению регенеративного потенциала получаемого ВКМ амниотической оболочки. Результаты представленного исследования подтверждают, что получение раневых покрытий на основе ВКМ сопряжено с важностью выбора оптимального протокола децеллюляризации, позволяющего сохранять баланс между уровнями неиммуногенности матрицы (элиминации клеточных компонентов) и ее регенеративным потенциалом (составом ВКМ).

Список использованных источников:

1. Алексеев, А. А. Принципы организации и оказания медицинской помощи пострадавшим от ожогов / А. А. Алексеев, С. В. Попов // Сборник тезисов конференции «Актуальные вопросы лечения термической травмы». – 2015. – № 55. – С. 13-14.
2. Клинические рекомендации. Ожоги термические и химические. Ожоги солнечные. Ожоги дыхательных путей. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/687_1.

3. Децеллюляризованный внеклеточный матрикс для тканевой инженерии (обзор) / Е. В. Исаева, Е. Е. Бекетов, Н. В. Аргучинская [и др.] // СТМ. – 2022. – Т. 14. – № 3. – С. 57.
4. Protocols for decellularization of human amniotic membrane / S. Khosravimelal, M. Momeni, M. Gholipur [et al.] // Methods in Cell Biology. – 2020. – V. 157. – P. 37-47.
5. Fabrication of Decellularized Amnion and Chorion Scaffolds to Develop Bioengineered Cell-Laden Constructs. / C. Lakkireddy, S. K. Vishwakarma, N. Raju [et al.] // Cellular and Molecular Bioengineering. – 2022. – V. 15. – № 1. – P. 137-150.

ВЕРИФИКАЦИЯ МЕТОДОВ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНА ДЫХАНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ (КРОЛИКОВ)

В.И. Кезик, С.П. Драган, В.А. Ивашин

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

Для оценки функционального состояния органа дыхания экспериментальных животных используется несколько методик. Целесообразно оценить и верифицировать их при изучении травмы легких.

В настоящее время в качестве критерия поражения используется показатель кровоизлияний на плевральной поверхности легких. Площадь кровоизлияний на плевральной поверхности легких определялась при патологоанатомическом вскрытии. Результаты патологоанатомического вскрытия рассматривалась в качестве «золотого стандарта» при оценке поражающего действия легочной травмы. С результатами патологоанатомического (ПА) вскрытия сравнивались методики оценки поражения дыхательной системы кроликов по биофизическим показателям (БП) [1] и показателям акустической импедансометрии (АИ) [2]. Результаты исследований по разным методикам сравнивались между собой.

Методика оценки поражения дыхательной системы кроликов по биофизическим показателям [1] заключается в следующем. У контрольных и опытных животных экспериментально определяются следующие показатели: удельная плотность воздушных легких (УПВЛ), удельная плотность спавшихся легких (УПСЛ), объем вышедшего из легких воздуха в результате их спадения (ОВВ) и показатель АЛЬФА, определяемый по формуле $АЛЬФА = (УПВЛ/УПСЛ) \times 100\%$. На основании статистического анализа этих показателей у контрольных животных определяются границы нормы.

Следующая методика оценки поражения дыхательной системы кроликов использует прямой метод импедансометрии легких, основанный на двухмикрофонной технике измерений [2]. В результате обработки данных регистрируется 11 показателей, включая 3 резонансных и 8 диссипативных, характеризующих состояние легких экспериментальных животных. Границы нормы каждого показателя определяют по контрольной группе здоровых животных. Эти показатели используются для оценки поражения или безопасности. Выход за границы нормы хотя бы одного из 3 резонансных показателей у экспериментальной группы животных определяет наличие поражения (АИ1). А для оценки безопасности используются все 11 показателей (АИ2).

Всего в экспериментах по верификации методов исследования оценки функционального состояния органа дыхания было задействовано 45 кроликов. Среди них 10 контрольных кроликов, 15 подвергшихся воздействию на легкие (травма легких), 15 подвергшихся воздействию на орган слуха (баротравма уха) и 5 подвергшихся термическому воздействию на разные участки кожи (ожоги кожи).

Патологоанатомические исследования проведены на 36 кроликах, исследование биофизических показателей у 24 кроликов, а измерение импедансометрических характеристик проведено у 44 кроликов.

При подсчете совпадений и несовпадений оценок по результатам применения каких-либо двух методик рассматривались только те кролики, в отношении которых применялись обе эти методики.

Статистика совпадения оценок поражения, определяемых разными методиками, представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Статистика совпадения оценок поражения, определяемых разными методиками

Статистика совпадения оценок	Совп. оценок по методикам ПА и БП	Совп. оценок по методикам ПА и АИ1	Совп. оценок по методикам ПА и АИ2	Совп. оценок по методикам БП и АИ1	Совп. оценок по методикам БП и АИ2
Отношение числа совпадающих оценок к числу всех оценок	12/17	23/35	21/35	18/24	15/24
То же в %	70,6	65,7	60,0	75,0	62,5
Число совпадений при оценке поражения + число совпадений при оценке отсутствия поражения	2+10	7+16	10+11	5+13	7+8

Наиболее высокий процент совпадений дают методики по показателям резонансных характеристик легких (АИ1) и биофизическим показателям (БП) – 75%.

Патологоанатомические исследования служат в качестве «золотого стандарта» при оценке поражения легких, поэтому они использованы для оценки чувствительности и специфичности методик измерения БП и АИ. Результаты определения чувствительности и специфичности приведены в таблице 2.

Методика измерения биофизических показателей обладает специфичностью 76,9%, в то время как её чувствительность составила 50%. У метода акустической импедансометрии чувствительность (АИ2) составила 90,9%, а специфичность (АИ1) равна 66,7%.

Таким образом, методы измерения БП и АИ показателей дополняют друг друга и дают более объективную оценку состояния дыхательной системы.

Таблица 2 – Чувствительность и специфичность методик БП и АИ для оценки поражения дыхательной системы кроликов

	Методика БП	Методика АИ1	Методика АИ2	Совместное использование методик БП и АИ1
Чувствительность, %	50 (2 из 4)	63,6 (7 из 11)	90,9 (10 из 11)	75,0 (3 из 4)
Специфичность, %	76,9 (10 из 13)	66,7 (16 из 24)	54,2 (13 из 24)	84,6 (11 из 13)

Методику измерения импедансометрических показателей с учетом резонансных и диссипативных характеристик легких целесообразно использоваться для оценки зон безопасности личного состава при проведении испытаний спецсредств, т.к. её чувствительность составляет 90,9%.

Для оценки поражающего действия травматических факторов и факторов неионизирующего излучения, следует применять методику измерения биофизических показателей совместно с методикой измерения резонансных характеристик легких, т.к. их специфичность составляет 84,6%.

Список использованных источников:

1. Ивашин, В. А. Модифицированная методика оценки состояния легких у экспериментальных животных при экстремальных воздействиях / В. А. Ивашин, В. И. Кезик, В. П. Соловьев // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2017. – Т. 13. – № 4. – С. 907-912.
2. Драган, С. П. Физиологические аспекты импедансометрии легких / С. П. Драган, В. И. Кезик, А. В. Богомолов // Известия Российской академии наук. Серия биологическая. – 2022. – № 2. – С. 181-190.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА БИОИНЖЕНЕРНОГО СКАФФОЛДА НА ОСНОВЕ ГИДРОГЕЛЯ

А.Л. Лусс¹, М.М. Боброва¹, П.П. Куликов¹,
И.С. Фадеева², А.С. Сенотов², В.В. Минайчев²,
М.И. Кобякова², А.А. Кескинов¹

¹ ФГБУ «ЦСП» ФМБА России, г. Москва, РФ

² ФГБУН ИТЭБ РАН, Московская область, г. Пущино, РФ

Введение. Травмы, резекции опухолей и дегенеративные заболевания могут привести к обширным дефектам скелетных мышц, а, следовательно, к функциональным нарушениям и тяжелой инвалидности. Регенерация скелетных мышц – это комплексный процесс, который зависит от миграции различных типов клеток в раневое ложе, сигнальных молекул, механических и физико-химических свойств межклеточного матрикса. Одним из наиболее перспективных типов конструкций для регенерации скелетных мышц являются скаффолды, полученные на основе гидрогелей. Гидрогели представляют собой трехмерные сшитые гидрофильные полимерные матрицы с высоким содержанием воды, которые имитируют нативную среду организма [1, 2]. Гидрогели имеют сходство с естественным межклеточным матриксом по трехмерной структуре, кроме того, полученные на их основе конструкции могут быть разной формы [3]. Поэтому разработка подходов к созданию эффективных конструкций для регенерации дефектов скелетных мышц остаются актуальной задачей тканевой инженерии.

Материалы и методы. Был получен пористый биоинженерный скаффолд из растворов коллагена, гиалуроновой кислоты и альбумина методом криоструктурирования и последующей лиофилизации. Были проведены исследования физико-химических (скорость деградации, микроструктура скаффолда, набухаемость) и механических свойств

разработанной конструкции. Проведена оценка цитотоксичности и биосовместимости разработанного скаффолда.

Результаты. Разработан пористый биоинженерный скаффолд на основе гидрогеля, состоящего из смеси коллагена, гиалуроната натрия и альбумина. Полученная конструкция состоит из трех слоев с разной скоростью деградации. С сканирующей электронной микроскопией показано, что скаффолд обладает многослойной пористой губчатой структурой со средним размером пор 160 мкм. Проведен анализ механических свойств скаффолда, таких как прочность на разрыв, эластичность и модуль объемного сжатия. В результате проведенных *in vitro* тестов на клетках линий CCL 1 (NCTC клон 929) и CCL 163 (Balb/3T3 клон A31) показано отсутствие цитотоксического действия разработанного биоинженерного скаффолда и высокий уровень его биосовместимости.

Выводы. В результате работы получен биоинженерный пористый скаффолд на основе гидрогеля для восстановления поврежденной ткани скелетной мышцы. Дальнейшие исследования разработанной конструкции позволят создать медицинское изделие, что обеспечит расширение спектра материалов, доступных для использования в клинической практике.

Список использованных источников:

1. Hydrogels for Skeletal Muscle Regeneration / K. M. Fischer, T. E. Scott, D. P. Browe [et al.] // *Regen. Eng. Transl. Med.* – 2021. – V. 7. – № 3. – P. 353-361.
2. Hydrogels for cardiac tissue engineering / G. Camci-Unal, N. Annabi, M. R. Dokmeci [et al.] // *NPG Asia Mater.* – 2014. – V. 6. – № 5. – Article: e99.
3. Lev, R. Hydrogel biomaterials and their therapeutic potential for muscle injuries and muscular dystrophies / R. Lev, D. Seliktar // *J. R. Soc. Interface.* – 2018. – V. 15. – № 138. – Article: 20170380.

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПОДДЕРЖИВАЮЩИХ ЧЕРНИЛ И СУСПЕНЗИЙ НА ОСНОВЕ ЖЕЛАТИНА ДЛЯ ЗАДАЧ 3D-БИОПЕЧАТИ

С.А. Мачулин, Т.А. Астрелина, Д.Ю. Усупжанова,
Т.Ф. Маливанова, А.О. Завьялов, П.А. Попов,
М.В. Меркулов, А.И. Головкова, И.В. Кобзева,
Ю.Б. Сучкова, В.А. Брунчуков, А.А. Расторгуева,
О.Г. Михадаркина, А.С. Самойлов

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

На данный момент технология 3D-биопечати активно развивается и находит всё большее применение в медицине. Важное место среди материалов для 3D-биопечати занимают гидрогели, которые могут быть выделены из природного сырья, либо синтезированы искусственно. Гидрогели уже долгое время широко применяются в различных областях медицины, например, для доставки лекарств. В последнее время значительно участилось применение гидрогелей в регенеративной медицине для создания аналогов тканей, отдельных структур и органов методом 3D-биопечати [1]. Благодаря химическому составу и физическим свойствам гидрогелей трехмерные конструкции на их основе могут быть заселены клетками-резидентами с сохранением их гомеостаза и пролиферации.

Однако зачастую гидрогели, используемые для задач 3D-биопечати, не обладают необходимыми физическими свойствами для реализации печати сложных многослойных моделей, включающих полости, отверстия и изгибы. Решением данной проблемы является использование в процессе печати поддерживающих суспензий и чернил, в частности, на основе агарозы и желатина [2]. Основное отличие в методологии использования перечисленных материалов заключается в способе извлечения модели: агароза удаляется путём погружения в воду, желатин – путем нагревания до +37°C. Таким образом, при 3D-биопечати водорастворимыми гидрогелями использование поддерживающей суспензии из агарозы невозможно [3].

Методы печати в поддерживающих суспензиях из желатина (FRESH) или агарозы (CLASS) являются распространённым решением для 3D-биопечати гидрогелями [4]. Однако данные методы имеют свои ограничения, главное из которых заключается в максимальной высоте печатаемой 3D-модели. Использование поддерживающих чернил позволяет значительно увеличить потенциальную высоту изделия. Однако, можно предположить, что в отличие от поддерживающих чернил при использовании суспензии возможна 3D-биопечать более сложных моделей на основе гидрогелей [5].

В рамках представленного исследования в качестве основы для поддерживающих суспензии и чернил был выбран свиной желатин, так как в дальнейшем предполагается использование данного метода для печати биочернилами на основе коллагена, нерастворимого в воде, однако обладающего способностью к набуханию. Целью данной работы явилось сравнение эффективности применения поддерживающих чернил и суспензий на основе желатина для задач 3D-биопечати.

В работе были использованы 3D-биопринтер Dr. InVivo 4D (Rokit Healthcare, Корея), программное обеспечение New Creator K (Rokit Healthcare, Корея), программное обеспечение Blender (Blender Foundation, Нидерланды), желатин свиной 200 bloom (Gilnex, Бразилия), 3% альгинат натрия (Himedia, Индия), раствор Кумасси бриллиантовый синий, хлорид кальция, дистиллированная вода.

На первом этапе исследования отработана биопечать двух 3D-моделей из альгината натрия в поддерживающей суспензии из желатина (метод FRESH). Для этого были приготовлены различные концентрации поддерживающей суспензии из свиного желатина в концентрации 2,5% и 4%. Суспензии изготавливались путём растворения желатина в 0,16% растворе CaCl_2 с последующим его охлаждением при температуре $+4^\circ\text{C}$ в течении 24 ч. После суспензия перемалывалась, центрифугировалась и закладывалась в чашку Петри. При концентрации желатина в поддерживающей суспензии 4% удавалось добиться лучшего сохранения формы 3D-модели цилиндра высотой 0,9 см (22 слоя), диаметром 0,8 см, напечатанного горизонтально и вертикально.

На втором этапе исследования была проведена биопечать двух 3D-моделей из альгината натрия с применением поддерживающих чернил. Для этого были изготовлены поддерживающие чернила из свиного желатина в концентрации 8%, 10% и 12%. Было установлено, что оптимальная концентрация желатина в поддерживающих чернилах для 3D-биопечати – 10%: желатин обладает оптимальными физическими свойствами для поддержания формы модели во время и после печати.

Наиболее важным показателем при сравнении двух методов, являлась оценка качества напечатанных изделий, а именно их целостности после извлечения из поддерживающей суспензии или поддерживающих чернил, а также сохранение заданной на этапе моделирования формы. Кроме того, для каждого исследуемого метода оценивался процесс подготовки к печати и ее автономность. Результаты сравнения представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты сравнения методов

Метод	Время подготовки	Автономность печати	Максимальная высота модели	Качество печати		Сложность модели
				Сохранение первоначальной формы	Ровность стенок	
Суспензия	24 часа	Полная	Высота чашки Петри	+	–	+.*
Чернила	30 мин	Требуется визуальный контроль	До 8 см	+	+	+.*

Примечание: * проводятся дополнительные исследования.

Таким образом, проведено сравнение эффективности применения поддерживающих чернил и суспензий на основе желатина для задач 3D-биопечати, исследование продолжается.

Список использованных источников:

1. Nawrat, A. 3D printing in the medical field: four major applications revolutionising the industry // Verdict Medical Devices. – 2018.

2. Three-dimensional printing of complex biological structures by freeform reversible embedding of suspended hydrogels / T. J. Hinton, Q. Jallerat, R. N. Palchesko [et al.] // Science advances. – 2015. – Т. 1. – № 9. – Article: e1500758.
3. Agarose slurry as a support medium for bioprinting and culturing freestanding cell-laden hydrogel constructs / E. Mirdamadi, N. Muselimyan, P. Koti [et al.] // 3D printing and additive manufacturing. – 2019. – Т. 6. – № 3. – P. 158-164.
4. Investigation of hydrogel and gelatin bath formulations for extrusion-based 3D bioprinting using deep learning / J. Allencherry, N. Pradeep, R. Shrivastava [et al.] // Procedia CIRP. – 2022. – Т. 110. – С. 360-365.
5. Suspended manufacture of biological structures / S. R. Moxon, M. E. Cooke, S. C. Cox [et al.] // Advanced Materials. – 2017. – Т. 29. – № 13.

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ НАНОЧАСТИЦ ЗОЛОТА ДЛЯ УСИЛЕНИЯ ЭФФЕКТА ОБЛУЧЕНИЯ В БИНАРНЫХ ТЕХНОЛОГИЯХ ПРОТОННОЙ ТЕРАПИИ

Д.Т. Петросова¹, Д.В. Ускалова¹, Н.Б. Савина²,
О.В. Кузьмичева¹, Е.И. Сарапульцева^{1,2}

¹ ИАТЭ НИЯУ МИФИ, г. Обнинск, РФ

² НИЯУ МИФИ, г. Москва, РФ

Введение. В настоящее время лучевая терапия является эффективным средством борьбы с онкологическими заболеваниями. Наночастицы золота (AuNPs) имеют перспективы применения как радиосенсибилизаторы при облучении. Нами впервые проанализированы эффекты совместного применения AuNPs с облучением протонами на модельном тест-организме *Daphnia magna*.

Материалы и методы. Стабильный коллоидный раствор сферических AuNPs размером 50 нм был получен в лаборатории «Бионаноптоники» (НИЯУ МИФИ). В качестве тест-модели взяли

беспозвоночных животных *D. magna*. Культивирование осуществляли согласно международному протоколу [1]. Облучение пучками протонов проводили на установке «Прометеус» (МРНЦ, Обнинск) «на прострел» в дозе 30 Гр (энергия 150 МэВ). Для эксперимента одно-двухсуточных животных родительского поколения (F_0) случайно распределяли на четыре группы: первую группу помещали в раствор AuNPs (10 мкг/мл) на сутки, затем облучали протонами; вторую группу облучали в дозе 30 Гр; третью группу помещали в AuNPs без облучения. Контролем служили необлучённые особи из четвертой группы. Первое поколение (F_1), которое не подвергали воздействию, было получено из соответствующих групп F_0 . Далее животных культивировали в климатостате до 21-суточного возраста. Эффект биологического действия оценивали по критерию выживаемости [1]. Для анализа данных применяли χ^2 -тест. Оксидативный стресс оценивали по изменению метаболической активности клеток *D. magna* в единицах оптической плотности (ОП) по модифицированному МТТ-тесту [2]. Анализировали данные по критерию Манна-Уитни.

Результаты. На рис. 1 показана выживаемость *D. magna* в двух последовательных поколениях. Видно, что показатель снижается при комбинированном действии AuNPs+30 Гр, т.е. наночастицы усиливают эффект облучения в F_0 (рис. 1а).

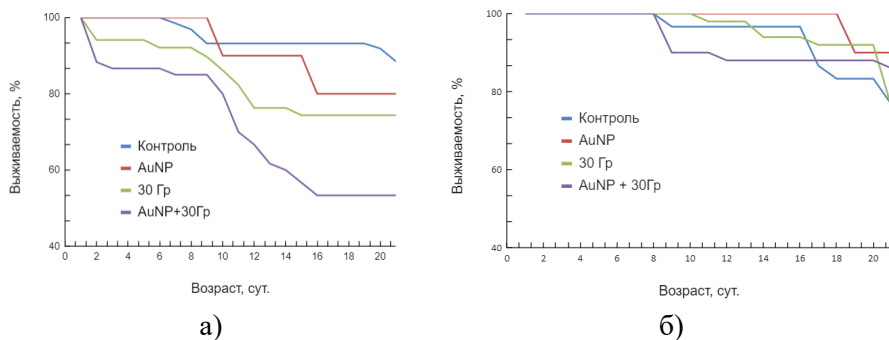


Рисунок 1 – Выживаемость *D. magna* в родительском поколении (F_0) (а) и первом поколении без воздействия (F_1) (б)

В F_1 токсический эффект не сохраняется (рис. 1б). ANOVA-анализ вклада каждого действующего фактора в выживаемость показал гомогенность контрольных выборок животных из поколений F_0 и F_1 (F_0 – 88,3%, F_1 – 76,7%; $p = 0,345$). При раздельном действии облучения снижало выживаемость на 28,3% ($p = 0,060$), AuNPs значимо усиливали эффект облучения в 1,35 раза ($p < 10^{-6}$). В табл. 1 приведены средние значения (М) и ошибка среднего арифметического (SEM) МТТ-показателя в единицах ОП, который интегрально демонстрирует уровень свободнорадикальных реакций и соотношение живых/мёртвых клеток у облучённых животных.

Таблица 1 – Изменение МТТ-показателя (ОП) при раздельном действии облучения протонами и AuNPs на *D. magna* в родительском (F_0) и первом (F_1) поколениях

Фактор	М±SEM, усл. Ед.	P
Родительское поколение, F0		
Контроль	0,42±0,04	-
Облучение, 30 Гр	0,23±0,01	2,0x10⁻⁵
AuNP, 10 мкг/мл	0,49±0,02	0,054
Первое поколение без воздействия, F1		
Контроль	0,36±0,02	-
Облучение, 30 Гр	0,27±0,02	0,002
AuNP, 10 мкг/мл	0,34±0,07	0,836

Согласно результатам ANOVA-анализа, контрольные значения МТТ-показателя в поколениях F_0 и F_1 были гомогенны ($p = 0,652$). Облучение вызывало оксидативный стресс в клетках *D. magna* ($p=2 \cdot 10^{-5}$), который сохранялся в F_1 -поколении ($p = 0,002$). Цитотоксичность AuNPs была не значима ($p = 0,054$). Однако обнаружено усиление токсического эффекта при взаимодействии AuNPs с облучением ($p = 3,2 \cdot 10^{-5}$). Следует отметить, что наше раннее исследование на модели другого беспозвоночного из подтипа плоские черви *Schmidtea mediterranea* также выявило цитотоксический эффект

облучения протонами в дозе 30 Гр, приводивший к нарушению регенерации тканей животного [3].

Таким образом, в проведенном нами исследовании обнаружено значимое усиление AuNPs (10 мкг/мл) цитотоксического действия облучения протонами (30 Гр) в опытах *in vivo* на модели *D. magna*. Полученные данные согласуются с результатами исследований на позвоночных животных [4]. Представленные данные могут указывать на универсальный механизм цитотоксического действия облучения протонами как на беспозвоночных, так и позвоночных животных, включая человека, и возможность применения AuNPs в качестве радиосенсибилизаторов при облучении протонами в биомедицине.

Работа выполнена в рамках проекта РНФ №23-24-10041.

Список использованных источников:

1. Guideline for the Testing of Chemicals. No 211. *Daphnia magna* Reproduction Test. Organization for Economic Cooperation and development. – Paris, 2012. – 202 p.
2. Использование метилтетразолий бромида (МТТ) для биотестирования низкодозового радиационного воздействия на организменном уровне / Е. И. Сарапульцева, Н. И. Рябченко, Ю. В. Иголкина, Б. П. Иванник // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2013. – Т. 53. – № 6. – С. 634-638.
3. Анализ динамики развития окислительного стресса и изменения процессов регенерации поврежденных тканей после облучения *in vivo* электронами и протонами на примере *Schmidtea mediterranea* / А. А. Жалнина, Д. В. Ускалова, Н. Б. Савина [и др.] // Безопасность АЭС и подготовка кадров: Тезисы докладов, Обнинск, 26-27 октября 2023 года. – Обнинск: ООО "Оптим-Пресс", 2023. – С. 201-203.
4. Перспективы применения комбинированных технологий в протонной терапии злокачественных новообразований / А. Ю. Бушманов, И. Н. Шейно, А. А. Липенголец [и др.] // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2019. – Т. 64. – № 3. – С. 11-18.

УПРАВЛЕНИЕ ПРОЛИФЕРАЦИЕЙ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА НАНОСЕКУНДНЫМИ МИКРОВОЛНОВЫМИ ИМПУЛЬСАМИ

А.В. Самойлова¹, Л.П. Жаркова¹, А.А. Гостюхина²,
В.М. Мочалова¹, М.А. Большаков¹

¹ ИСЭ СО РАН, г. Томск, РФ

² ФГБУ «ФНКЦ МРиК ФМБА», г. Москва, РФ

Биологические эффекты наносекундных микроволновых импульсов активно исследуются в целях управления пролиферативной активностью стволовых клеток. Известно, что микроволновые импульсы способны оказывать как стимулирующее, так и ингибирующее влияние на деление клеток, причем эффекты зависят от определенной комбинации параметров микроволнового излучения: пиковой плотности потока мощности, частоты повторения импульсов, кратности воздействий, а также количества импульсов [1]. Для проведения доклинических и дальнейших клинических исследований с целью использования данного физического фактора в направлениях биомедицины необходимо установить оптимальный высокоэффективный режим воздействия с минимальной энергетической нагрузкой и отсутствием негативных последствий. Поэтому **целью** настоящей работы было изучение влияния наносекундных микроволновых импульсов с разными параметрами (количество импульсов за сеанс воздействия и мощность излучения в импульсе) на пролиферацию клеток костного мозга лабораторных крыс.

Материалы и методы. Эксперименты выполнены на культурах клеток красного костного мозга из бедренной кости лабораторных крыс. В первой части исследований культуры клеток подвергались однократному воздействию наносекундных микроволновых

импульсов с разным количеством за сеанс: 4000, 1000, 500, 100 и 50 наносекундных импульсов с фиксированными частотой повторения импульсов (ЧПИ 13 Гц) и пиковой плотностью потока мощности (пППМ 140 Вт/см^2). Во второй части клетки подвергались однократному воздействию с разными пППМ (140, 210 и 310 Вт/см^2), но с фиксированными частотой повторения (13 Гц) и количеством импульсов (50). Контрольная группа клеток не подвергалась никаким воздействиям. Эффект воздействия оценивался по изменению количества клеток в культуре через 24 и 72 часа. В качестве источника микроволновых импульсов использовался лабораторный импульсный СВЧ-генератор на основе магнетрона МИ-459 (Россия). Несущая частота генератора составляла 9,4 ГГц, выходная пиковая мощность 20 кВт, длительность импульсов 100 нс.

Результаты. Полученные данные показали, что наносекундные микроволновые импульсы способны изменять скорость пролиферации стволовых клеток костного мозга крыс (рис. 1, а-б), причем эффект мог проявляться разнонаправленно в зависимости от режима воздействия. Анализ полученных данных выявил существенное увеличение скорости пролиферации после кратковременного воздействия микроволн с малым количеством импульсов (50 и 100 имп.) по сравнению с динамикой пролиферации в контрольной группе и группах с более продолжительными воздействиями (рис. 1, а). Увеличение количества импульсов за сеанс не стимулировало пролиферацию (500 имп.) или приводило к её ингибированию (1000 имп.). Стимулирующее влияние также было выявлено после действия микроволн с наименьшей из использованных пППМ – 140 Вт/см^2 (рис. 1, б), увеличение мощности воздействия либо ингибировало (210 Вт/см^2), либо не значительно влияло на пролиферацию клеток (310 Вт/см^2) в сравнении с контрольной группой.

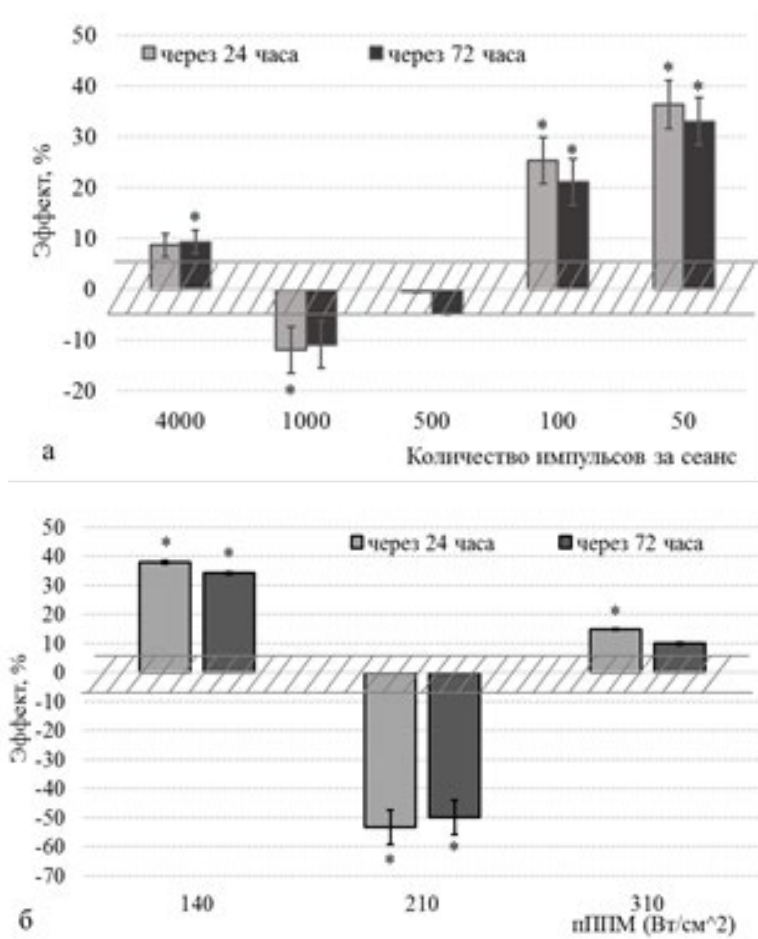


Рисунок 1 – Динамика изменения скорости пролиферации клеток красного костного мозга лабораторных крыс через 24 и 72 часа после воздействия наносекундными микроволновыми импульсами с разным количеством импульсов (а) и их интенсивностями (б). Примечания: а – пППМ 140 Вт/см², ЧПИ 13 Гц; б – 50 импульсов, ЧПИ 13 Гц.

Эффекты представлены в % от показателей пролиферации в контрольной группе (100%). Заштрихованное пространство – 95% доверительный интервал среднего значения количества клеток в контрольной группе. * – различия между показателями облученной и контрольной выборок статистически значимы ($p \leq 0.05$)

Список использованных источников:

1. Гостюхина, А. А. Стимуляция пролиферации мезенхимальных стволовых клеток из бедренной кости крыс Wistar наносекундным микроволновым излучением: зависимость от количества импульсов / А. А. Гостюхина, М. А. Большаков, А. В. Самойлова [и др.] // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2023. – Т. 63. – № 1. – С. 80-86.
2. Adey, W. R. Biological effects of electromagnetic fields / W. R. Adey // Journal of Cellular Biochemistry. – 1993. – V. 51. – № 4. – P. 410-416.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ IL-4 НА МОДЕЛИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ С ДОМИНИРОВАНИЕМ НЕЙТРОФИЛЬНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА

И.П. Шиловский, А.А. Никольский, В.В. Тюлюбаев,
К.В. Виноградова, П.А. Струева

ФГБУ “ГНЦ Институт иммунологии” ФМБА России, г. Москва, РФ

Введение. Бронхиальная астма (БА) – гетерогенное хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, которое сопровождается воспалительным процессом, бронхоспазмом, одышкой, приступами удушья, кашлем. Большинство случаев БА являются атопическими и характеризуются выраженной аллергической симптоматикой и эозинофильным воспалением. Данный тип астмы хорошо поддается традиционному лечению кортикостероидами, в его развитии задействованы Th2-зависимые механизмы. Согласно последним исследованиям, нейтрофилы, несмотря на их антимикробную роль, проявляют провоспалительные свойства и также могут быть вовлечены в патогенез астмы [1]. Повреждение тканей может возникать при чрезмерном проникновении нейтрофилов в лёгкие. Клинические наблюдения показали, что повышенное образование нейтрофильных внеклеточных ловушек и появление нейтрофилов в мокроте коррелируют с

тяжестью заболевания [2]. Более того, пациенты, у которых диагностировали тяжелую астму с нейтрофильным типом воспаления, часто устойчивы к традиционной терапии кортикостероидами [3]. Несмотря на появляющиеся данные, свидетельствующие о роли IL-4 при бактериальной нейтрофилии, влияние IL-4 на неинфекционное нейтрофильное воспаление при бронхиальной астме до сих пор остаётся невыясненным. В этом исследовании, с использованием ранее созданной модели астмы с нейтрофильным типом воспаления [4], было выявлено, что системное введение IL-4 мышам значительно уменьшает легочное воспаление, вызванное нейтрофилами.

Материалы и методы. Для получения мышинового IL-4 мы трансфецировали клетки HEK293T почки эмбриона человека плазмидой, несущей соответствующий ген и реагентом Lipofectamine® 3000. Для индукции БА с нейтрофильным типом воспаления мышей иммунизировали трехкратно (в дни 0, 14 и 28) внутрибрюшинно (в/б) 20 мкг овальбумина (OVA; Sigma-Aldrich), эмульгированного в 100 мкл полного адьюванта Фрейнда (Sigma-Aldrich) в день 0 и OVA, эмульгированным в 100 мкл неполного адьюванта Фрейнда (Sigma-Aldrich) в дни 14 и 28. В течение 5 дней (в дни 38-42) животным проводили провокацию смесью 1 мг/мл OVA и 1 мг/мл LPS из *Escherichia coli* (Sigma-Aldrich) в виде аэрозоля в течение 20 минут. Один раз в день (за 30 минут до провокации) отдельной группе мышей в качестве контроля вводили кортикостероид – будесонид (в концентрации 0,05 мг/мл) либо физиологический раствор ингаляционным путем (группы «ICS» и «nBA»). Дважды в сутки (за 30 мин до и через 30 мин после провокации) мышам в/б вводили IL-4 в дозе 2,5 мкг или культуральную среду, не содержащую IL-4, в общем объеме 0,5 мл (группы «IL-4» и «K-»). Пятая группа мышей «Normal» не подвергалась никаким манипуляциям. На 43-й день у мышей оценивали гиперреактивность дыхательных путей и собирали кровь для определения уровней аллерген-специфических антител. На 44-й день мышей умерщвляли и собирали образцы бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) для последующего определения клеточного состава; левое легкое фиксировали в 10% формалине (Carl Roth) для

последующего изготовления гистологических срезов и оценки выраженности признаков воспаления.

Результаты. У мышей, которым осуществляли провокацию смесью OVA и LPS значительно увеличилось количество клеток в БАЛ, в то время как введение IL-4 привело к снижению общего количества клеток на 35% по сравнению с группой К-. Дифференциальный подсчет клеток показал значительное снижение количества нейтрофилов и макрофагов на 67% и 36%, соответственно, по сравнению с группой «К-». При оценке уровней цитокинов, продуцируемых OVA-активированными спленоцитами, было выявлено повышение уровня Th2-цитокинов после обработки рекомбинантным IL-4 по сравнению с контрольными мышами, получавшими культуральную среду без IL-4. Уровень IL-4 повышался в 2 раза, IL-5 повышался в 5 раз, а IL-13 увеличился в 1,5 раза. При этом снижались уровни Th1-(IFNg) и Th17-цитокинов (IL-17) в 2 раза. Полученные данные указывают на поляризацию иммунного ответа от Th1-/Th17-типа к Th2-типу при введении IL-4, в то время как ингаляционные кортикостероиды не оказывали существенного влияния на измеряемые цитокины.

Заключение. IL-4 эффективно угнетает воспалительные процессы с участием нейтрофилов в легких на модели бронхиальной астмы у мышей, подавляя Th1-/Th17-иммунные ответы и оказывая прямое воздействие на нейтрофилы. Таким образом, IL-4 может быть использован в целях уменьшения выраженного нейтрофильного воспаления и преодоления резистентности к кортикостероидам.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-24-00291, <https://rscf.ru/project/23-24-00291/>.

Список использованных источников:

1. Modern view of neutrophilic asthma molecular mechanisms and therapy / I. P. Shilovskiy, A. A. Nikolskii, O. M. Kurbacheva, M. R. Khaitov // *Biochemistry*. – 2020. – V. 85. – № 8. – P. 854-868.
2. Role of neutrophil extracellular traps in asthma and chronic obstructive pulmonary disease / T. Liu, F.-P. Wang, G. Wang, H. Mao // *Chinese Medical Journal*. – 2017. – V. 130. – № 6. – P. 730-736.

3. Marshall, C. L. Immunobiology of steroid-unresponsive severe asthma / C. L. Marshall, K. Hasani, N. Mookherjee // *Frontiers in Allergy. Frontiers.* – 2021. – V. 2. – P. 1-9.
4. Murine model of steroid-resistant neutrophilic bronchial asthma as an attempt to simulate human pathology / I. P. Shilovskiy, A. A. Nikolskii, V. I. Kovchina [et al.] // *J Immunol Methods. Elsevier.* – 2022. – V. 505. – P. 1-14.

ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ НОВОЙ ИЗОФОРМЫ IL-5 В ЭКСПЕРИМЕНТАХ *IN VITRO*

В.И. Ковчина, И.П. Шиловский, Е.Д. Тимофеевич,
В.В. Тюлюбаев, Т.Е. Русак, К.В. Виноградова

ФГБУ “ГНЦ Институт иммунологии” ФМБА России, г. Москва, РФ

Введение. IL-5 участвует в патогенезе воспалительных и аллергических заболеваний, в том числе бронхиальной астмы [1]. Этот цитокин индуцирует дифференцировку, рекрутирование и выживание эозинофилов [2]. Недавно нашим коллективом был идентифицирован альтернативный вариант IL-5 (IL-5d2) [3]. Эта форма была обнаружена при анализе ПЦР продуктов, амплифицированных из различных лимфоидных тканей мышей, а также активированных лимфоцитов человека. Известно, что полноразмерный IL-5 играет большое значение в созревании, активации и миграции провоспалительных клеток эозинофилов, в то же время биологическая роль IL-5d2 неизвестна. Таким образом, **целью** данной работы стало исследование биологических эффектов новой изоформы IL-5d2 в экспериментах *in vitro*.

Материалы и методы. Полноразмерный IL-5 и его новая изоформа IL-5d2 ранее были клонированы нами в экспрессионные плазмиды под контролем CMV-промотора. Используя эти плазмиды, провели наработку белков IL-5 и IL-5d2 в клетках HEK293T (эмбриональная почка человека) в полной среде DMEM (10% ЭТС, 300 мг/л L-глутамин, 50 мкг/мл гентамицин, 25 мМ HEPES).

Концентрацию IL-5 и IL-5d2 определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием коммерческих моноклональных и поликлональных антител (eBioscience, США). Эозинофилы были получены путем дифференцировки клеток костного мозга мышей BALB/c (Пушино, Россия). Для дифференциации эозинофилов, клетки костного мозга инкубировали со следующими факторами: GM-CSF (PeproTech, Великобритания), IL-3 (PeproTech, Великобритания) и IL-5 или IL-5d2. В контрольные дни эксперимента из клеток готовили цитопрепараты с последующим дифференциальным окрашиванием азуром и эозином (МиниМед, Россия). Количественный подсчет доли эозинофилов проводили методом световой микроскопии.

Результаты. Для изучения способности IL-5d2 влиять на дифференцировку эозинофилов, клетки костного мозга мыши инкубировали в присутствии следующих факторов: GM-CSF, IL-3, полноразмерного IL-5 и его изоформы IL-5d2. Согласно полученным результатам лучше всего дифференцировка эозинофилов происходила в присутствии всех 3 факторов (GM-CSF, IL-3 и IL-5). Замена полноразмерного IL-5 на его укороченную изоформу приводила к уменьшению дифференцировки эозинофилов из клеток костного мозга на 25%. Дополнительные эксперименты продемонстрировали, что дифференцировка эозинофилов (но с меньшей интенсивностью) может происходить и в отсутствии GM-CSF и IL-3, а лишь при инкубации с IL-5. Укороченная изоформа IL-5d2 также способствовала дифференцировке эозинофилов, но в меньше степени, лишь большие концентрации IL-5d2 (10 нг/мл и более) обеспечивали дифференцировку, сопоставимую с IL-5. Также была изучена способность новой изоформы IL-5d2 ингибировать активность полноразмерного IL-5. Для этого мы осуществляли дифференцировку эозинофилов из клеток костного мозга в присутствии IL-5, а также в условиях предварительной обработки различными концентрациями IL-5d2. В результате в присутствии полноразмерного IL-5 происходила дифференцировка эозинофилов, в то время как предварительное добавление к клеткам укороченной изоформы не ингибировало этот процесс, а наоборот наблюдался аддитивный

эффект. Таким образом, укороченная изоформа IL-5d2 не ингибирует активность полноразмерного IL-5. Полученные данные свидетельствуют о том, что IL-5d2 обладает собственной биологической активностью, сходной с полноразмерным цитокином.

Заключение. В экспериментах *in vitro* мы показали, что новая изоформа IL-5d2 обладает собственной биологической активностью, сходной с полноразмерной формой IL-5. Понимание возможных биологических функций новой изоформы IL-5d2 является новой, актуальной и перспективной задачей, т.к. могут быть получены дополнительные знания о механизмах эозинофильного воспаления при бронхиальной астме, atopическом дерматите и многих других патологиях.

Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда № 23-24-00546, <https://rscf.ru/project/23-24-00546/>.

Список использованных источников:

1. Interleukin-5 receptor alpha (CD125) expression on human blood and lung neutrophils / M. G. Lawrence, W. G. Teague, X. Feng [et al.] // *Ann Allergy Asthma Immunol.* – 2022. – V. 128. – № 1. – P. 53-60.e3.
2. Nagase, H. The roles of IL-5 and anti-IL-5 treatment in eosinophilic diseases: Asthma, eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, and eosinophilic chronic rhinosinusitis / H. Nagase, S. Ueki, S. Fujieda // *Allergol Int.* – 2020. – V. 69. – № 2. – P. 178-186.
3. Identification of a novel splice variant for mouse and human interleukin-5 / I. Shilovskiy, S. Andreev, D. Mazurov [et al.] // *Heliyon.* – 2020. – V. 6. – № 3. – Article: e03586.

Раздел 4. Инновационные методы в медицине

БАКТЕРИОСТАТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ РАСТИТЕЛЬНЫХ СУБСТАНЦИЙ НА ГРИБКОВУЮ И ПАРОДОНТОПАТОГЕННУЮ ФЛОРУ РТА

А.И. Абдуллаева, Ю.А. Сахарчук, И.С. Махнёва,
Д.И. Морозов, Н.О. Гришкова

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

Актуальность. Основной причиной пародонтита и периимплантита, как известно, является деятельность пародонтопатогенов при недостаточной гигиене рта, что, в конечном итоге, вызывает дезинтеграцию зубов и внутрикостных дентальных имплантатов на фоне хронического воспаления в десневых тканях. Правильной тактикой признана диспансеризация с регулярным проведением профессиональной гигиены рта, которая осложняется низкой комплаентностью пациентов. В связи с этим высоки требования к уровню индивидуальной гигиены рта и к эффективности местных гигиенических средств.

Комплекс масляно-эфирный пихты сибирской представляет собой масляную фракцию СО₂-экстракта пихты, является натуральным, экологически чистым продуктом, в состав которого входят эфирное масло, витамин Е, каротин, комплекс органических кислот, мальтол, высшие жирные кислоты, стерины, камфара, макро- и микроэлементы. Комплекс повышает иммунную защитную функцию слизистых оболочек, проявляет обезболивающую

активность. Указанный растительный комплекс перспективен в качестве местного лечебно-профилактического средства в стоматологии.

Цель исследования. Микробиологическое исследование чувствительности пародонтопатогенов и грибов *C. albicans* к Комплексу масляно-эфирному пихты сибирской разной концентрации.

Материал и методы. Совместно с кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ проведено культивирование ряда пародонтопатогенов и *C. albicans* в присутствии Комплекса масляно-эфирного пихты сибирской в следующих пропорциях 1:5, 1:10, 1:15. Инкубирование длительностью до трёх суток проводилось в биореакторе «Реверс-Спиннер RTS-1» (BioSan, Латвия) с автоматическим анализом оптической плотности культуры (OD) при длине волны $\lambda=850$ нм. Оптическая плотность измерялась в единицах МакФарланда (mcf). Оценка контроля роста культуры базировалась на анализе фаз роста пародонтопатогенов: адаптивная (лаг-фаза), экспоненциальная (лог-фаза), стационарная, отмирания. В графиках динамики оптической плотности обозначения С- и С+ обозначали линии «контроль среды» и «контроль культуры» соответственно.

Использовались следующие клинические изоляты микроорганизмов: *Streptococcus constellatus*; *Staphylococcus aureus*; *Fusobacterium nucleatum*; *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, а также *Candida albicans*.

Результаты исследования. Характер роста бактериальной популяции *A. actinomycetemcomitans* показывал выраженное бактериостатическое воздействие Комплекса масляно-эфирного пихты сибирской, а также тенденцию бактерицидного воздействия на культуру. Отмечалась низкая скорость бактериального прироста и исследуемые образцы культуры не выходили в классическую логарифмическую фазу роста, показывая меньший прирост бактериальных клеток в стационарной фазе. Средний показатель оптической плотности стационарной фазы в контроле составлял

7,20±0,07 McF.; при разведении исследуемого комплекса 1:15, 1:10 и 1:5 плотность культуры *A. actinomycetemcomitans* уменьшается соответственно до 2,89±0,02 McF, 3,03±0,02 McF, 1,80±0,01 McF.

По результатам культивирования клинического изолята *F. Nucleatum* пролонгации фазы адаптации не было отмечено не в одном разведении. Образцы показывали сравнительно одинаковую скоростью генерации популяций в экспоненциальной фазе, одинаковую продолжительность фазы замедления бактериального прироста. Средние показатели оптической плотности в стационарной фазе в разведении исследуемого хвойного комплекса 1:15, 1:10 и 1:5 были ниже в сравнении с контролем (5,40±0,04 McF) – соответственно 4,41±0,03 McF, 3,25±0,03 McF, 2,05±0,01 McF.

S. aureus в концентрации Комплекса масляно–эфирного пихты сибирской 1:15, 1:10 и 1:5 демонстрировал при совместном культивировании снижение оптической плотности в стационарной фазе в сравнении с контролем (4,43±0,04 McF) до 3,10±0,03 McF, 2,62±0,02 McF 1,93±0,02 McF соответственно.

При использовании Комплекса масляно–эфирного пихты сибирской в культуре *S. constellatus* фаза адаптации продолжалась до 4 часа, после которой бактериальный прирост в исследуемых концентрациях напоминал больше фазу ускоренного роста, но не экспоненциальную. Показатели оптической плотности были существенно ниже контроля: 1,81±0,02 McF, 1,00±0,01 McF, 0,58±0,01 McF против 2,24±0,02 McF.

Отмечено фунгистатическое действие Комплекса масляно–эфирного пихты сибирской в культуре *C. albicans*. Во всех образцах отмечалось укорочение фазы стационарного роста, и более быстрое начало фазы отмирания бактериальных популяций. Средняя оптическая плотность культуры *C. albicans* в присутствии Комплекса составляла при его концентрации 1:15, 1:10 и 1:5 соответственно 3,00±0,04 McF, 2,91±0,03 McF, 2,50±0,02 McF (в контроле 3,56±0,04 McF).

Выводы. Совместное культивирование пародонтопатогенов с Комплексом масляно–эфирным пихты сибирской снижает оптическую

плотность культур клинических изолятов при разведении хвойной субстанции 1:15-1:5 на 13,7-27,1% (*A. actinomycetemcomitans*), 18,3-62,0% (*F. nucleatum*), 30,0-56,4% (*S. aureus*), 19,2-74,1% (*S. constellatus*). Исследуемый хвойный комплекс подавляет культуру *C. albicans* в концентрации 1:5, снижая оптическую плотность культуры грибов в микробиологическом эксперименте на 29,8%.

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ДИНАМИКИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ОНКОГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

Р.Р. Аверченко, Д.Ю. Каримова

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

Актуальность. Одной из самых преобладающих особенностей поражаемости злокачественными новообразованиями населения развитых стран в XX веке стало значительное увеличение гормонально-зависимых опухолей репродуктивной системы женщин. Эта тенденция сохраняется и в настоящее время. Рост заболеваемости раком тела матки и яичников отмечен в большинстве развитых стран. Аналогичная тенденция прослеживается и в России. Только за последние 10 лет заболеваемость раком тела матки в России увеличилась на 23,1%. Высокий удельный вес рака женских половых органов в структуре общей онкологической заболеваемости, инвалидности и смертности женщин, стабилизация снижения рака шейки матки, рост заболеваемости раком тела матки и яичников, несмотря на интенсивную разработку новых методов диагностики и лечения, ставят эту патологию в ряд наиболее актуальных проблем социального значения.

Цель исследования – выявить закономерности в динамике распространенности онкогинекологической патологии.

Материал и методы. Выполнен анализ данных отечественной и зарубежной литературы, данных официальной статистики Госкомстата, Минздрава России за последние 10 лет. Использовались методы описательной статистики, аналитический, анализ динамических рядов.

Результаты исследования. К числу основных закономерностей динамики онкологической заболеваемости за 10 лет относится устойчивое снижение заболеваемости раком шейки матки, рост частоты рака тела матки и яичников, тенденция к увеличению заболеваемости раком влагалища и вульвы. Среднегодовые темпы прироста заболеваемости раком тела матки и яичников в 2,6 раза превосходят темпы снижения рака шейки матки. Выявленная тенденция носит достоверный ($P \leq 0,05$) и устойчивый характер и затрагивает городское и сельское население. Между тем, заболеваемость раком шейки матки в сельской местности повсеместно превышала заболеваемость в городской местности. В противоположность этому, заболеваемость раком тела матки, яичников, влагалища и вульвы выше у городских женщин. Темп снижения заболеваемости раком шейки матки у сельских женщин более замедленный, чем у городских, а темп прироста заболеваемости раком яичников более быстрый. У городских женщин более высокий темп прироста заболеваемости раком тела матки. Рак молочной железы ежегодно выявляется более чем у 50 000 российских женщин, при этом первый пик заболеваемости наблюдается в возрастном периоде от 40 до 50 лет

Пики заболеваемости раком шейки матки равны 40 годам, раком тела матки, яичников, влагалища и вульвы – 50 годам. Наибольший риск заболеть раком шейки матки приходится на возраст 40-69 лет, раком тела матки, влагалища и вульвы 50-69 лет, раком яичников 50-70 лет. В динамике по пятилетиям отмечается некоторое «постарение» рака шейки матки, вульвы и «омоложение» рака яичников.

Злокачественные опухоли яичников встречаются у женщин всех возрастных групп, начиная с младенчества. В России доля рака яичников среди всех злокачественных новообразований колеблется от 3,2% (в 70 лет и старше) до 7,0% (в 40-54 года) и 7,4% (в 15-39 лет). Показатель заболеваемости достигает наибольшего значения (37,8 случая на 100 000) в 70-74 года. В странах Европейского Союза заболеваемость этой формой рака составляет 9,6 случая на 100 000 женского населения. Это стандартный уровень мирового показателя,

значительно она выше в Дании (13,8) и Австрии (13,3). Среди стран СНГ заболеваемость раком яичников составляет 10,3 случая на 100 000 женщин в России, 9,3 – в Казахстане. Выше среднероссийского уровня заболеваемость в Адыгее, Карачаево-Черкесии и Санкт-Петербурге.

Смертность от рака тела матки и яичников имеет выраженную тенденцию к росту. Закономерность увеличения уровня смертности от этих заболеваний проявляется как среди городских, так и среди сельских женщин. Уровень смертности от рака тела матки в городской местности мало отличался от сельской. При раке яичников эти различия выражены больше.

За период наблюдения уровень инвалидизации женщин от рака половых органов увеличился в целом по России с 5,3 на 10 000 взрослого женского населения до 6,6 на 10 000. Максимальный уровень первичной инвалидности приходится на возрастные группы 55-59, 60-64 года и 65-69 лет.

В структуре первичной инвалидности женщин вследствие злокачественных новообразований половой сферы превалировал рак шейки матки ($48,2 \pm 3,6$). На втором месте рак тела матки ($38,6 \pm 5,3$), третьем – рак яичников ($10,0 \pm 1,8$), четвертом – рак влагалища ($2,1 \pm 0,3$), на пятом месте – рак вульвы ($1,1 \pm 0,2$).

Несмотря на всё возрастающие контингенты населения, подвергающиеся профилактическим осмотрам с применением цитологического скрининга, процент активного выявления больных злокачественными новообразованиями остаётся весьма низким и на сегодняшний день не превышает 6-8% от числа заболевших. Этот факт в значительной мере обусловлен тем, что рак шейки матки встречается в широком возрастном диапазоне (от 20 до 70 лет и старше) и охват всего женского населения в таком широком возрастном диапазоне с проведением ежегодного цитологического скрининга практически трудно выполним. Что касается диагностики рака тела матки и яичников в начальных стадиях, то эта задача ещё более трудна, т.к. связана с усложнением методик обследования при проведении осмотров.

Заключение. Прогрессирующий рост онкогинекологической заболеваемости является установленным фактом и не может быть объяснен улучшением выявляемости и регистрации рака, старением населения. Он свидетельствует об отсутствии сколько-нибудь эффективных путей первичной профилактики. В связи с этим неотложной задачей является повышение эффективности профилактических обследований на основе системы мероприятий, которые могли бы выделить лиц с высоким риском заболевания раком шейки матки, тела матки, яичников.

АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ОСТЕОПОРОЗА У ЖЕНЩИН МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ЛИМФОМОЙ ХОДЖКИНА

К.М. Бадыкова¹, Ю.С. Китаева²

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

² *ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург, РФ*

Актуальность.

Известно, что эстрогены участвуют в процессах формирования костной ткани, наборе костной массы, а также поддержанию минерального обмена и костного баланса в течении всего периода репродуктивного у женщин [1]. Не подвергается сомнению и тот факт, что снижение уровня половых гормонов в период постменопаузы влияет на процессы ремоделирования и микроархитектонику костной ткани, что приводит к снижению минеральной плотности костной ткани (МПК) и лежит в основе формирования остеопороза у женщин старшего возраста. Эстрогены у женщин молодого возраста оказывают влияние на физиологическое состояние костной ткани, однако их уменьшение различного генеза приводит к снижению МПК и развитию остеопороза [2].

На сегодняшний день остеопороз представляет собой актуальную проблему современной гематологии, так как лимфопролиферативные заболевания являются известным фактором риска развития вторичного остеопороза, в том числе у молодых пациенток с

лимфомой Ходжкина (ЛХ), получивших противоопухолевое лечение [3].

Лимфома Ходжкина (ЛХ) – злокачественное заболевание, которое диагностируется чаще у подростков и молодых людей в возрасте от 16 до 35 лет [4]. По данным различных исследователей, снижение показателей минеральной плотности костной ткани до остеопороза у пациентов с ЛХ, получивших разные варианты патогенетической терапии, выявлено от 27-30% пациентов [5].

Несмотря на актуальность проблемы, остаются не изученными механизмы развития остеопороза у молодых женщин с ЛХ, поэтому проведение целенаправленного скрининга на выявление факторов риска у молодых женщин с ЛХ имеет важное значение. К сожалению, остеопороз имеет бессимптомное течение, следовательно, вопросы в отношении факторов риска снижения МПК у этой категории пациенток с ЛХ весьма актуальны.

Цель исследования. Выявить факторы риска развития остеопороза у молодых пациентов с лимфомой Ходжкина.

Материалы и методы исследования.

В данное исследование вошли 33 женщины с установленным диагнозом ЛХ (подтвержден гистологическим и иммуногистохимическим исследованиями). Доля женщин с ЛХ в исследуемой группе с вторичной постцитостатической аменореей составила 25 пациенток (75%). Обследованы 18 здоровых женщин с сохраненным менструальным циклом, отсутствие сопутствующих гинекологических заболеваний. Исследуемые группы сопоставимы по возрасту и росто-весовым критериям. Медиана возраста в группах составила 30 лет.

В группе женщин с ЛХ наибольшее количество имело IV стадию заболевания (15 пациенток (46%)), II стадию – 11 пациенток (33%), реже встречалась III стадия – всего у 7 пациенток (21%). Вариант нодулярный склероз диагностирован у 32 женщин (97%). Наличие симптомов интоксикации отмечено у 19 пациенток (58%).

Проведено изучение факторов риска развития остеопороза и его осложнений с помощью анкетирования женщин исследуемых групп с помощью специально разработанной анкеты «Карта изучения

факторов риска переломов». К ведущим факторам риска потери костной массы у женщин относятся: предшествующие переломы костей, особенно компрессионные переломы позвонков; прием глюкокортикоидов длительный; переломы костей у родителей в анамнезе; низкое количество кальция в рационе; курение; прием заместительной гормональной терапии и ингибиторов протонной помпы. Наличие нескольких факторов риска у женщины молодого возраста увеличивает риск развития остеопороза и низкоэнергетических переломов.

Результаты. Проведено анкетирование женщин, участвующих в данном исследовании, что позволило нам проанализировать ведущие факторы риска развития остеопороза и его осложнений, показанные в таблице 1.

Таблица 1 – Факторы риска развития остеопороза в исследуемых группах

Факторы риска	Группа пациенток с лимфомой Ходжкина	Группа пациенток контроля	p
Наличие переломов в анамнезе	12 человек (36,4%)	3 человека (16,7%)	p=0,083
Прерывание менструаций на срок до 6 месяцев	25 человек (75,8%)	0 человек (0 %)	p=0,001
Низкий уровень физической активности	7 человек (21,2%)	1 человек (5,6%)	p=0,006
Низкий уровень употребления кальция	4 человека (12,1%)	6 человек (33,3%)	p=1,000
Факт курения	15 человек (45,5%)	9 человек (50%)	p=0,372
Прием глюкокортикостероидов	32 человека (97%)	0 человек (0%)	p=0,001
Прием ингибиторов протонной помпы	33 человека (100%)	0 человек (0%)	p=0,001
Прием заместительной гормональной терапии	13 человек (40%)	8 человек (44%)	p=0,331

Как видно из таблицы 1, в группе женщин с ЛХ достоверно чаще повышает риск развития остеопоротического процесса применение глюкокортикоидов в составе протоколов химиотерапии и ингибиторов протонной помпы в составе сопроводительной терапии, что в совокупности определяет повышенный риск развития низкоэнергетических переломов.

Дефицит эстрогенов у молодых женщин с ЛХ, получивших патогенетическую терапию, включающую цитостатические препараты и глюкокортикоиды, приводит к развитию вторичной постцитостатической аменореи, что является важным фактором риска снижения МПК. Развитие вторичной аменореи у женщины молодого возраста с ЛХ отмечено у 25 пациенток (75%), получивших противоопухолевое лечение. Иными словами, развитие у пациенток молодого возраста с ЛХ ранней вторичной аменореи значимо повышает риск развития остеопороза.

Значимым фактором риска снижения МПК является низкая физическая активность, способствующая снижению костной массы и, следовательно, повышает риск развития низкоэнергетических переломов. У пациенток молодого возраста с ЛХ, получивших противоопухолевую терапию, оно обусловлено вынужденными ограничениями в связи длительным периодом госпитализации и необходимостью применения ПХТ. Таким образом, в группе пациенток с ЛХ сравнительно чаще, чем в группе сравнения, диагностируется низкая физическая активность, которая может иметь патогенетическое значение.

Достоверных различий по следующим факторам риска развития остеопороза: переломы в анамнезе, низкое потребление кальция, факт курения, а также прием заместительной гормональной терапии в исследуемых группах не отмечено.

Заключение. У молодых женщин с ЛХ, получивших патогенетическую терапию, развитие вторичной аменореи и низкой физической активности являются важными предикторами снижения минеральной плотности костной ткани. Другими значимыми факторами риска развития остеопороза у данной категории пациенток с ЛХ является прием глюкокортикоидов и ингибиторов протонной помпы. Полученные данные позволяют выделить основные предикторы формирования остеопороза, определить необходимость своевременных профилактических мероприятий.

Список использованных источников:

1. Кульчавеня, Е. В. Остеопороз у женщин в менопаузе/ постменопаузе: что делать? / Е. В. Кульчавеня, Л. С. Трейвиш, В. В. Прокудина // Медицинский совет. – 2020. – № 21. – С. 200-208.
2. Хамдамова, М. Т. Остеопороз у молодых женщин репродуктивного возраста, факторы риска / М. Т. Хамдамова, Д. Ф. Ахматова // Биология и интегративная медицина. – 2021. – № 1. – С. 146-159.
3. Праскурничий, Е. А. Ассоциированные с патогенетической терапией лимфомы ходжкина факторы риска остеопороза и остеопении / Е. А. Праскурничий, Ю. С. Китаева, Е. В. Кузнецова // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2022. – № 4. – С. 5-8.
4. Лимфома Ходжкина / Е. А. Демина, Г. С. Тумян, Т. Н. Моисеева [и др.] // Современная онкология. – 2020. – № 2. – С. 6-33.
5. Китаева, Ю. С. Предикторы снижения минеральной плотности костной ткани у пациентов с лимфомой ходжкина, ассоциированные с патогенетической терапией / Ю. С. Китаева, Е. А. Праскурничий // Архивъ внутренней медицины. – 2023. – № 1. – С. 36-45.

ТРЕХМЕРНОЕ МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАПРЯЖЕНИЙ В ПРОТЕТИЧЕСКИХ КОНСТРУКЦИЯХ

М.Р. Берсанова¹, Э.А. Олесова¹, А.А. Попов¹,
Р.У. Берсанов², З.С.-С. Хубаев²

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

² *ФГБОУ ВО Чеченский государственный университет
им. А.А. Кадырова, г. Грозный, РФ*

Актуальность Многолетний опыт использования дентальных имплантатов в качестве опор несъемных и съемных протетических конструкций выявил случай поломки как протезов, так и имплантатов, несмотря на высокую прочность используемых конструкционных материалов-титана и керамики. Это может быть связано с перегрузкой конструкции на имплантатах вследствие неадекватного конструирования протезов на имплантах, выбора конфигурации и количества опорных имплантатов, сложных биомеханических условий функционирования имплантатов.

Ввиду трудоемкости и затратности ортопедического лечения с использованием имплантатов, в том числе повторной имплантации, актуальные исследования причин и путей профилактики перегрузки имплантатов.

Цель исследования: экспериментальное изучение напряженно-деформированного состояния конструкции «имплантат-абатмент-керамическая коронка» в условиях трехмерной математической модели.

Материал и методы исследования. В настоящее время наиболее информативным способом анализа напряженно-деформированного состояния объекта любого размера и конфигурации считается трехмерное математическое моделирование величины напряжений в каждой точке объекта, возникающих при приложении нагрузки. Как правило, моделируется вертикальное и наклонное направление нагрузки под разным углом к вертикальной оси объекта. Величина нагрузки соответствует естественному усилию при осуществлении

функции. Точность математической модели отражается количеством узлов анализа напряжений во всем объеме модели, соответствием размеров и слоев материалов (тканей) модели естественному прототипу, введением в расчеты точных физико-механических свойств материалов и тканей. Существуют ряд специализированных программ импортного и отечественного производства для анализа напряженно-деформированного состояния объектов.

Для анализа напряженно-деформированного состояния внутрикостного дентального имплантата (в сборке с абатментом и покрывающей коронкой или отдельно в упомянутых компонентах) проведено трехмерное математическое моделирование напряженно-деформированного состояния титанового имплантата с использованием программы SolidWorks под вертикальной и наклонной нагрузках (под углом 45 градусов) коронки на имплантате. Титановый имплантат с титановым абатментом и керамической коронкой размещался в сегменте нижней челюсти; длина и диаметр имплантата были 11 мм и 3 мм, толщина кортикальной кости 1,1 мм. Нагрузка соответствовала 100 Н. Размерные и физико-механические свойства модели соответствовали стандартным значениям: модуль упругости титана, керамики, кортикальной и пористой кости – 116 000 МПа, 200 000 МПа, 20 500 МПа, 3 500 МПа; коэффициент Пуассона – 0,32; 0,22; 0,32; 0,34. Полученные интегральные напряжения (по критерию Мизеса) представлялись в МПа.

Результаты исследований. Вертикально направленная нагрузка 150Н вызывала интегральные напряжения в сборной конструкции «имплантат-абатмент-керамическая коронка» с максимальной величиной 75,163 МПа (Таблица). Эти напряжения локализовались по окклюзионной поверхности коронки. В керамической коронке указанные напряжения (75,163 МПа) с окклюзионной поверхности снижались до 39,944 МПа в верхней половине коронки; остальной объем коронки испытывал напряжения 4,728 МПа. В абатменте максимальные напряжения локализовались в шахте имплантата (26,826 МПа), а также по нижнему краю уступа абатмента (23,678 МПа). В самом имплантате максимальные напряжения

величиной 19,975 МПа испытывает снаружи пришеечная часть, а также дно шахты имплантата (17,529 МПа).

Таблица – Величина максимальных напряжений в титановом дентальном имплантате и покрывающей конструкцией (МПа).

Область анализа	Вертикальная нагрузка	Наклонная нагрузка
Конструкция в сборке	75,163	302,193
Керамическая коронка	75,163	145,974
Абатмент	26,826	302,193
Имплантат	19,975	255,799

Наклонная нагрузка при той же величине сильно увеличивала напряжения в компонентах имплантата и изменяла картину распределения напряжений. Максимальные напряжения локализовались с щечной и язычной сторон конструкции на имплантате (соответственно вектору нагрузки).

В сборной конструкции напряжения увеличивались в 4 раза – до 302,193 МПа, смещаясь к нижнему краю уступа абатмента; контакт абатмента и имплантата подвержен напряжениям 201,499 МПа. В искусственной коронке максимальные напряжения увеличивались в 2 раза (до 145,974 МПа), смещаясь в зону края коронки; выше края коронки и по окклюзионной поверхности напряжения составляли 98,898 МПа.

В абатменте степень увеличения напряжений была в 11 раз (302,193 МПа), которые сохраняли локализацию – нижний край уступа абатмента; другие зоны абатмента – уступ и в шахте имплантата испытывали напряжения 203,906 МПа.

В самом имплантате под действием наклонной нагрузки напряжения увеличивались в 13 раз (255,799 МПа), локализовались по краю платформы имплантата; верхняя половина имплантата подвержена напряжениям 172,055 МПа.

Выводы

1. Вертикальная нагрузка внутрикостного дентального имплантата вызывает максимальные напряжения по окклюзионной

поверхности коронки на имплантате и невысокие напряжения в абатменте и имплантате (наиболее выраженные в шахте имплантата и снаружи шейки имплантата).

2. Наклонная нагрузка имплантатов значительно увеличивает напряжения в имплантате, абатменте и керамической коронке (соответственно в 13, 11 и 2 раз), смещая максимальные напряжения в область контакта имплантата, абатмента и края коронки.

3. Величина функциональных напряжений в имплантате, абатменте и коронке не достигают пределов прочности титана и керамики.

НАСТАВНИЧЕСТВО В МЕДИЦИНЕ, КАК ЭФФЕКТИВНЫЙ МЕХАНИЗМ ИННОВАЦИОННОГО РАЗВИТИЯ

Н.К. Гришина, Н.Ф. Шильникова, И.В. Бобрович

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

*ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья
имени Н.А. Семашко», г. Москва, РФ*

*ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской
помощи» Минздрава России, г. Москва, РФ*

Инновационное развитие медицины и здравоохранения – это наиболее оптимальный путь кардинального улучшения здоровья и качества жизни населения. Инновационный процесс, как часть научно-технического прогресса, нуждается в развитой инфраструктуре в виде доступности современного оборудования и технологий, знаний и навыков специалистов-инноваторов. Решение вопроса по подготовке высокопрофессиональных специалистов является задачей не только для медицинских вузов, но и для медицинских организаций, реализующих инновационные технологии в лечебном процессе. Сегодня большое внимание в медицинском сообществе уделяется наставничеству для специалистов, начинающих трудовую деятельность. Поскольку данный механизм профессиональной адаптации молодых специалистов имеет

значительный исторический опыт применения с высоким уровнем эффективности в нашей стране и за рубежом.

Изученный нами опыт наставничества подтверждает высокую потребность молодых специалистов в наставнике или кураторе (87,4±4,2 случаев на 100) в лице более опытных коллег на начальном этапе работы после трудоустройства [2]. В частности, в рамках реализации проекта «Развитие кадрового потенциала столичного здравоохранения» выполнены исследования по оценке необходимости системы наставничества в медицинских учреждениях города Москвы. В ходе проведенных исследований выявлено, что 12,1% врачей поликлиник уже занимаются наставничеством, и 31,2% специалистов – согласились бы стать наставниками. Результаты экспертных интервью свидетельствуют о положительном отношении медицинского сообщества к системе наставничества, как инструменту развития кадрового потенциала в медицинских организациях. В пользу внедрения, либо расширения наставничества высказались 49,3% врачей и 37,8% среднего медицинского персонала. Более того, результатами исследований отмечена экономическая целесообразность применения наставничества. Эффективность внедрения мер адаптации при трудоустройстве специалистов определяется сокращением дефицита кадров при повышенной текучести, и отсутствием необходимости расходовать время и средства на поиск и обучение новых сотрудников.

Проведенный нами анализ опыта наставничества выявил наличие объективных проблем практического применения данного механизма в медицинских организациях. Ввиду отсутствия законодательной базы системы наставничества в России, можно говорить, что оно носит инициативный характер. Обеспечивающим механизмом внедрения наставничества должно быть правовое установление понятий «врач-наставник», «молодой специалист», «лицо, в отношении которого осуществляется наставничество», правовой статус участников данного процесса, их права и обязанности, а также требования к медицинским организациям, в которых может

осуществляется наставничество. Успех наставничества в огромной степени зависит от того, кто будет выступать в роли наставника. Критерии отбора специалистов для выполнения функций наставника должны включать уровень профессиональной компетенции и оценку социально-психологического портрета данного сотрудника. Для специалиста, рассматриваемого в роли будущего наставника должны учитываться наличие лидерских качеств, коммуникабельности, авторитета среди коллег, уравновешенности, позитивного настроения и т.п. В методических рекомендациях по организации наставничества в учреждениях здравоохранения, предполагается возможность профессиональной подготовки и дополнительного профессионального образования врача-наставника с освоением интерактивного образовательного модуля. Одной из проблем эффективного наставничества являются разработка систем материального и нематериального стимулирования наставников. В данном случае становится актуальной задача оценки результатов работы наставника и критерии оценивания его деятельности. Работа по изучению результативности наставника требует комплексного подхода. Принимая во внимание, что посредством наставничества происходит ускорение процесса профессионального становления лиц, начинающих трудовую деятельность, эффективность наставника может оцениваться на основе улучшения уровня освоения профессиональных компетенций наставляемых специалистов, утверждённых профессиональными стандартами. При этом, успешная деятельность наставника может рассматриваться как возможность данного сотрудника приобрести опыт руководства, тем самым формируя кадровый резерв в системе управления медицинской организации.

Таким образом, в ходе наставничества решаются следующие задачи: в сфере повышения профессионализма формирование перехода от знаний к навыкам и умениям, от формирующихся навыков – к прочным умениям, от прочных умений – к высококвалифицированным действиям; в области норм соблюдения

трудового коллектива – выработка дисциплинированности, организованности и навыков соблюдения правил техники безопасности, восприятия единых для всего персонала деловых ценностей, привития нравственных устоев и традиций коллектива и др. [1]

В настоящее время нами проводится научное исследование, в ходе которого на основании выявленных проблем в организации профессиональной адаптации молодых специалистов, существующих недостатков в нормативно-правовом регулировании наставничества в медицинских организациях и профессиональной подготовки лиц, начинающих трудовую деятельность на основе оценки их профессиональных компетенций, будет разработана, апробирована и внедрена организационная технология осуществления наставничества для этого контингента лиц, оценена ее результативность с использованием, предложенной нами системы критериев и показателей.

Внедрение эффективных механизмов наставничества применительно к медицине и здравоохранению – это возможность кадрового обеспечения без снижения качества медицинской помощи, сохранение научных традиций, формирование школы профессионального воспитания и инновационного развития медицинских технологий.

Список использованных источников:

1. Гедулянова, Н. С. Наставничество как условие эффективного управления медицинскими организациями в области стоматологии / Н. С. Гедулянова, М. Т. Гедулянов // Ученые записки Орловского государственного университета. Серия: Гуманитарные и социальные науки. – 2016. – № 2 (71). – С. 205-210.
2. Макаров, С. В. Научное обоснование совершенствования кадровой политики в здравоохранении субъекта Российской Федерации: автореф... дис. док. наук (3.2.3) / Макаров Сергей Викторович. – Москва: 2023. – 48 с.

РАЗРАБОТКА И ВНЕДРЕНИЕ В КЛИНИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ КОМПЬЮТЕРНОЙ ПРОГРАММЫ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРОСТРАНСТВЕННОГО ПОЛОЖЕНИЯ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ

Ю.Б. Богомолова, М.Ю. Саакян, И.В. Вельмакина

*ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России, г. Нижний Новгород, РФ
ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский
университет» Минздрава России, г. Нижний Новгород, РФ*

Введение. Качество жизни является важнейшим интегральным показателем, определяющим эффективность лечения [1-4], и в настоящее время в стоматологии накоплен значительный клинический опыт ортопедического лечения частичной и полной потери зубов с применением дентальных имплантатов, что значительно улучшает качество жизни пациентов [5]. Однако, по мнению многих авторов средний срок функционирования мостовидных протезов с опорой на имплантаты значительно ниже, чем для одиночных коронок [6]. Причиной прогрессирующей резорбции периимплантатной костной ткани в области мостовидного протеза может быть не только функциональная перегрузка имплантатов, но и недостаточная точность и надежность фиксации имплантационного протеза [7]. Применение винтового способа фиксации мостовидных протезов без учета наклона имплантатов по отношению к друг другу повышает вероятность несоответствия конгруэнтности поверхности интерфейса «имплантат — абатмент», что в свою очередь способствует возникновению значительного внутреннего напряжения, которое передается на имплантаты и прилегающую костную ткань, вызывая ее неконтролируемую резорбцию [8-9]. Также минимальное расхождение осей имплантатов может привести к невозможности установки или, наоборот, заклиниванию конструкции в полости рта [10]. Отсутствие автоматизированного способа определения фактического положения имплантатов в трехмерном пространстве костной ткани затрудняет работу зубного техника и врача-стоматолога ортопеда в

обоснованном выборе применения винтового способа фиксации мостовидной конструкции с опорой на дентальные имплантаты.

Цель работы. Разработать и внедрить в клиническую практику компьютерную программу для определения пространственного положения дентальных имплантатов.

Материал и методы исследования.

Программа для определения пространственного положения установленных имплантатов была названа нами «STL Read & Calc», реализована на интерпретируемом языке программирования Python (версии 3.9.13), для создания графического интерфейса пользователя была использована обёртка над графическим фреймворком Qt5 для языка программирования Python PyQt5 (версии 5.15.9), использовались библиотеки NumPy (версии 1.21.5), numpy-stl (версии 3.0.1), Matplotlib (версии 3.5.2) и их зависимости.

Нами было проведено ортопедическое лечение 106 пациентов с применением винтового способа фиксации мостовидных конструкций с опорой на имплантаты. Всем пациентам было определено пространственное положение установленных имплантатов и при помощи дополнительных методов исследования были найдены критические углы между имплантатами, при котором применение винтовой фиксации с их уровня будет приводить к резорбции костной ткани в области имплантатов.

Результаты. Программа предназначена для планирования способа фиксации при изготовлении мостовидных конструкций с опорой на имплантаты. Функциональные возможности программы «STL Read & Calc» позволяют проводить анализ и редактирование файлов.stl, представляющие собой сегменты имплантатов, полученные путем 3D-сканирования челюстей или моделей с предварительной фиксацией скан-маркеров в установленные имплантаты или аналоги. Основной задачей программы является автоматическое построение продольных осей сегментов имплантатов и вычисление угла между ними. В том числе интерфейс программы позволяет проектировать необходимый угол и расстояние между продольными осями сегментов имплантатов в случае необходимости цифрового моделирования клинической ситуации.

Заключение и выводы. Разработанная нами программа имеет клиническую значимость в планировании ортопедического лечения с опорой на имплантаты с помощью мостовидных конструкций, а также способствует совершенствованию методик применения винтового способа фиксации имплантационных протезов.

Список использованных источников:

1. Качество медицинской помощи – современные аспекты / М. В. Еругина, И. Л. Кром, Г. Н. Бочкарёва [и др.] // Главврач. – 2019. – № 8. – С. 40-44.
2. Прогностическое влияние некоторых факторов риска на качество жизни пациентов после эндопротезирования тазобедренного сустава / А. В. Решетников, Н. А. Худошин, В. Н. Якимов [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2022. – Т. 17. – № 3. – С. 277-280.
3. Абаева, О. П. Качество жизни пациентов, перенесших операцию по трансплантации почки и печени / О. П. Абаева, С. В. Романов, Е. Н. Рябова // Профилактическая медицина. – 2020. – Т. 23. – № 1. – С. 121-126.
4. Павлов, С. В. Социология медицины: тенденции и векторы развития / С. В. Павлов, О. П. Абаева // Социология медицины. – 2019. – Т. 18. – № 2. – С. 128.
5. Саакян, М. Ю. Разработка и внедрение интегративного подхода к планированию и ортопедическому лечению генерализованных заболеваний пародонта: автореф. дис. ... докт. мед. наук (14.01.14) / Саакян Михаил Юрьевич. – Тверь, 2017. – 314 с.
6. Клинико-рентгенологическая оценка состояния имплантатов с несъемными конструкциями в динамике за 20 лет / Е. Е. Олесов, А. С. Иванов, Р. С. Заславский [и др.] // Медицина экстремальных ситуаций. – 2021. – Т. 23. – № 4. – С. 29-33.
7. Сравнительное математическое моделирование прочностных и деформационных параметров металлокерамических коронок с винтовой и цементной фиксацией к имлантатам / В. Н. Олесова, С. И. Дубинский, Д. А. Бронштейн [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – № 6 (141). – С. 140-142.

8. Монаков, Д. В. Клинико-функциональное обоснование применения дентального внутрикостно-накостного имплантата в условиях дефицита костной ткани челюстей: диссертация ... кандидата медицинских наук: 14.01.14 / Монаков Дмитрий Вячеславович; ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Самара, 2018. – 157 с.
9. Негативное влияние многократной фиксации абатмента на уровень краевой кости в области имплантата: мета-анализ / Т. Курузис, Ф. Голами, Д. Рейнольдс [и др.] // PERIO IQ. – 2018. – № 29. – С. 75-85.
10. Протезирование с опорой на имплантаты: планирование от результата: планирование, процесс лечения, выживаемость имплантатов и протезов, эстетика, функция, зуботехнические технологии / Штефан Вольфарт, соавторы Сонке Хардер, Свен Райх [и др.]; переводчик [с английского] А. Островский; научные редакторы перевода Н. Бахуринский [и др.]. – Москва [и др.]: Азбука, 2016. – 701 с.

**ПРОМЕЖУТОЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ
ВНУТРИСУСТАВНОГО ВЫПОТА В КОЛЕННОМ СУСТАВЕ У
ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ПЛАСТИКИ ПКС МЕТОДОМ
БИОИМПЕДАНСНОГО АНАЛИЗА**

А.С. Самойлов, А.С. Умников, М.Н. Величко,
Н.В. Рылова, А.В. Бодров, А.В. Штурмин

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

Актуальность. Внутрисуставной выпот коленного сустава – это чрезмерное скопление жидкости внутри суставной капсулы. Данное состояние наблюдается после оперативного лечения коленного сустава, также может быть следствием ответной реакции на реабилитационную нагрузку после оперативного лечения или указывать на патологическое состояние, происходящее в суставе

(травма, артрит, синовит и др.). Для оценки внутрисуставного выпота коленного сустава после оперативного лечения “пластики передней крестообразной связки” мы решили применить и опробовать метод локального биоимпедансного анализа. БИА или биологический импеданс – это способность биологической ткани препятствовать электрическому току. Суть метода заключается в первую очередь в оценке количества жидкости в биообъекте, так как именно жидкая среда создает активную составляющую проводимости. Для измерения импеданса биологических объектов требуется специальное устройство – биоимпедансный анализатор.

Цель. Анализ полученных данных при оценке внутрисуставного выпота в коленном суставе после пластики передней крестообразной связки методом локального биоимпедансного анализа.

Материалы и методы. Исследование проходило на базе отделения спортивной травматологии и спортивной медицины ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. В исследовании участвовало 43 человека. Исследование включало в себя биоимпедансный анализ до оперативного лечения “Пластики передней крестообразной связки”, а также после на различных этапах реабилитационного лечения. БИА был выполнен на биоимпедансном анализаторе обменных процессов и состава тела ABC – 02 “МЕДАСС” с полисегментной многочастотной технологией. Для локального биоимпедансного обследования области коленных суставов электроды перемещались в соответствующую область. Обследование всегда выполнялось утром до приема пищи в положении пациента лёжа на спине. Перед процедурой выполнялось исследование антропометрических данных (рост, вес, окружность талии, окружность бёдер, окружность запястья). Процедуре предшествовал 10 минутный отдых в исходном положении.

Результаты. При течении реабилитационного периода без осложнений, отношение сопротивления здоровой ноги и оперированной возвращалось в коридор нормы на 60-80 сутки (отношение оперированной конечности к здоровой приближалось к 1).

Графическое представление результатов исследования

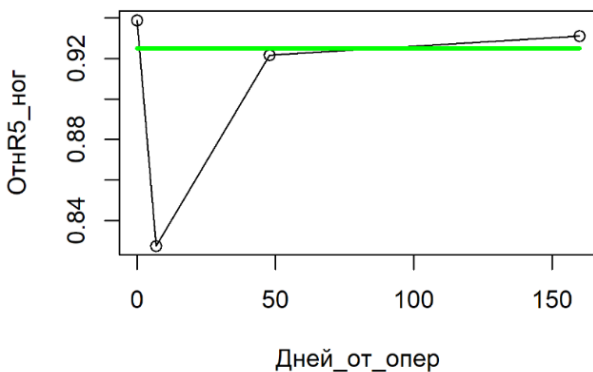


График 1

При заживлении с осложнениями возвращение в коридор нормы происходит за рамками 60-80 дней (либо раньше, либо позже).

Графическое представление результатов исследования

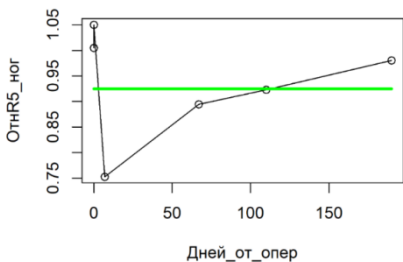


График 2

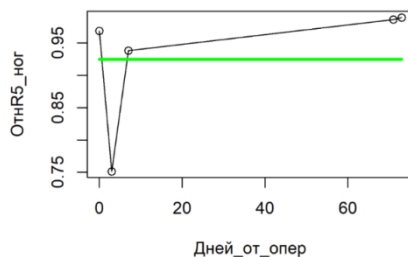


График 3

Выводы. Контроль за внутрисуставным выпотом в коленном суставе после оперативного лечения является современной проблемой реабилитационного процесса. Разумеется, это требует разработки эффективных и простых методов контроля за ходом восстановительных процессов с целью ежедневного мониторинга. Полученные нами данные биоимпедансного анализа в оперированной конечности свидетельствуют о значимом нарастании отека после операции. Фиксируемый отек в основном связан с увеличением

объема внеклеточной жидкости (чем меньше сопротивление в сегменте, тем больше в нем свободной жидкости). При нормальном заживлении возвращение в коридор нормы происходит на 60-80 сутки.

Список использованных источников:

1. Clinical assessment of effusion in knee osteoarthritis-A systematic review / N. Maricar, M. J. Callaghan, M. J. Parkes [et al.] // *Seminars in arthritis and rheumatism*. – 2016. – V. 45. – № 5. – P. 556-563.
2. Accuracy in detecting knee effusion with clinical examination and the effect of effusion, the patient's body mass index, and the clinician's experience / A. M. Ulaşlı, F. Yaman, Ö. Dikici [et al.] // *Clinical rheumatology*. – 2014. – V. 33. – № 8. – P. 1139-1143.
3. Bioelectrical impedance method to determine postoperative swelling of the knee joint / H. Boers, W. Hamada, L. Lindeboom, W. van der Weegen. – 2022.
4. Reliability and precision of single frequency bioelectrical impedance assessment of lower extremity swelling following total knee arthroplasty / B. J. Loyd, K. Burrows, J. E. Forster [et al.] // *Physiotherapy theory and practice*. – 2021. – V. 37. – № 1. – P. 197-203.
5. Николаев, Д. В. Лекции по биоимпедансному анализу состава тела человека / Д. В. Николаев, С. П. Щелькалина. – Москва: РИО ЦНИИОИЗ МЗ РФ, 2016 – 152 с.
6. Khalil, S. F. The theory and fundamentals of bioimpedance analysis in clinical status monitoring and diagnosis of diseases / S. F. Khalil, M. S. Mohktar, F. Ibrahim // *Sensors (Basel)*. – 2014. – V. 14. – № 6. – P. 10895-10928.
7. Биоимпедансный анализ состава тела человека / Д. В. Николаев, А. В. Смирнов, И. Г. Бобринская [и др.]. – Москва: Наука, 2009. – 392 с.
8. Estimation of total body and extracellular water using single- and multiple-frequency bioimpedance / R. V. Patel, J. R. Mattheie, P. O. Withers [et al.] // *Ann Pharmacother*. – 1994. – V. 28. – № 5. – P. 565-569.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ОРГАНА СЛУХА ПРИ ЭКСТРЕМАЛЬНОМ ЗВУКОВОМ ВОЗДЕЙСТВИИ МЕТОДОМ ИМПЕДАНСОМЕТРИИ НАРУЖНОГО СЛУХОВОГО ПРОХОДА

И.А. Веселовский, С.В. Дроздов

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

Для изучения влияния различных травмирующих (экстремальных) воздействий на состояние организма является важным использование различных методических подходов. Настоящая экспериментальная работа представляет частный случай конкретного воздействия на орган слуха и оценки его состояния с помощью метода импедансометрии.

Цель настоящего исследования – оценить в экспериментах на кроликах состояние слуховой системы в результате травмирующего звукового воздействия с помощью регистрации импеданса наружного слухового прохода двухмикрофонным методом.

Работа была проведена на 40 половозрелых кроликах породы Советская шиншилла. У опытных животных (15 животных) создавали односторонний травматический разрыв барабанной перепонки путём резкого повышения давления в наружном слуховом проходе как модель травмы слуховой системы. Регистрацию акустического рефлекса осуществляли до, после и через сутки после воздействия путём фиксации импеданса и резонансных частот наружного слухового прохода (рисунок 1).

Полученные значения сразу и через сутки после воздействия сравнивали на наличие статистически значимых различий и при их отсутствии объединяли. Проверку наличия разрыва и других изменений в слуховой системе осуществляли через сутки после воздействия путем патоморфологического исследования. Данные по характеристикам импеданса НСП представлены в таблице 1 в формате $M \pm \sigma$. В качестве показателей импедансных характеристик использованы значения резонансных частот (f_y и $f_{амах}$), определенных по максимуму коэффициента поглощения ($\alpha_{мах}$) и по

равенству нулю реактивной компоненты импеданса, а также показатели минимума частоты резистанса $f(R_{min})$ и его значение (R_{min}). Коэффициент поглощения (α_{max}) и резистанс (R_{min}) являются безразмерными величинами.



Рисунок 1 – Регистрация акустического рефлекса

Таблица 1 – Среднегрупповые значения показателей импеданса наружного слухового прохода при различных состояниях органа слуха

Группа	Параметры				
	Фу, Гц	Фамах, Гц	α_{max}	$f(R_{min})$, Гц	R_{min}
Контроль	320,22±0,56	320,6±0,66	0,95	298,4±2,81	1,3
Разрыв барабанной перепонки	334,08±0,96*	332,74±0,15*	0,96	320,34±2,27*	1*
Отит	340,02±0,16*	340,12±0,52*	0,93*	323,4±3,21*	1,26±0,01

Примечание: * - наличие статистически значимых отличий ($p < 0,01$) по сравнению с контрольной группой по критерию Манна-Уитни

Анализ данных, свидетельствует, что при наличии нарушений в слуховой системе, представленных в виде воспаления или разрыва барабанной перепонки, значения импеданса наружного слухового прохода статистически отличаются от контрольной группы. Этот факт указывает на возможность диагностики наличия поражения слуховой системы у кроликов путём соотнесения получаемых нами значений со средним по выборке, а так же на возможности входного контроля животных на наличие у них воспаления среднего уха.

Таким образом, регистрация импеданса НСП у животных двухмикрофонным методом, позволит оценить состояние органа слуха и выявить нарушения, возникающие при поражении слуховой системы, а также осуществить входной контроль животных.

РОЛЬ ТРИАДЫ ЦИТОКИНОВ (IL-25, IL-33, TSLP) В ПАТОГЕНЕЗЕ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

К.В. Виноградова, И.П. Шиловский, М.М. Каганова,
Е.Д. Тимотиевич, Г.Б. Пасихов, М.Р. Хаитов

ФГБУ “ГНЦ Институт иммунологии” ФМБА России, г. Москва, РФ

Аллергический ринит (АР) – воспалительное заболевание слизистой оболочки носовой полости, от которого страдает до 30% населения Европы и 20% населения Российской Федерации. Эта патология наносит значительный экономический ущерб, а у 40% пациентов с АР впоследствии развивается более тяжелое инвалидизирующее заболевание – бронхиальная астма. Рост заболеваемости АР продолжается несмотря на существующие подходы к терапии, поэтому актуален поиск новых способов контроля данного заболевания.

С внедрением молекулярно-биологических методов исследования накоплено множество доказательств участия эпителиальных клеток респираторного тракта и выделяемых ими провоспалительных цитокинов (IL-25, IL-33 и TSLP) в патогенезе АР.

Цель работы: исследование роли триады цитокинов (IL-25, IL-33 и TSLP) в патогенезе АР.

В задачи исследования входит:

1. Спроектировать и синтезировать молекулы миРНК, способные специфически подавлять экспрессию IL-25 и TSLP, а также изучить их биологическую активность в экспериментах *in vitro*. Молекулы миРНК, супрессирующие IL-33 мыши, были созданы и верифицированы нашим научным коллективом в предыдущих исследованиях.

2. Изучить изменение экспрессии цитокинов, продуцируемых эпителиальными клетками носовой полости у мышей, после индукции у них экспериментального аллергического ринита (АР). Для этого будет использована ранее созданная нашим коллективом модель АР у мышей.

С использованием программы OligoWalk было спрогнозировано 19 различных вариантов молекул миРНК против разных частей гена *Il25* и 96 – против разных частей гена *Tslp* мыши.

Далее из библиотеки спрогнозированных последовательностей миРНК осуществляли выбор наиболее оптимальных вариантов миРНК. Наиболее подходящими оказались 5 вариантов для гена *Il25*, которые были синтезированы. И 6 вариантов для гена *Tslp*, которые также были синтезированы.

Далее было проведено тестирование вариантов миРНК против гена *Il25* и *Tslp* на культуре клеток L929. Наиболее перспективными оказались варианты *simIL-25-234* и *simIL-25-255* для миРНК против гена *Il25* и *simTSLP-78* и *simTSLP-405* для миРНК против гена *Tslp*.

Также было проведено дополнительное исследование уровня подавления экспрессии этих генов на культуре клеток NIH 3T3. Наиболее эффективными оказались варианты *simIL-25-255* и *simTSLP-78*. Указанные варианты миРНК планируется в дальнейшем использовать в экспериментах *in vivo* в модели АР у мышей.

Также на данном этапе работы мы изучили уровень экспрессии изучаемых цитокинов в слизистой оболочке носовой полости мышей с индуцированным АР.

Модель АР у мыши была разработана нашим коллективом ранее. Мышей сенсibilizировали подкожно овальбумином, после чего осуществлялись назальные провокации этим же аллергеном.

Это приводило к появлению у мышей патологических проявлений, характерных для АР (образованию аллерген специфических антител IgE, эозинофильному воспалению слизистой оболочки носовой полости и развитию назальной гиперреактивности).

Были изучены уровни экспрессии генов *Il25*, *Il33* и *Tslp* в слизистой оболочке носовой полости. Выявлено, что у мышей с индуцированным АР гена *Il25* и *Tslp* был в 2 раза выше по сравнению с группой «Норма», а уровень экспрессии *Il33* статистически значимо не изменялся.

КОРРЕКЦИЯ РЕАКЦИИ НЕЙРОВОСПАЛЕНИЯ АНАЛОГАМИ ХАЛКОНА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Д.И. Поздняков, А.А. Вихорь

*Пятигорский медико-фармацевтический институт,
филиал ФГБОУ ВО ВОЛГГМУ Минздрава России, г. Пятигорск, РФ*

Актуальность. Деменция, это комплексный прогрессирующий нейродегенеративный процесс, сопутствующий развитию ряда когнитивных и не когнитивных нарушений. Одним из самых распространенных типов терминальной деменции в мире на сегодняшний момент считается болезнь Альцгеймера (БА), которая является одной из основных проблем общественного здравоохранения во всем мире [1] Различают: семейную БА (FAD) и спорадическую форму БА (SAD). Данная патология характеризуется, сложным и многофакторным патогенезом, в результате которого развивается дегенерация в коре и гиппокампе. [3-4] Ключевыми факторами приводящими к нейродегенерации при БА являются нейротоксины и нейровоспаление. [5-6] Они активируют различные сигнальные молекулы, ответственные за высвобождение цитокинов и ряда каспаз, способствующих гибели клеток. [3-8]

Цель исследования. Оценить влияние новых соединений AZBAX4 и AZBAX6 на изменение реакции нейровоспаления в головном мозге в условиях экспериментальной болезни Альцгеймера.

Материалы и методы. Болезнь Альцгеймера воспроизводили у 50 крыс-самок линии Wistar путем прямого введения агрегатов A β ₁₋₄₂ в СА1 часть гиппокампа животных [7]. Исследуемые соединения в дозе 20 мг/кг перорально и препарат сравнения донепезил в дозе 50 мг/кг вводили перорально, начиная с 7 дня после формирования патологии, полный курс терапии составил 21 день. Оценку когнитивного дефицита, характеризующего формирование БА у животных, определяли в тесте Y-образный лабиринт. На 21-й день эксперимента животных под анестезией декапитировали, затем извлекли головной мозг, гиппокамп, который гомогенизировали буферным раствором НЕРЕС (рН = 7,4), в гиппокампе определили концентрацию маркеров нейровоспаления: IL-6, IL-10, GFAP, ФНО-а.

Результаты. В ряду изучаемых объектов наиболее выраженными антинейровоспалительными эффектами обладало соединение AZBAX4, при применении которого концентрация GFAP, была сопоставима с донепезилом и была ниже, чем в группе нелеченых животных на 63,4% (p < 0,05) на 45,2% (p < 0,05). Величина GFAP в НК группе превосходила показатели ложнооперированных крыс в 5,5 раз (p < 0,05).

Также данное соединение наиболее существенно уменьшало концентрацию цитокинов IL-6 на -27,4% (p < 0,05), в сравнение с НК группой где концентрация была в 4,7 раза (p < 0,05) выше, чем у ЛО животных. Содержание IL-10 также повысилось на 92,0% (p < 0,05). Стоит отметить, что значимого отличия по влиянию на содержание ФНО-а, между соединением AZBAX4 (- 41,3% (p < 0,05) от НК) и донепезилом (- 33,8% (p < 0,05) от НК) не установлено. У крыс, получавших донепезил, концентрация IL-6 и IL-10 уменьшилась на 25,0% (p < 0,05) и 68,6% (p < 0,05) соответственно (см. табл. 1).

Закключение. Проведенное исследования позволяет предполагать рациональность последующего изучения AZBAX4, как потенциального средства для коррекции реакции нейровоспаления при болезни Альцгеймера.

Таблица 1 – Влияние анализируемых соединений и донепезила на изменение реакций нейровоспаления в ткани гиппокампа крыс

Группа	GFAP, пг/мл	ИЛ-6, пг/мл	ИЛ-10, пг/мл	ФНО, пг/мл
ЛО	19,64±0,1836	1,5167±0,5553	1,9117±0,286	40,81±6,1257
НК	108,25±0,9079#	7,2017±0,6634#	0,6267±0,0753#	74,005±9,0165#
AZBAX4	39,635±0,3886*	5,23±0,5231*	1,2033±0,0644*	43,4733±5,3969*
AZBAX6	39,4283±0,404*	4,91±0,7989*	1,1617±0,0279*	47,1483±4,8122*
Донепезил	59,36±0,3420*	5,4017±0,7018*	1,0567±0,0799*	48,9633±6,428*

Примечание: # - достоверно относительно ЛО группы (тест Ньюмена-Кейлса, $p < 0,05$);

* - достоверно относительно НК группы (тест Ньюмена-Кейлса, $p < 0,05$).

Список использованных источников:

1. Recent advances in molecular pathways and therapeutic implications targeting neuroinflammation for Alzheimer's disease / R. Dhapola, S. S. Hota, P. Sarma [et al.] / *Inflammopharmacol.* – 2021. – V. 29. – P. 1669-1681.
2. Barage, S. H. Amyloid cascade hypothesis: Pathogenesis and therapeutic strategies in Alzheimer's disease / S. H. Barage, K. D. Sonawane // *Neuropeptides.* – 2015. – V. 52. – P. 1-18.
3. Recent advances in Molecular Pathways and therapeutic implications targeting mitochondrial dysfunction for Alzheimer's Disease / R. Dhapola, P. Sarma, B. Medhi [et al.] // *Mol Neurobiol.* – 2022. – V. 59. – P. 535-555.
4. Alzheimer's disease HHS Public Access / P. Scheltens, B. de Strooper, M. Kivipelto [et al.] // *Lancet.* – 2021. – V. 397. – P. 1577-1590.
5. Inhibiting autophagy pathway of PI3K/AKT/mTOR promotes apoptosis in SK-N-SH Cell Model of Alzheimer's Disease / Y. Pang, W. Lin, L. Zhan [et al.] // *J Healthc Eng.* – 2022. – Article: 6069682.

6. Neuroinflammation in Alzheimer's Disease: current progress in Molecular Signaling and therapeutics / S. Thakur, R. Dhapola, P. Sarma [et al.] // *Infammation*. – 2023. – V. 46. – P. 1-17.
7. Paxinos, G. The rat brain in stereotaxic coordinates. Amsterdam / G. Paxinos, C. Watson. – Boston: Elsevier Inc, 2007. – 456 p.
8. Amani, M. NMDA receptor in the hippocampus alters neurobehavioral phenotypes through inflammatory cytokines in rats with sporadic Alzheimer-like disease / M. Amani, M. Zolghadrnasab, A. A. Salari // *Physiol Behav*. – 2019. – V. 202. – P. 52-61.

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ И ИНТЕНСИВНОСТЬ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У МУЖЧИН МОЛОДОГО ВОЗРАСТА МОСКОВСКОГО РЕГИОНА

Е.В. Глазкова¹, Я.А. Егорова², И.Л. Андреева¹,
С.П. Ярилкина¹, Р.Д. Каирбеков¹

¹ *ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва, РФ*
² *АПО ФНКЦ ФМБА России, г. Москва, РФ*

Планирование стоматологической помощи базируется на показателях стоматологической заболеваемости. Среди возрастных групп населения наибольший интерес вызывает младшая возрастная группа – до 35 лет ввиду большей степени возможности у молодых лиц профилактировать развитие стоматологических заболеваний. Данные в этой группе по г. Москве важны для сравнения с заболеваемостью работников опасных производств атомной промышленности.

Цель исследования. Изучение показателей стоматологического статуса у взрослого населения г. Москва младшей возрастной группы.

Материалы и методы. Обследованы 104 человека мужского пола, проживающих в г. Москве, возраст обследованных был 20-35 лет. Предшествующего диспансерного наблюдения стоматологом у обследованных не проводилось.

Последовательность клинико-рентгенологического анализа включала все разделы Карты оценки состояния стоматологического статуса ВОЗ (1995 г.) и дополнялась данными с учётом ортопантомографии. Далее рассчитывались показатели распространённости и интенсивности стоматологических заболеваний.

Результаты исследования. При тотальной распространённости кариеса у жителей г. Москвы интенсивность кариеса составляла $11,9 \pm 1,1$ при структуре КПУ: К $2,7 \pm 1,3$; Пк $1,5 \pm 0,5$; П $6,0 \pm 1,0$; У $0,9 \pm 0,1$

Распространённость предшествующего эндодонтического лечения составляла 69,2%. Недостаточное качество obturации корневых каналов обнаружено у 38,5%; среди лиц с ранее проведённым эндодонтическим лечением число обследованных с неудовлетворительным эндодонтическим лечением составляло 55,6%. На одного человека приходилось $2,1 \pm 0,1$ зубов с ранее проведённым эндодонтическим лечением, что составляло на одного обследованного с наличием депульпированных зубов $3,0 \pm 1,0$. Зубы после эндодонтического лечения составляли среди всех поражённых зубов (К, Пк, П) 20,4%. На одного обследованного некачественное эндодонтическое лечение равнялось $0,8 \pm 0,2$ что на одного обследованного с эндодонтическим лечением составляло $1,1 \pm 0,4$; на одного обследованного с некачественным эндодонтическим лечением $2,0 \pm 0,5$. Некачественное эндодонтическое лечение от количества депульпированных зубов достигало 37,5%.

Пломбы, замещающие большие дефекты зубов сверх 50% окклюзионной поверхности, встречались 30,8% обследованных. От общего количества запломбированных зубов (в т.ч. с рецидивом кариеса), такие пломбы составляли 7,6%. На одного обследованного количество больших пломб было $0,6 \pm 0,4$. Неадекватное качество пломб среди имеющихся (в компоненте П) равнялось 10,1%.

Общая выявляемость некариозных поражений составляла среди населения г. Москва 18,4%: повышенная стёртость зубов 1,0%; клиновидные дефекты 8,7%; эрозия эмали 8,7%.

Хронический гингивит встречался у 36,5% обследованных, пародонтит – у 14,4% (генерализованный пародонтит у 1,0%). Индекс ИГР-У в 74,1% случаев был удовлетворительный, в 15,4% – неудовлетворительный и в 10,6% – хороший.

Интенсивность заболеваний пародонта по индексу СРІ соответствовала $3,1 \pm 0,4$: кровоточивость $1,2 \pm 0,3$ секстантов, зубной камень – $0,9 \pm 0,1$, пародонтальные карманы $0,9 \pm 0,1$ секстантов, исключены $0,1 \pm 0,1$ секстантов. Заболевания слизистой оболочки рта выявлены у 1,9% населения г. Москва.

У 8,7% обнаружены вторичные деформации зубных рядов из-за удаления зубов. У 30,8% были те или иные зубочелюстные аномалии. У 15,4% выявлены явления нарушений деятельности височно-нижнечелюстного сустава.

Выводы:

1. Несмотря на молодой возраст, мужское население г. Москвы в возрасте до 35 лет характеризуется высокой распространённостью кариеса, заболеваний пародонта, зубочелюстных аномалий. Выявляется недостаточный уровень гигиены рта. Настораживает большая доля обследованных с явлениями развития патологии височно-нижнечелюстного сустава.

2. Ранее проведённое лечение кариеса имеет качественные недостатки в связи с наличием обширных пломб и отсутствием практики замещения дефектов зубных рядов керамическими вкладками.

3. В связи с молодым возрастом среди обследованных высока потребность и возможность ортодонтического лечения зубочелюстных аномалий.

4. Среди обследованных мужчин молодого возраста практически тотальна потребность в проведении систематической профессиональной гигиены рта.

АППАРАТНЫЙ МОНИТОРИНГ СЕДАЦИИ В ОРИТ – НОВЫЙ ПОДХОД ИЛИ ЗАСЛУЖЕННОЕ ЗАБВЕНИЕ?

И.С. Симутис^{1,2}, М.С. Данилов^{1,2}, А.А. Сыроватский¹

¹ ФГБУ СЗОНКЦ им. Л.Г. Соколова ФМБА России,
г. Санкт-Петербург, РФ

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

Введение. Медикаментозная седация является важной составляющей лечения в отделении реанимации. Однако проблема аппаратного управления седацией до сих пор остается нерешенной и обсуждаемой. Существующие методы оценки глубины седации, такие как шкала RASS, имеют свои ограничения, в частности, невозможность применения во время сна пациента, дискретностью оценки и влиянием субъективного восприятия оценивающего. В результате возникают трудности в определении глубины седации и ее динамики, в профилактике нежелательных последствий чрезмерной седации. И хотя существует точка зрения о неуместности аппаратного контроля седации в реанимации, в данном исследовании мы хотим еще раз оценить применимость BIS-мониторинга в качестве средства для персонализации седации.

Цель исследования. Целью нашего исследования было повышение безопасности лечения пациентов в реанимационном отделении за счёт применения контроля седации с использованием BIS-мониторинга.

Материалы и методы. Мы изучили 78 пациентов, которые были разделены на две группы. Первая группа (n = 45) включала пациентов, у которых седация контролировалась непрерывно с помощью BIS-мониторинга и шкалы RASS. Вторая группа (контрольная, n = 33) оценивалась только по шкале RASS. Для BIS-мониторинга мы использовали монитор Mindray BeneView T5. В первой группе мы

стремились поддерживать значение BIS в диапазоне 70-80, что соответствует умеренной седации. Во второй группе мы стремились поддерживать значение RASS на уровне -1/-2. Для анализа данных мы использовали t-критерий и корреляционный анализ.

Результаты и обсуждение. В первой группе мы достигли достаточного уровня угнетения сознания (что соответствует оценке по шкале RASS -1/-2) при уровне BIS в диапазоне $71,3 \pm 6,6\%$. При этом суточный расход пропофола в группе с BIS-мониторингом был на 15,9% меньше, чем в контрольной группе. В первой группе было зарегистрировано два случая гипотензии до 90/45 мм рт. ст. и один случай тошноты, в то время как во второй группе было пять эпизодов гипотензии, у одного пациента отмечалась рвота, ещё в одном случае потребовался перевод на ИВЛ из-за развития апноэ ночью. Частота осложнений чрезмерной седации отличалась в двух группах при уровне значимости $p < 0,05$.

Заключение. BIS-мониторинг обеспечивает непрерывный контроль стабильности седации и раннее выявление изменений ее глубины, особенно во время физиологического сна пациента. Однако он не заменяет клинического суждения врача и является лишь важным инструментом для обеспечения безопасности лечения. Кроме того, использование BIS-мониторинга позволяет избежать множества осложнений и нежелательных последствий от чрезмерной седации.

В заключение, мы видим перспективу создания системы "BIS-монитор + дозатор" с возможностью аппаратной коррекции дозы седативного препарата на основе значения BIS. Таким образом, BIS-мониторинг позволяет лучше понять паттерн седации, эффективно управлять ею и повышает безопасность, а, следовательно, и качество лечения пациентов.

ОПЫТ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦИФРОВОЙ ДЕРМАТОСОКОПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В ДИАГНОСТИКЕ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ

М.Э. Григорьев, Э.И. Насырова, Е.Г. Дворникова

ФГБУЗ КБ № 85 ФМБА России, г.: Москва, РФ

Цель исследования: оценить эффективность использования искусственного интеллекта в ранней диагностике злокачественных новообразований кожи с использованием скрининговой системы цифровой дерматоскопии на базе ФГБУЗ КБ № 85 ФМБА России.

Актуальность. Заболеваемость злокачественными новообразованиями в последние десятилетия неуклонно растет. Ведущими локализациями в общей (оба пола) структуре

онкологической заболеваемости являются: кожа (13,1%, с меланомой – 15,0% в 2019 году). Злокачественные новообразования устойчиво занимают второе место среди причин смертности населения России. В январе 2019 года в Российской Федерации стартовал Федеральный проект "Борьба с онкологическими заболеваниями".

По решению коллегии ФМБА России: "... о необходимости организации онкологической помощи путем организации кабинетов и/или отделений на базе КДЦ медицинских учреждений ФМБА России" (указание ФМБА России от 10.06.2022 № 32-024/02-3/943).

Материалы и методы. В ФГБУЗ КБ № 85 ФМБА России была реализована программа скрининга гиперпластических заболеваний кожи. С 2022 года в ФГБУЗ КБ № 85 ФМБА России была развернута цифровая дерматоскопическая система для реализации программы по первичному скринингу злокачественных новообразований кожи.

В состав системы входит 2 стационарных цифровых дерматоскопа Fotofinder АТВМ и 6 мобильных дерматоскопов Handyscope Fotofinder.

1. Аппарат Fotofinder АТВМ используется для проведения картирования тела, оценки новообразований при помощи

искусственного интеллекта. Серверная часть аппарата Fotofinder АТВМ служит для приема и хранения дерматоскопических изображений полученных со всех дерматоскопов Fotofinder, включая дерматоскопы, расположенные в филиалах, на мобильных дерматоскопических пунктах и с мобильных ручных Handyscope Fotofinder.

2. Handyscope Fotofinder предназначен для цифровой дерматоскопии с возможностью сохранения и дистанционной отправки снимков на Fotofinder АТВМ (на серверную часть системы).

Всего на базе ФГБУЗ КБ № 85 ФМБА России 5 поликлиник, в двух из которых имеются стационарные отделения. К лечебному учреждению прикреплены 32 предприятия, 8 110 сотрудников и 40 629 человек прикрепленного контингента.

В учреждениях, прикрепленных к ФГБУЗ КБ № 85 ФМБА России, врачи-дерматовенерологи консультируют и осматривают пациентов не только в условиях амбулаторного звена, но и в стационаре непосредственно у постели больного. На первом этапе производится осмотр пациента с постановкой предварительного дерматоскопического диагноза, фотофиксация с помощью Handyscope FF и отправка снимков новообразований кожи на Fotofinder АТВМ. На втором этапе обследования осуществляется передача на сервер аналитики, где врач-дерматолог, специализирующийся на дерматоскопии новообразований кожи, детально изучая дерматоскопические снимки производит заключительную оценку новообразований. На этом этапе имеется возможность задействовать искусственный интеллект в качестве подспорья в принятии решения. Также имеется возможность принятия коллегиального решения с использованием телемедицинских технологий по алгоритму «врач-врач».

Один раз в год на курируемых ФМБА предприятиях, таких как ФГУП "Московский эндокринный завод", АО "ГНПП "РЕГИОН", ФГУП "ЦНИИХМ" и др., непосредственно на их территории разворачиваются мобильные дерматоскопические пункты с использованием стационарного Fotofinder АТВМ. Все данные передаются по защищенным зашифрованным частным каналам связи

с учетом режимности и политики безопасности курируемых предприятий. За день работы пункта обследование проходит около 50 пациентов.

В связи с наличием на курируемых предприятиях тех или иных профессиональных вредностей, являющимися факторами риска злокачественных новообразований, уделяется пристальное внимание состоянию кожного покрова пациентов и имеется потребность в проведении цифровой дерматоскопии новообразований, наряду с обычной диспансеризацией. При выявлении множественных меланоформных невусов или множественных диспластических невусов, а также при наличии рисков возникновения злокачественных новообразований кожи проводится полный скрининг (картирование) кожи на аппарате Fotofinder АТВМ, в ходе которого происходит фотофиксация всего кожного покрова и сохранение дерматоскопической картины всех новообразований на коже пациента с последующей оценкой их с помощью искусственного интеллекта. При наличии подозрений на злокачественные новообразования кожи, пациент направляется к врачу-онкологу для проведения клинико-диагностической биопсии. При наличии впервые выявленных атипичных (диспластических) невусов пациент проходит контрольное обследование через 3, 6 и 12 месяцев, в ходе которых отмечаются любые незначительные изменения новообразований и выявление новых элементов на коже пациента при помощи программы Fotofinder.

Результаты: Всего в период с 18.02.2022 г. по 31.12.2023 г. в рамках скрининговой программы по раннему выявлению злокачественных новообразований кожи и ее придатков прошло 42 334 пациента. Всем пациентам была проведена процедура цифровой дерматоскопии с помощью портативного дерматоскопа Handyscope или на аппарате FotoFinder АТМ bodystudio с использованием искусственного интеллекта на предмет злокачественности новообразований кожи.

Процедуру полной цифровой диагностики всех новообразований кожи (картография тела) на аппарате FotoFinder АТМ bodystudio в Центральной поликлинике КБ № 85 ФМБА прошли 725 человек.

Предварительный диагноз “злокачественная меланома кожи” был установлен 64 пациентам, из них подтвержденных впервые в жизни 20 пациентам, в 2019 году – 20 пациентов, из них подтвержденных впервые в жизни 2 пациента. Диагноз “другие злокачественные новообразования кожи” был установлен 296 пациентам, в 2019 году всего 74 пациента. Все выявленные случаи злокачественных новообразований кожи были подтверждены результатами гистологического исследования.

Выводы: Благодаря скрининговой программе гиперпластических заболеваний кожи с использованием Fotofinder АТВМ и Handyscope Fotofinder на базе ФГБУ КБ № 85 ФМБА России повысилась выявляемость злокачественных новообразований кожи на ранних стадиях в 2022 и 2023 году на 108% (включая меланому кожи) по сравнению с 2019 годом.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ОРГАНИЗАЦИИ РАБОТЫ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В МЕГАПОЛИСАХ

М.О. Джуринский

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

В мегаполисах, организация работы первичного звена здравоохранения становится важной задачей из-за большого количества населения, интенсивного потока пациентов и ограниченных ресурсов. Для эффективной организации работы первичного звена здравоохранения в мегаполисах применяются современные методы и подходы, которые включают:

1. Комплексная и координированная система здравоохранения: Создание сети между различными уровнями здравоохранения, включая поликлиники, стационары, скорую помощь и другие медицинские учреждения. Координация и интеграция работы этих учреждений помогает обеспечить непрерывность и своевременность медицинского обслуживания пациентов.

2. Использование информационных технологий: Внедрение электронных медицинских записей (ЭМР), онлайн-систем записи на прием, телемедицинских консультаций и других цифровых решений для более эффективного управления пациентами и обмена информацией между медицинскими специалистами.

3. Усиление работников первичного звена: Обучение и повышение квалификации врачей и медицинского персонала первичного звена здравоохранения, чтобы они могли предоставлять качественную первичную медицинскую помощь, включая профилактические осмотры, лечение общих заболеваний и здравоохранение населения.

4. Фокус на профилактике и общественном здоровье: Основной акцент делается на предупреждении заболеваний, основных причинах заболеваемости и продвижении здорового образа жизни среди населения, а также на проведении общественных программ вакцинации, скрининга и просвещения.

5. Инновационные модели организации: Проблемы массового обслуживания в мегаполисах требуют поиска новых моделей организации работы первичного звена здравоохранения. Например, использование мобильных клиник, последовательное прикрепление пациентов к врачам-терапевтам, проведение медицинских консультаций на дому.

Эти современные методы и подходы помогают улучшить доступность, эффективность и качество медицинской помощи, предоставляемой первичным звеном здравоохранения в мегаполисах. Они включают использование технологий, усиление персонала и фокус на предупреждении заболеваний и общественном здоровье.

Кроме перечисленных выше методов, существуют и другие современные подходы к организации работы первичного звена здравоохранения в мегаполисах. Некоторые из них включают:

1. Мультидисциплинарный подход: При организации работы первичного звена могут задействоваться не только врачи, но и другие специалисты, такие как медицинские сестры, фармацевты, психологи, социальные работники и диетологи. Это позволяет предоставлять

комплексное медицинское обслуживание и обеспечивать более полную заботу о пациентах.

2. Проактивный подход: Вместо реагирования на заболевания и проблемы, первичное звено здравоохранения в мегаполисах может уделять больше внимания предупреждению и раннему выявлению заболеваний. Это может включать проведение регулярных профилактических осмотров, скрининговых программ, обучение пациентов о здоровом образе жизни и ведении здоровья.

3. Использование облачных технологий: Облачные вычисления и хранение данных могут быть использованы для обеспечения доступа к пациентской информации и обмена данными между различными медицинскими учреждениями. Это позволяет более эффективно управлять информацией пациентов и предоставлять непрерывное медицинское обслуживание.

4. Учет мобильности населения: В мегаполисах множество людей проживает в одном районе, но работает или учится в другом. Это требует гибкости в предоставлении медицинских услуг, например, открытие медицинских пунктов и поликлиник в районах с высокой мобильностью населения или развитие мобильных точек обслуживания.

5. Интеграция технологий и медицинского оборудования: Использование новых медицинских технологий, таких как телемедицина, дистанционный мониторинг пациентов, а также развитие портативных и мобильных устройств для диагностики и обследования, способствует более эффективному и доступному медицинскому обслуживанию.

Эти современные подходы к организации работы первичного звена здравоохранения в мегаполисах обуславливают важность дальнейшего развития первичной медико-санитарной помощи. Комбинация этих методов и подходов позволяет справиться с особенностями работы в больших городах, обеспечивая эффективное и качественное медицинское обслуживание населения.

Все это способствует организации работы первичного звена здравоохранения в мегаполисах более эффективной, доступной и своевременной медицинской помощи, а также повышению

удовлетворенности пациентов. Реализация этих подходов требует совместных усилий со стороны медицинских организаций, правительственных структур и общественности для создания современных и инновационных систем здравоохранения.

ТЕНДЕНЦИИ ИЗМЕНЕНИЯ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ ПРИ РАЗНЫХ ВАРИАНТАХ ОСТРОГО ЛЕЙКОЗА

В.О. Дзидзария¹, Ю.С. Китаева²

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

² *ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург, РФ*

Актуальность. Изменение показателей липидного обмена сопровождается различными заболеваниями и в целом ряде случаев характеризуется повышением уровня общего холестерина и холестерина липопротеинов низкой и очень низкой плотности (ЛПНП и ЛПОНП), что имеет проатерогенное значение [1]. При этом липиды обладают широким спектром различных биологических функций, одними из главных являются – энергетическая (источником энергии служат триглицериды) и структурная (фосфолипиды являются основой клеточной мембраны) [2].

Как известно, при гемобластозах, в частности при острых лейкозах, развиваются системные нарушения обмена липидов в виде снижения липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) в сыворотке крови, отражающего высокую потребность в холестерине пролиферирующих опухолевых клеток [3]. По немногочисленным данным литературных источников показана взаимосвязь изменений липидного обмена при остром лейкозе с активностью опухолевого процесса [4]. В опухолевой клетке происходит ускорение метаболизма, что обусловлено высокой скоростью ее деления, необходимым условием для которого служит синтез липидов цитоплазматической мембраны [5]. Помимо этого, имеются данные о влиянии на обмен липидов проводимой патогенетической терапии, включающей в себя цитостатические препараты и глюкокортикостероиды.

До последнего время вопросы влияния неопластического процесса на развитие атеросклероза продолжают быть в центре внимания разных специалистов. В этой связи изучение особенностей липидных нарушений у пациентов с острыми лейкозами на фоне цитостатической терапии представляет, как теоретический, так и практический интерес.

Цель: Изучить особенности изменения липидного профиля при разных вариантах острого лейкоза.

Материалы и методы. В исследование были включены 34 пациента с установленным диагнозом острого лейкоза, разделенные на две группы: в первую группу были включены 12 пациентов (35%) с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ), во вторую – 22 пациента (65%) с острым миелобластным лейкозом (ОМЛ). Диагноз острого лейкоза установлен на основании клинико-лабораторных данных: степени выраженности цитопении и инфильтрации костного мозга опухолевыми клетками. Верификация варианта острого лейкоза проводилась с помощью иммунофенотипирования костного мозга. Распределение в группах по полу, возрасту и антропометрическим данным показано в таблице 1.

Таблица 1 – Характеристика исследуемых групп

Характеристики	Группа пациентов ОМЛ	Группа пациентов ОЛЛ	p
Количество пациентов	n=22	n=12	-
Пол:			
Мужской	9 (41,0%)	5 (42,0%)	p=0,340
Женский	13 (59,0%)	7 (58,0%)	
Медиана возраста, лет	44 [18;60]	42 [19;61]	p=1,000
Индекс массы тела, кг/м²	24 [18;33]	24 [18;35]	p=0,825

Все пациентам исследуемых групп исследование липидного спектра выполняли с использованием биохимического анализатора PLab Taurus (Instrumentation Laboratory S.P.A.), Италия). Исследование изучаемых показателей проводилось после окончания

цитостатической терапии, которая проводилась по стандартным программам согласно клиническим рекомендациям.

Для оценки статистической зависимости между признаками определяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена (rS). Статистический анализ выполняли с использованием программ «Microsoft Excel».

Результаты анализа показателей липидного спектра у пациентов с острым лейкозом в соответствии с вариантом заболевания, представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, группа пациентов с ОМЛ чаще имела более высокий уровень общего холестерина по сравнению с таковым у пациентов с ОЛЛ. Отмечены также достоверные различия по уровню ЛПВП и ЛПНП между исследуемыми группами. Между значениями ЛПОНП и коэффициентов атерогенности различий не выявлено. Таким образом, при сопоставлении результатов липидного спектра между исследуемыми группами установлены достоверные различия по уровню общего холестерина, что может быть связано с повышением риска развития атерогенных изменений.

Таблица 2 – Показатели липидного спектра у пациентов с острым лейкозом

Показатель	Группа пациентов ОМЛ	Группа пациентов ОЛЛ	p
Общий холестерин	5,8 [3,9; 8,1]	6,8 [4,3; 12,8]	p=0,003
Триглицериды	1,9 [0,72; 4,76]	1,5 [0,77; 3,35]	p=0,062
ЛПВП	1,5 [1,01; 2,58]	1,8 [1,01; 4,28]	p=0,049
ЛПОНП	0,88 [0,32; 2,19]	0,7 [0,35; 1,54]	p=0,214
ЛПНП	3,4 [2,13; 4,78]	4,2 [2,5; 8,0]	p=0,050
Коэффициент атерогенности	2,9 [1,6; 4,8]	2,8 [2,0; 4,0]	p=0,231

Рассмотрим распространенность изменений липидного спектра у пациентов с ОМЛ и ОЛЛ, показанную на рисунке 1.

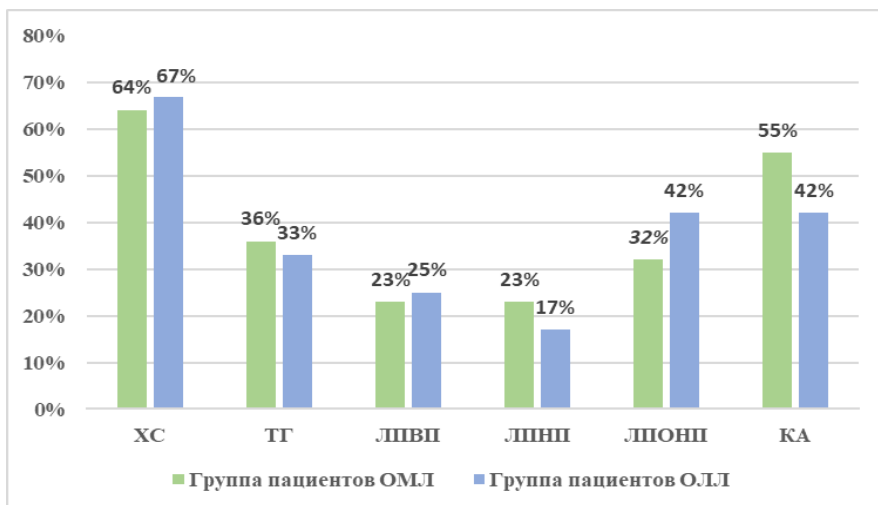


Рисунок 1 – Частота изменений липидного спектра у пациентов с разными вариантами острого лейкоза.

Как видно из рисунка 1, схожая частота изменений уровня показателей липидного спектра имеет место у пациентов исследуемых групп. При развитии неопластического процесса у пациентов с ОМЛ и ОЛЛ происходят изменения липидного обмена, характеризующиеся повышением уровня содержания общего холестерина за счет всех фракций липопротеинов (ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП). При этом коэффициент атерогенности остается повышен у 12 пациентов (55%) с ОМЛ и у 5 пациентов (42%) с ОЛЛ.

Заключение. У пациентов с острыми лейкозами, получившими патогенетическую терапию, состояние липидной системы подвергается изменениям, характеризующимися повышением общего холестерина, ЛПВП и ЛПНП. Полученные данные позволяют рассматривать уровень холестерина и его фракций в качестве биохимических прогностических маркеров у онкогематологических больных, а также как вероятные маркеры оценки результатов лечения.

Список использованных источников:

1. Владимирова, С. Г. Состояние обмена липидов у больных с впервые выявленным острым лейкозом / С. Г. Владимирова,

- Л. Н. Тарасова, И. А. Докшина // Клиническая лабораторная диагностика. – 2015. – № 7. – С. 28-31.
2. The role of lipids in cancer progression and metastasis / M. Martin-Perez, U. Urdirroz-Urricelqui, C. Bigas, S. A. Benitah // Cell Metab. – 2022. – V. 34. – № 11. – P. 1675-1699.
 3. Dyslipidemia at diagnosis of childhood acute lymphoblastic leukemia / P. R. Mogensen, K. Grell, K. Schmiegelow [et al.] // Plos One. – 2020. – V. 15. – № 4. – Article: e0231209.
 4. Владимирова, С. Г. Липидный обмен у больных онкогематологическими заболеваниями / С. Г. Владимирова, Л. Н. Тарасова // Терапевтический архив. – 2016. – № 3. – С. 116-119.
 5. Association between abnormal lipid metabolism and tumor / C. Li, F. Wang, L. Cui [et al.] // Front Endocrinol (Lausanne). – 2023. – V. 14. - Article: 1134154.

ВЛИЯНИЕ САНИТАРНО-АВИАЦИОННОЙ ЭВАКУАЦИИ НА ПОКАЗАТЕЛЬ SpO₂ У ПАЦИЕНТОВ С ПОЛИТРАВМОЙ

Т.Н. Дмитриев, М.Г. Ворошилов

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

Политравма – множественное, сочетанное или комбинированное повреждение организма, произошедшее в результате механического, термического, химического, лучевого воздействия и приводящее к проявлению синдрома взаимного отягощения [1]. Среди причин смертности политравма занимает третье место, уступая лишь смертности от опухолевых и сердечно-сосудистых заболеваний, а в группе моложе 40 лет – первое [2]. Одной из ведущих причин возникновения данного заболевания является минно-взрывное ранение в условиях боевых конфликтов, что требует экстренной медицинской эвакуации на более высокие уровни оказания помощи. В настоящее время, наиболее распространенным способом доставки таких пациентов является санитарно-авиационная эвакуация (САЭ)

вертолетами МИ-8АТМ оборудованных специальными медицинскими модулями. Профилактика вторичных осложнений и снижение рисков связанных с САЭ важны для снижения смертности и уменьшения продолжительности реабилитационного периода.

Воздействие высоты во время САЭ может привести к дополнительному физиологическому риску для пациентов с политравмой. В более раннем исследовании были выявлены следующие случаи, которые могут быть связаны с дальнейшими осложнениями у пострадавших: $PCO_2 > 40$ мм рт. ст., систолическое артериальное давление < 90 мм рт. ст., $SpO_2 < 93\%$ [3].

В нашем исследовании мы изучили карты вызовов 7 пациентов с политравмой – форма №110/у – реанимационной бригады Центра медицинской эвакуации и скорой медицинской помощи ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. И на основании их анализа оценили изменения показателя SpO_2 при САЭ. Данные пациенты поступили в эвакуоприемник Федерального медико-биологического агентства (ФМБА России) для дальнейшей медицинской эвакуации в профильную медицинскую организацию – плечо эвакуации – до 200 км. Длительность эвакуации составляет 40 мин (стоит отметить, что длительность эвакуации при таком же расстоянии на санитарном автомобиле класса С составляет 120-140 минут).

На начальных этапах, при наборе высоты до 1 500 метров, показатель SpO_2 снижался до пороговых значений (93-95%) у 3 пациентов. При наборе вертолетом крейсерской скорости и высоты показатель SpO_2 имел тенденцию к снижению у 2 пациентов на ИВЛ, что быстро купировалось увеличением FiO_2 . Также отмечено, что пациенты на ИВЛ более часто нуждались в санации дыхательных путей, что вероятно, связано с воздействием вибрации двигателя вертолета. К моменту приземления вертолета, отклонения SpO_2 ниже пороговых значений удалось купировать у всех пациентов.

Выводы: данное исследование показывает важность особой подготовки медицинского персонала к САЭ на вертолете. Нужно иметь ввиду, что при эвакуации может понадобиться дополнительный запас кислорода и более частое использование аспиратора для санации дыхательных путей.

Несмотря на возможные осложнения во время полета, САЭ является наиболее предпочтительной для пациентов с политравмой. Быстрая эвакуация играет решающую роль в успешном лечении и реабилитации данных пациентов. При использовании вертолетной техники, пациенты в 2 раза быстрее попадали в профильное лечебное учреждение.

Заключение: САЭ является приоритетной для пациентов с политравмой. Она позволяет быстро и эффективно доставить пострадавших в специализированные медицинские учреждения, где им будет оказана необходимая помощь. Согласно концепции «золотого часа» при оказании помощи пострадавшему в течение первого часа отмечается наиболее высокий уровень выживаемости. Однако физиологические эффекты САЭ недостаточно изучены и потенциально могут способствовать вторичным травмам у некоторых групп пациентов, особенно у пациентов с политравмой. Дальнейшие исследования могут помочь выявить новые подходы к оказанию медицинской помощи во время таких эвакуаций, что в конечном итоге может привести к улучшению результатов лечения и выживаемости данных пациентов.

Список использованных источников:

1. Медицинская эвакуация пострадавших с политравмой. Организационные вопросы. Сообщение 1 / С. Ф. Гончаров, А. В. Акиншин, М. И. Баженов [и др.] // Медицина катастроф. – 2019. – № 4 (108). – С. 43-47.
2. Критерии оценки тяжести состояния пациентов с политравмой при межгоспитальной транспортировке / В. В. Агаджанян, А. В. Шаталин, С. А. Кравцов, Д. А. Скопинцев // Политравма. – 2011. – № 1. – С. 5-11.
3. Касумов, В. Р. Интенсивная терапия острого периода тяжелой черепно-мозговой травмы / В. Р. Касумов, Л. Б. Джабарова, И. А. Руслякова // Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. – 2006. – Т. 11. – № 4. – С. 435-438.

К ВОПРОСУ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИИ ДОГОСПИТАЛЬНОГО ЭТАПА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ОСТРЫМИ ЧЕРЕПНО- МОЗГОВЫМИ ТРАВМАМИ НА ПРИМЕРЕ Г. МОСКВЫ

И.П. Дубинин, Д.Ю. Каримова

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

Актуальность. Результативность лечения черепно-мозговых травм (ЧМТ) во многом зависит от скорости, в течение которого будет поставлен точный диагноз и будут проведены все необходимые мероприятия ещё до госпитализации в стационар. Кроме того, важную роль играет процесс оказания медицинской помощи непосредственно на месте совершения происшествия, в котором человек может получить черепно-мозговую травму. Отсюда – необходимость чёткой организации всех мероприятий на данном этапе оказания медицинской помощи пациентам с черепно-мозговыми травмами.

Цель исследования: проанализировать организацию процесса оказания медицинской помощи пациентам с черепно-мозговыми травмами на догоспитальном этапе для разработки в последующем мер по её оптимизации.

Материал и методы. Применялись методы статистический, аналитический, метод экспертных оценок, анализ динамических рядов, прогнозирование. Была выбрана процедура рандомизации для генерации непредсказуемой последовательности распределений. В итоге для анализа отобрано 3 777 амбулаторных карт жителей г. Москвы, перенесших острые черепно-мозговые травмы.

Результаты и обсуждение. В целом по Российской Федерации внутричерепные травмы взрослого населения (18 лет и старше) составляют 2,5% от общего количества травм, отравлений и других последствий воздействия внешних причин, а в Москве – 2,3%.

При анализе общего показателя внутричерепных травм показатель отмечается как стабильный и варьирует от 2,2 (2020 год) до 2,6 (2022 год) на 1 000 населения. Темп прироста показателя к

итогу 2018 года составил 7,4%. Внутричерепные травмы детского населения (0-17 лет) составляют 2,5% от общего количества травм, отравлений и других последствий воздействия внешних причин, а в Москве – 1,1%. При анализе показателя количества внутричерепных травм у детей от 0-17 лет по г. Москве в период с 2018 по 2022 гг. выявлено снижение показателя на 5% с 7,7 до 7,3 на 1000 детского населения.

Противоположная ситуация в отличии от детского населения складывается у взрослого населения, так показатель увеличился к итогу 2018 года на 20% с 1,4 до 1,7 на 1 000 взрослого населения. Предпринятый нами линейный прогноз выявил, что показатель снизится ниже 7,0 на 10 000 детского населения, а по взрослому населению останется на уровне 1,7 на 10 000 взрослого населения.

В рамках догоспитального этапа медицинской помощи пациентам с тяжелой формой ЧМТ, было выявлено, что в 37,4±0,74% случаях такая помощь предоставлялась на улице, в 34,8±0,65% – в домашних условиях, в 16,3±0,42% – в учреждениях медицинского типа, в 7,8±0,22% – в общественных местах, в 2,6±0,21% – на работе.

В первый час после получения травмы была оказана медицинская помощь 41,3±1,38% пострадавшим с черепно-мозговой травмой, в период с первого до третьего часа – 15,3±0,86%, то есть суммарно в первые три часа после травмы помощь была оказана 56,6% заболевшим с черепно-мозговой травмой острой степени. А на протяжении следующих 21 часов была предоставлена помощь в 10,1±0,42% случаев, то есть суммарно в течение первых суток помощь была оказана 66,7±0,75% пациентам. Сроки оказания помощи зачастую задерживаются в связи с несвоевременной обращаемостью (как правило, при алкогольном опьянении).

Из общего количества в 1 244 амбулаторных пациентов с сотрясениями головного мозга и ушибами головного мозга легкой формы от госпитализации отказался 741 больной (что составило 59,6% всех случаев), при этом 503 пациентов (40,4%) получили по неизвестным причинам отказ от госпитализации, несмотря на то, что они в обязательном порядке подлежали госпитализации.

Как показал анализ, именно в травматологических пунктах и поликлиниках фиксируется наибольший уровень нагрузки по лечению амбулаторных пациентов с травмами головы. В частности, здесь производился осмотр и лечение $67,7 \pm 1,36\%$ детей (836 из 1 176), а также лечение $76,6 \pm 0,84\%$ взрослых (1 928 из 2 496). Что касается остальных больных, имеющих травму головы, то оказание медицинской помощи им осуществлялось сотрудниками приемных отделений больниц и клиник города и скорой помощи.

Если основная нагрузка по предоставлению вышеуказанной помощи амбулаторным пациентам, имеющим травму головы, падает на специалистов травмпунктов и поликлиник, то при первой помощи пострадавшим с ушибом головного мозга средней и тяжелой формы без сдавления, со сдавлением головного мозга определяющее значение имеет работа службы скорой помощи. Как было выявлено, в $81,1 \pm 1,36\%$ случаев, связанных с тяжелой черепно-мозговой травмой, оказание первой медицинской помощи производилось именно сотрудниками служб скорой помощи: при этом врачи линейных машин оказывали помощь $73,8 \pm 1,16\%$ таким пациентам, врачи специализированных бригад – $7,3 \pm 0,74\%$. Между тем, целый ряд авторов, в частности Л.Б. Лихтерман [2018] совершенно справедливо отмечают, что в условиях скорой медицинской помощи нельзя качественно и в полной мере провести обследование пациента и обеспечить полноценное наблюдение за состоянием больного. И только в $8,1 \pm 0,64\%$ указанных выше случаев оказание первой медицинской помощи производилось врачами травмпунктов и поликлиник, которые в большинстве случаев направляли пострадавших в стационарные отделения с диагнозами закрытой ЧМТ и СГМ. В $8,1 \pm 0,64\%$ случаев первую медицинскую помощь оказывали врачи непрофильных стационарных отделений с дальнейшим переводом больных в отделение нейрохирургии специализированного назначения.

В докладе приводится также анализ дефектов при организации медицинской помощи больным с острой черепно-мозговой травмой на догоспитальном этапе, таких как:

- задержка с выездом службы скорой помощи на место, где пострадавший получил травму;
- выполнение диагностики низкого качества, в особенности при сочетанной травме; неполный объем оказываемой помощи на месте получения пострадавшим травмы и по пути в лечебное учреждение (нет или недостаточное количество мероприятий по реанимации, при борьбе с механической асфиксией, остановке наружного кровотечения и так далее);
- непрофильная госпитализация первичной формы, что, как правило, задерживает оказание специализированной нейрохирургической помощи пострадавшим с тяжелой формой черепно-мозговых травм и др.

Заключение. Полученные данные отражены в учебно-методическом пособии. Устранение выявленных недостатков будет способствовать совершенствованию оказания медицинской помощи больным с черепно-мозговыми травмами.

ИССЛЕДОВАНИЕ КОЛЛЕКТИВНОГО ИММУНИТЕТА К ВИРУСУ КОРИ В УСЛОВИЯХ СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

М.А. Жужукина, В.Ю. Лизунов, Н.В. Шеенков,
А.В. Шукурова, Ю.А. Шегеря

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

Введение. По официальным данным Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году» было зарегистрировано 102 случая кори, с показателем заболеваемости 0,07 на 100 тысяч населения, что значительно ниже уровня, отмеченного до начала пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 (1,29 на 100 тыс. населения). Несмотря на существенное снижение числа случаев кори в период 2020-2021 годов, обусловленное введением эффективных мер по борьбе с COVID-19, в 2022 году зафиксирован

повторный рост заболеваемости данной нозологией. Значительная часть инфицированных граждан (52,2%) была выявлена в декабре, что указывает на активизацию эпидемического процесса в конце года. При этом преобладающим контингентом заболевших оказались дети до 18 лет (63,7%), тогда как доля взрослых составила 36,3%.

При анализе современных литературных данных ключевыми причинами существенного роста заболеваемости корью являются увеличение количества граждан прибывших из стран ближнего зарубежья без соответствующей вакцинации, а также снижение уровня вакцинированности населения России. Это подтверждается тем, что в 82,4% случаев заболевания корью было зарегистрировано среди не привитых пациентов и с неизвестным прививочным анамнезом. При этом участие в распространении данной инфекции однократно и двукратно привитых лиц составило по 8,8% – соответственно, что свидетельствует о значимости и эффективности вакцинопрофилактики.

Таким образом, учитывая высокую контагиозность вируса кори и потенциальные риски для системы сохранения и укрепления здоровья граждан Российской Федерации в рамках понимания динамики и механизмов формирования коллективного иммунитета необходимо совершенствовать действующие алгоритмы иммунизации и профилактики эпидемии данной инфекции.

Цель данного исследования - разработка рекомендаций по сохранению и укреплению здоровья работников при оценке и анализе состояния коллективного иммунитета на базе современной медицинской организации.

Материалы и методы. В рамках нашего исследования проведён анализ состояния коллективного иммунитета в медицинской организации в возрастной группе 18-55 лет.

Проведено серологического исследование на наличие антител иммуноглобулинов класса Ig G у 788 работников медицинской организации (средний возраст – $41,29 \pm 0,32$).

Серологическое исследование осуществлялось в лицензируемой клинико-диагностической лаборатории медицинской организации, с использованием автоматизированных иммуноферментных

анализаторов. В исследовании использовались наборы реагентов для иммуноферментного количественного и качественного определения иммуноглобулинов Ig G к вирусу кори в сыворотке (плазме) крови «ВектоКорь-IgG» (Россия). При оценке результатов исследуемый образец считался отрицательным, если концентрация Ig G к вирусу кори была меньше 0,12 МЕ/мл, неопределенным при концентрации от 0,12±0,18 МЕ/мл, положительным если концентрация была больше или равна 0,18 МЕ/мл. В качестве защитного уровня было принято значение 0,18 МЕ/мл.

Результаты исследования. В результате проведенного статистического анализа установлено, что у 69,8% работников медицинской организации защитный уровень антител к вирусу кори составляет 0,66±0,03 МЕ/мл. При этом однократно или двукратно привиты 7,5% от общего числа обследуемых, остальные не имели сведения о проведенной иммунизации против кори, а также данных о возможно перенесенном заболевании. При оценке установлено, что в возрастной группе 18-35 лет (n = 225) серопозитивных работников – 57,33%, в группе 36-55 лет (n = 563) – 74,78%. Такой низкий показатель защитного уровня антител Ig G в первой возрастной группе определяет ее как группу высокого риска инфицирования. В результате проведенного исследования был определён спектр научных проблем при оценке уровня коллективного иммунитета в современной медицинской организации (недостаточный уровень поствакцинального иммунитета; многочисленные отказы работников от вакцинации; возможные (ситуационное моделирование) нарушения условий хранения, транспортировки и применения (использования) вакцин).

Заключение. Возникновение вспышек кори в странах ближнего зарубежья свидетельствуют о необходимости не только поддерживать настороженность в отношении данной инфекции, но и сохранять высокие темпы работы по плановой иммунизации населения против кори, активному выявлению и иммунизации лиц, не привитых против данной инфекции, в том числе среди иностранных граждан, а также усилению информационной работы с населением по пропаганде вакцинопрофилактики, в том числе и в медицинских организациях.

Таким образом, комплексный подход, включающий серологические исследования, анализ вакцинационного статуса населения, а также совершенствование и адаптация информационных и просветительских программ, будет способствовать укреплению коллективного иммунитета и недопущению распространения вируса кори.

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЧЕСКОЙ СИАЛОЛИТОТРИПСИИ

Д.В. Жучкова^{1,2}, С.П. Сысолятин^{1,2,3}

¹ РУДН, г. Москва, РФ

² Клиника «Эндостом», г. Москва, РФ

³ ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва, РФ

Актуальность. Малоинвазивным и эффективным способом удаления конкрементов является сиалоэндоскопия. Однако, возникающие трудности при экстракции крупных сиалолитов, послужили толчком к усовершенствованию метода и дополнительному применению техники дробления конкрементов.

Цель исследования – исследовать возможность и эффекты дробления сиалолитов механическим способом.

Материал и методы. Для проведения исследования на первом этапе были отобраны 10 сиалолитов размером 4-6 мм, ранее удаленных из слюнной железы и разработана модель, состоящая из силиконовой трубки, диаметром 8 мм, имитирующая проток слюнной железы. Один конец трубки закрывался резиновым колпачком. Далее, мы помещали сиалолит в трубку и подводили ручные инструменты к его поверхности: сиалоэндоскопические щипцы диаметром 0,8мм и ручного бура диаметром 0,38 мм для фрагментирования.

Вторым этапом было проведено 10 клинических исследований пациентов с диагнозом сиалолитиаз, у которых для внутритротоковой фрагментации сиалолита применяли механический способ. Сиалоэндоскопия проводилась с использованием сиалоскопа Karl Storz типа “Все в одном” диаметром 1,6 мм.

Результаты исследования. На первом этапе, в экспериментальной модели раздробить конкремент на фрагменты разного диаметра удалось в двух случаях из десяти (20%). Конкременты имели рыхлую консистенцию, разрушались и фрагменты откалывались активно. В 8 случаях (80%) раздробить сиалолиты с помощью ручных инструментов не удалось. Во время работы от поверхности камня откалывалась мелкая «крошка», не уменьшая диаметр конкремента.

Согласно клиническому исследованию метод эндоскопического дробления с использованием ручного инструмента и удаления фрагментированного сиалолита увенчался успехом в 3 (30%) наблюдениях, хотя попытка дробления была предпринята во всех 10 случаях. Дробление эндоскопическим буром и щипцами удавалась лишь при рыхлых сиалолитах с неровной поверхностью до фрагментов, размер которых, позволял удалить их сиалоэндоскопической ловушкой или активной ирригацией протока.

Обсуждение полученных результатов. Экспериментальная модель позволяет оценить возможность дробления сиалолитов ручными инструментами. Однако, ее конструкция не точно воспроизводит клинические условия. В модели отсутствует система непрерывной ирригации, которая необходима во время сиалоэндоскопии для вымывания фрагментов и улучшения эндоскопической видимости.

Согласно результатам клинической части исследования, необходимо отметить высокую степень хрупкости ручных инструментов. Мы столкнулись с поломкой эндоскопических щипцов при открывании браншей во время фрагментации, при этом чрезмерная сила не была оказана.

Выводы. Согласно результатам, использование ручного способа фрагментации конкрементов малоэффективно. Механическое дробление может быть использовано при рыхлых сиалолитах малого размера. Необходимо дальнейшее исследование и поиск альтернативных способов фрагментации.

Список использованных источников:

1. Intraductal Lithotripsy in Sialolithiasis Using the Calculase III™ Ho: YAG Laser: First Experiences / M. Koch, M. Schapher, K. Mantsopoulos, H. Iro // *Lasers in Surgery and Medicine*. – 2021. – V. 53. – № 4. – P. 488-498.
2. Laser lithotripsy of salivary stones: Correlation with physical and radiological parameters / F. Schrötzlmair, M. Müller, Th. Pongratz [et al.] // *Lasers in Surgery and Medicine*. – 2015. – V. 47. – № 4. – P. 342-349.
3. Ho:Yag laser for sialolithiasis of Wharton's duct / S. Martellucci, G. Pagliuca, M. de Vincentiis [et al.] // *Otolaryngol Head Neck Surg*. – 2013. – V. 148. – № 5. – P. 770-774.

ОТРИЦАТЕЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ НА ИМПЛАНТАТ МОСТОВИДНОГО ПРОТЕЗА С ОПОРОЙ НА ИМПЛАНТАТ И ЗУБ ПО ДАННЫМ МАТЕМАТИЧЕСКИХ РАСЧЁТОВ

Р.С. Заславский¹, С.И. Абакаров², Е.А. Некрасова¹,
А.В. Жаров¹, Ю.А. Васильева¹

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

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

В специальной литературе нет точного ответа, действительно ли объединение мостовидным протезом внутрикостного имплантата и зуба имеет негативные последствия для долгосрочного функционирования протеза; по этому вопросу встречаются взаимоисключающие мнения. Высказывается мнение, что в связи с естественной микроподвижностью зуба, окружённого периодонтом, остеоинтегрированный имплантат подвергается перегрузке и расшатыванию. Однако, научного подтверждения это теоретическое положение не имеет, хотя имеются сведения о меньшей клинической эффективности мостовидных протезов с опорой на имплантат и зуб в сравнении с опорой только на имплантаты.

Цель исследования: трёхмерное математическое моделирование напряжённо-деформированного состояния костной ткани при вертикальной и наклонной нагрузке мостовидного протеза с опорой на имплантат и зуб.

Материал и методы исследования. Для трёхмерного математического моделирования напряжённо-деформированного состояния костной ткани при вертикальной и наклонной нагрузке мостовидного протеза с опорой на имплантат и зуб использовалась программа Abaqus/CAE (ТЕСИС). Длина имплантата составляла 11 мм, диаметр 3 мм (длина корня зуба 17 мм, диаметр в области шейки 5,5 мм); толщина кортикальной костной ткани 1,1 мм по альвеолярному гребню (толщина кортикальной лунки 0,42 мм, толщина кортикального базального края челюсти 2,1 мм). Нагрузка 150 N прикладывалась к середине мостовидного протеза в вертикальном направлении, а также наклонно под углом 45° с щёчной стороны. Регистрировались интегральные напряжения по Мизесу (МПа).

Результаты исследования. Вертикальная нагрузка мостовидного протеза с опорой на имплантат и зуб при анализе интегральных напряжений показывает преимущественную зону напряжённо-деформированного состояния костной ткани вокруг имплантата в сравнении с зубом (Таблица). В кортикальной костной ткани вокруг имплантата величина интегральных напряжений при вертикальной нагрузке мостовидного протеза составляет 29,130 МПа. Эти напряжения локализуются в пришеечной зоне кости, обращённой в сторону отсутствующего зуба. Вдоль шейки зуба напряжения снижаются до 9,748 МПа. В кортикальной костной ткани вокруг зуба, по-видимому, в связи с наличием периодонта нагрузка мостовидного протеза вызывает небольшие напряжения (0,056 МПа).

Наклонная нагрузка мостовидного протеза увеличивает напряжения в кортикальной костной ткани вокруг имплантата более, чем в 4,5 раза (139,506 МПа), зоны максимальных напряжений смещаются в язычную и щёчную стороны пришеечной зоны; вокруг

зуба напряжения практически не меняются по сравнению с вертикальной нагрузкой.

В губчатой костной ткани вертикальная нагрузка мостовидного протеза с опорой на имплантат и зуб вызывает интегральные напряжения величиной 3,476 МПа вокруг имплантата и 0,597 МПа вокруг зуба. Вокруг имплантата эти напряжения локализуются под зоной максимальных напряжений в кортикальной кости – в пришеечной зоне, обращённой в сторону отсутствующего зуба. Вокруг опорного зуба напряжения 0,597 МПа имеются вдоль корня зуба с дистальной поверхности, в других отделах вокруг зуба губчатая кость испытывает небольшие напряжения 0,021 МПа.

Наклонная нагрузка увеличивает напряжения в губчатой кости в пришеечной части имплантата до 13,356 МПа, то есть в 4,3 раз больше в сравнении с вертикальной нагрузкой. Максимальные напряжения смещаются в язычную и щёчную стороны пришеечной зоны имплантата. Вокруг зуба напряжения существенно снижаются (0,051 МПа)

Таблица – Максимальные интегральные величины напряжений в костных тканях при функциональной нагрузке мостовидного протеза с опорой на имплантат и зуб (МПа)

Вертикальная нагрузка		Наклонная нагрузка	
имплантат	зуб	имплантат	зуб
<i>Кортикальная костная ткань</i>			
9,748 МПа	0,056 МПа	139,506 МПа	0,062 МПа
<i>Губчатая костная ткань</i>			
3,476 МПа	0,597 МПа	13,356 МПа	0,051 МПа

Выводы:

1. Функциональные вертикально и наклонно направленные нагрузки мостовидного протеза с опорой на имплантат и зуб

вызывают преимущественные напряжения в кортикальной и губчатой костной ткани вокруг имплантата.

2. Эти напряжения локализуются в основном в пришеечной зоне имплантата.

3. Наклонное направление нагрузки мостовидного протеза увеличивает величину напряжений в костной ткани до 4,5 раз вокруг имплантата.

4. Костная ткань вокруг опорного зуба испытывает несущественные напряжения при нагрузке мостовидного протеза с опорой на имплантат и зуб.

ЗАПАТЕНТОВАННЫЙ МЕТОД СОХРАНЕНИЯ ИНФРАМАММАРНОЙ СКЛАДКИ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ПОДКОЖНОЙ ИЛИ КОЖЕСОХРАНЯЮЩЕЙ РАДИКАЛЬНОЙ МАСТЭКТОМИИ

М.Ш. Зугумова, Н.Г. Степанянц

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

Актуальность: Одной из самых сложных анатомических структур для восстановления во время реконструкции молочной железы является ИМС (инфрамаммарная складка) [1].

ИМС является одним из самых важных элементов естественного проявления птоза груди и немаловажной структурой, влияющей на эстетический вид груди при ее аугментации и реконструкции, поэтому ее восстановление при реконструкции молочной железы позволяет добиться оптимального эстетического результата, близкого к естественному виду груди [2, 3].

Выработка подходов к определению индивидуальной тактики хирургического лечения злокачественных заболеваний молочных желез у пациентов путём совершенствования общепризнанных стандартов позволяет более эффективно бороться как с самим заболеванием, так и с самыми разнообразными

психоэмоциональными проблемами, возникающими после хирургического лечения [4, 5]. Рассмотрев основные способы реконструкции ИМС, описываемых в работах отечественных и зарубежных авторов, нельзя с уверенностью выбрать самый оптимальный метод ее формирования в результате того, что рассмотренные методы обладают определенными недостатками, наиболее распространенными из которых являются плохо формируемое состояние птоза, умбиликации в проекции наложенных швов, а также наличие дополнительных разрезов при применении наружного доступа [6].

Цель наблюдения: разработать и внедрить в работу отделения простой в выполнении способ усадки и длительной фиксации кожно-жирового чехла после подкожной или кожесохраняющей мастэктомии, обеспечивающий решение проблем, связанных с рубцовой деформацией чехла в процессе реабилитационного периода и адьювантной лучевой терапии и сохранения инфрамаммарной складки.

Методы наблюдения: клиническая работа проводилась на базе онкохирургического отделения ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России 2020-2023 г. Метод сохранения инфрамаммарной складки при выполнении подкожной или кожесохраняющей радикальной мастэктомии был использован у 215 пациентов.

Описание. Современная онкопластическая хирургия имеет множество различных методик и позволяет выполнять органосохраняющее лечение без нарушения эстетики груди. Но некоторые клинические ситуации предполагают как вариант хирургического лечения только мастэктомию. В современной хирургии мастэктомия выполняется при верифицированном онкологическом заболевании. Среди возможных вариантов выполнения мастэктомии при онкологических заболеваниях молочной железы можно выделить следующие: традиционная

радикальная мастэктомия (РМЭ), кожесохраняющая радикальная мастэктомия (КРМЭ) и подкожная радикальная мастэктомия с сохранением сосково-ареолярного комплекса (ПРМЭ). Хирург должен оценить клиническую картину и возможность выполнения реконструкции молочной железы, обсудить с пациенткой ожидания окончательного косметического результата и её готовность к дополнительным оперативным вмешательствам.

Все три варианта радикальных мастэктомий подразумевают под собой тотальное удаление ткани молочной железы, но в случае заинтересованности пациентки в проведении отсроченной реконструкции после окончания комплексного противоопухолевого лечения и при отсутствии противопоказаний относительно онкологических принципов хирургии, приоритетным методом будет являться кожесохраняющая или подкожная радикальная мастэктомия. Сохранение кожи молочной железы (и, по возможности, сосково-ареолярного комплекса) позволяет хирургу в процессе операции сохранить такую важную структуру как переходная складка, а также добиться лучшего эстетического результата в процессе отсроченной реконструкции, избавив пациентку от рубцов в зоне декольте. Однако именно после проведения того или иного варианта радикальной мастэктомии начинается ряд проблем, которые требуют разрешения: хирургическое лечение и возможная впоследствии адьювантная лучевая терапия образуют рубцовые ткани, зачастую приводящие к деформации мягких тканей послеоперационной области. От того, в какой позиции кожный чехол молочной железы окажется фиксирован к грудной стенке, во многом зависит эстетическая составляющая при наполнении кожного чехла собственными тканями в процессе реконструкции.

Метод сохранения инфрамаммарной складки может быть использован при проведении радикальной мастэктомии для последующего возможного реконструктивного вмешательства на молочной железе. Задачей данного метода является разработка

способа сохранения инфрамаммарной складки при выполнении подкожной и кожесохранной мастэктомии, обеспечивающего формирование рубцового процесса в такой позиции, которая будет максимальна комфортна в процессе реконструкции. Поставленная задача достигается с помощью использования пластырных полосок (12mm*101mm (2*3)) с целью стабилизации свежих послеоперационных рубцов. Пластырные полоски изготовлены из нетканого материала телесного цвета и покрыты гипоаллергенным полиакрилатным клеем. Особенности этих полосок являются: закруглённые края, высокая воздухо- и паропроницаемость, надёжная фиксация, безболезненное удаление, термостойкость. Противопоказанием является индивидуальная непереносимость, которая ещё не была выявлена за всё время использования этого метода.

Техника выполнения. После завершения мастэктомии, осуществляют вертикализацию пациентки на операционном столе. Сформированный кожно-жировой чехол натягивают относительно инфрамаммарной складки в направлении передней брюшной стенки каудально и фиксируют тканевыми пластырными полосками. Фиксацию осуществляют тканевыми пластырными полосками в количестве 9 штук в медиальном, центральном и латеральном направлениях, при этом каждую полоску устанавливают таким образом, чтобы первая половина длины пластырной полоски фиксировалась на кожно-жировом чехле, а вторая на грудной стенке. При наличии у пациентки макромастии, на образовавшийся в процессе оперативного вмешательства кожно-жировой чехол дополнительно устанавливают три пластырных полоски между центрально и медиально установленными, и три пластырных полоски между центрально и латерально установленными ранее пластырными полосками соответственно.

Заключение. Технический результат запатентованного нами метода заключается в обеспечении в процессе хирургического

лечения рака молочной железы получения сохранённой инфрамаммарной складки, относительно которой должна быть птозирована реконструированная молочная железа, и отсутствия деформации кожного чехла, что позволит на этапе отсроченной реконструкции, при правильной последующей мобилизации, сформировать эстетически приемлемый кожно-жировой карман и, соответственно, получить удовлетворительный косметический эффект. Отдалённые наблюдения за пациентами позволяют нам высоко оценивать значимость данной методики в реконструктивной хирургии молочной железы.

Список использованных источников:

1. Кожесохранная радикальная мастэктомия с одномоментной реконструкцией молочной железы свободным MS-TRAM лоскутом на микрохирургических анастомозах / Н. Г. Степанянц, С. Э. Восканян, А. А. Завьялов, М. Ш. Зугумова / Московский хирургический журнал. – 2022. – № 3. – С. 74-80.
2. Tansini, I. *Sopra il mio nuovo processo di amputazione della mammilla* / I. Tansini // *Gaz Med Ital.* – 1906. – V. 57. – P. 141-146.
3. Olivari N. *The latissimus flap* / N. Olivari // *Br. J. Plast. Surg.* – 1976. – V. 29. – P. 126-133
4. Schneider, W. *Latissimus dorsi myocutaneous flap for breast reconstruction* / W. Schneider, H. Hill, R. Brown // *Br. J. Plast. Surg.* – 1977. – V. 30. – P. 277.
5. Muhlbauer, W. *The latissimus dorsi myocutaneous flap for breast reconstruction* / W. Muhlbauer, R. Olbrisch // *Chir. Plast. (Berlin).* – 1977. – V. 4. – P. 27.
6. Основы и принципы онкопластической хирургии при раке молочной железы / под ред. З. Матрая, Г. Гуляша, Т. Ковача, М. Каслера; пер. с англ. К. С. Николаева, А. В. Комяхова, Р. С. Песоцкого, Ш. А. Джалиловой; под ред. А. А. Бессонова, А. С. Емельянова, М. А. Джелиловой, В. С. Аполлоновой. – Санкт-Петербург: МедЛит, 2021. – 767 с.

ОХВАТ МЕДИЦИНСКИМИ ОСМОТРАМИ РАБОТНИКОВ ПРОМЫШЛЕННЫХ ПРЕДПРИЯТИЙ С УЧЕТОМ ПРИКРЕПЛЕНИЯ К ПОЛИКЛИНИКАМ

А.В. Зудина

ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России, г. Нижний Новгород, РФ

Введение. Важнейшую роль в организации работы поликлиник, осуществляющих охрану здоровья работников промышленных предприятий, имеет профилактическая составляющая [1, 2]. Современная нормативно-правовая база выделяет целый ряд медицинских осмотров, проводимых для работников промышленных предприятий с учетом как особенностей их профессиональной принадлежности, так и обязательности участия в профилактических мероприятиях, проводимых для всего населения страны. При этом часть из них (периодические медицинские осмотры) осуществляются за счет бюджетного финансирования или средства работодателя, прочие – за счет средств ОМС.

Особенности организации медицинской помощи в зависимости от прикрепления работников к поликлиникам для оказания первичной медико-санитарной помощи в системе ОМС привели к формированию двух систем организации проведения медицинских осмотров работникам промышленных предприятий в поликлиниках ФМБА России, формально идентичных по числу доступных медицинских услуг.

Цель работы. Провести анализ охвата медицинскими осмотрами работников промышленных предприятий в поликлинике системы ФМБА России с учетом фактора их прикрепления к поликлинике для получения первичной-медико-санитарной помощи.

Материал и методы исследования. Исследование проводилось на базе поликлиник ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России путем выкопировки из амбулаторных карт пациентов за 2021 год. Среди пациентов 6 454 были прикреплены к поликлинике по ОМС, а 9 036 получали медицинскую помощь только в рамках Распоряжения Правительства

1 156 (без прикрепления по ОМС). В целях повышения статистической значимости исследование носило сплошной характер [3]. Также для пациентов, не прикрепленных по ОМС к поликлинике, был проведен анкетный опрос, на основе принципов проведения медико-социологических исследований [4] с целью выяснения объема профилактических мероприятий, проводимых пациенту в течение года.

Результаты. Работники промышленных предприятий, прикрепленные для медицинского обслуживания за счет средств ОМС к ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России (6 454 человека) в полном объеме были обеспечены всеми необходимыми лечебно-профилактическими мероприятиями. К сожалению, подобного нельзя сказать о работниках промышленных предприятий, прикрепленных к медицинскому обслуживанию за счет средств ОМС по территориальному признаку. Так, диспансеризацию прошли 15% пациентов, профилактические осмотры – 20%, углубленную диспансеризацию – 25%, диспансерное наблюдение для лиц с ХНИЗ – 20%. Вышеизложенное вызывает особую тревогу в связи с тем, что период исследования совпал с окончанием пандемии COVID-19 [5].

Заключение и выводы. Работники промышленных предприятий, прикрепленные по ОМС к поликлинике системы ФМБА России, в большей степени охвачены профилактическими осмотрами, чем пациенты, прикрепленные для получения первичной медико-санитарной помощи за счет средств ОМС к территориальной поликлинике.

Список использованных источников:

1. Романов С.В., Доронина М.Н., Абаева О.П., Шилова Н.Г., Соколовская Е.К. Современные тенденции состояния здоровья работников судов речного, морского и смешанного (река-море) плавания. *Морская медицина*. 2020; 6 (3): С. 7-11.
2. Романов С.В., Дзюбак С.А., Абаева О.П. Пути повышения удовлетворенности пациентов при обслуживании в регистратуре поликлиники медицинской организации системы ФМБА России. *Медицина экстремальных ситуаций*. 2017; 61. (3): 47-50.

3. Романов С.В., Абаева О.П., Романова Т.Е. Основы расчета и анализа показателей медицинской статистики. Учебно-методическое пособие / Москва, 2023.
4. Павлов С.В., Абаева О.П. Социология медицины: тенденции и векторы развития Социология медицины. 2019; 18 (2): 128.
5. Решетников А.В., Романова Т.Е., Абаева О.П., Романов С.В., Присяжная Н.В. Влияние пандемии COVID-19 на отношение пользователей интернет-пространства к профессиональной деятельности врачей в России. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2023; 31 (3): 324-328.

ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ПОДГОТОВКЕ ВРАЧЕЙ-ХИРУРГОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ ВИРТУАЛЬНЫХ ИНТЕРАКТИВНЫХ ОБУЧАЮЩИХ КОМПЛЕКСОВ

Б.Н. Каримов, Т.Р. Макиров, Н.Ю. Докучаева,
А.Д. Знобищев, В.С. Рудаков, Е.В. Ходоревская

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

Актуальность. В настоящее время среди актуальных направлений развития хирургии выделяют использование иммерсивных технологий, таких как виртуальная реальность и дополненная реальность. В настоящее время в области развития технологий в хирургии необходимо отметить значительные достижения относительно возможностей диагностики, мониторинга, прогнозирования физиологических и патологических процессов, происходящих в различных областях и отделах организма, а также тенденцию к достижению малоинвазивности оперативных вмешательств с одновременным увеличением их точности и эффективности. В связи с этим повышаются требования к навыкам и компетенциям врачей-хирургов, внедряется симуляционное обучение. Основные цели симуляционного обучения в нейрохирургии – это

отработка алгоритма действий путем многократного их повторения, создание безрисковой для пациента учебной среды.

Цель исследования – оценить современные подходы к подготовке хирургических кадров, разработать современные цифровые технологии для совершенствования образовательного процесса.

Материал и методы. Выполнен анализ данных отечественной и зарубежной литературы. Поиск проводился с использованием поисковой системы Академия Google электронных баз данных PubMed, Medline, Embase, Scopus, Web of Science, eLIBRARY за период с 2017 по 2022 гг. С помощью Unreal Engine созданы интерфейсы смешанной реальности хирургических вмешательств.

Результаты исследования. Мы объединили проверенные подходы, новые методические разработки и современные цифровые инструменты для профессионального роста нейрохирургических кадров и специализировались на индивидуальных решениях для широкого спектра ведущих гарнитур и платформ виртуальной реальности, включая HTC Vive, Oculusquest, Oculusgo, Pimax, ValveIndexи многое другое.

С помощью Unreal Engine нами созданы интерфейсы смешанной реальности для обучения врачей хирургических специальностей. Разработан интерактивный образовательный VR-комплекс, в котором:

- разработан функционал для навигации пользователя в пространстве виртуальной сцены;
- создан детализированный 3D контент, включающий 3D модели органов и костной системы человека;
- разработан функционал интерактивного взаимодействия пользователя с объектами виртуальной сцены, в том числе операционными инструментами.

В комплектацию входит:

- программное обеспечение на внешнем носителе;
- шлем виртуальной реальности и контроллеры;
- перчатки с тактильной обратной связью.

Основным научным, техническим, технологическим, концептуальным преимуществом разработанного продукта является возможность непрерывной и неограниченной отработки слушателями хирургических навыков на различных этапах обучения без риска для пациентов.

Таким образом, нами разработан интерактивный VR-модуль, представляющий собой виртуальный трехмерный тренажер для обучения студентов (слушателей системы последипломного образования) медицинских учебных заведений. Созданные в результате реализации проекта продукт позволяет воспроизводить интерактивную операционную среду в виртуальной реальности для отработки обучающимися необходимых хирургических навыков на практике без риска для здоровья пациента (1-7).

В результате реализации проекта и его внедрения в медицинских образовательных учреждениях в долгосрочной перспективе можно будет достичь:

- повышение качества обучения и доступности образования в системе непрерывного профессионального развития медицинских работников, благодаря мобильности разработанного обучающего решения;
- сокращение летальности пациентов после хирургических вмешательств;
- уменьшение послеоперационных осложнений;
- повышение качества предоставляемых населению медицинских услуг;
- внедрение продуктов, сервисов и платформенных решений, созданных на базе «сквозных» цифровых технологий.

Заключение. Создание виртуального трехмерного тренажера для обучения хирургов позволило решить целый ряд концептуальных задач. Преимуществами предлагаемых научно-технических решений являются: возможность отработки практических навыков; отсутствие риска для реальных пациентов; высокая степень реалистичности воссоздаваемой операционной обстановки и анатомических структур тела для максимального приближения тренировочного процесса к

реальным условиям; неограниченность времени тренировок; использование игровой механики для облегчения восприятия информации и ускорения запоминания методик; доступность программы. Технические и технологические достижения в области хирургии, совершенствование подготовки кадров приведут к улучшению результатов и прогнозов для пациентов.

Список использованных источников:

1. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2021663013 Российская Федерация. Виртуальный интерактивный обучающий комплекс для студентов медицинских вузов и учащихся медицинских средних специальных заведений, а также слушателей системы медицинского непрерывного профессионального развития: № 2021661923: заявл. 28.07.2021 : опубл. 10.08.2021 / Б. Н. Каримов; заявитель Общество с ограниченной ответственностью «Икс Ред Групп».
2. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022663577 Российская Федерация. RuSteam: № 2022662967: заявл. 11.07.2022 : опубл. 15.07.2022 / Б. Н. Каримов; заявитель Общество с ограниченной ответственностью «Икс Ред Групп».
3. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2021662849 Российская Федерация. Интерактивный образовательный VR-комплекс для обучения проведению операции аппендэктомии: № 2021661933: заявл. 28.07.2021 : опубл. 06.08.2021 / Б. Н. Каримов; заявитель Общество с ограниченной ответственностью «Икс Ред Групп».
4. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022668259 Российская Федерация. Программа для прототипа интерактивного образовательного VR комплекса по оперированию ущемленной паховой грыжи: № 2022667903: заявл. 04.10.2022 : опубл. 04.10.2022 / Б. Н. Каримов, Д. Ю. Каримова, А. Н. Плутницкий, А. Д. Знобищев; заявитель Общество с ограниченной ответственностью "ИКС РЕД ГРУПП".

5. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022668260 Российская Федерация. Программа для прототипа интерактивного образовательного VR комплекса по оперированию перфорации полого органа (желудка): № 2022667904: заявл. 04.10.2022 : опубл. 04.10.2022 / Б. Н. Каримов, Д. Ю. Каримова, А. Н. Плутницкий, А. Д. Знобищев; заявитель Общество с ограниченной ответственностью "ИКС РЕД ГРУПП".
6. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022668261 Российская Федерация. Программа для прототипа интерактивного образовательного VR комплекса по оперированию острой кишечной непроходимости: № 2022667905: заявл. 04.10.2022 : опубл. 04.10.2022 / Б. Н. Каримов, Д. Ю. Каримова, А. Н. Плутницкий, А. Д. Знобищев; заявитель Общество с ограниченной ответственностью "ИКС РЕД ГРУПП".
7. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022668262 Российская Федерация. Программа для прототипа интерактивного образовательного VR комплекса по оперированию Лапароскопической холецистэктомии: № 2022667906: заявл. 04.10.2022 : опубл. 04.10.2022 / Б. Н. Каримов, Д. Ю. Каримова, А. Н. Плутницкий, А. Д. Знобищев; заявитель Общество с ограниченной ответственностью "ИКС РЕД ГРУПП".

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Д.Ю. Каримова¹, М.К. Алсабекова², С.П. Синчихин²

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

² ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, г. Астрахань, РФ

Актуальность. В структуре заболеваний щитовидной железы преобладают женщины, особенно репродуктивного возраста. Женщины в 10-17 раз чаще, чем мужчины, страдают от тиреоидных

нарушений. В последние годы распространенность заболеваний щитовидной железы растёт во всём мире, что может крайне неблагоприятно отразиться на состоянии плода и новорожденного [1, 2, 3].

Биологическая составляющая происходящих при этом в организме изменений строится на основании структурирования морфологических, клинических, биохимических, функциональных нарушений, полученных при общеклиническом обследовании. Социальная составляющая строится на основании структурирования данных, полученных при исследовании социальной ситуации (экономического положения, трудовой занятости), при анализе анкет по диагностике социального статуса [4].

Целью настоящего исследования стало изучение психологической составляющей при данной патологии на основании структурированных данных, полученных при анализе семейной ситуации, психобиографии, методов психологического обследования.

Материал и методы. Для изучения психологических особенностей контингента 137 беременных женщин с заболеванием ЩЖ использовался комплекс методов психологического анализа, включающих оценку преморбидных особенностей психики, психологических последствий болезни, личностных особенностей, типа внутренней картины болезни (изменение внутренней позиции больного по отношению ко всей совокупности обстоятельств, связанных с болезнью).

Методический инструментарий был представлен следующими методиками: тестом Люшера (основанном на том, что выбор цвета отражает направленность испытуемого на определенную деятельность, настроение, функциональное состояние и наиболее устойчивые черты личности), заучиванием 10 слов (оценивается способность к непосредственному запоминанию), таблицами Шульте (изучение устойчивости и переключения внимания), личностным опросником Бехтеревского института (ЛОБИ), направленным на определение типа личностной реакции на болезнь.

Единицей наблюдения явилась беременная женщина с

патологией щитовидной железы.

Результаты. На основании опросника ЛОБИ у $60,7 \pm 12,5\%$ беременных с заболеванием щитовидной железы отмечались неврастеноподобный симптомокомплекс, который включал раздражительную слабость и гипостению.

Раздражительная слабость, установленная у $35,4 \pm 6,8\%$ беременных, чаще носила abortивный характер. Легкая эмоциональная неустойчивость, склонность к коротким реакциям недовольства сочетались с несколько повышенной физической, реже интеллектуальной утомляемостью, ослаблением активного внимания, а также суетливостью. Гипостеническое состояние проявлялось отчетливой истощаемостью при умственном и особенно физическом напряжении, вялостью, малоподвижностью, замедленным мышлением, постоянной субдепрессией и оттенком безразличия, пониженным настроением в течение всего дня и сонливостью.

У $7,0 \pm 1,2\%$ обследованных обнаружены невротические истерические наслоения, среди проявлений которых, в отличие от невротоподобных истероформных расстройств, преобладали типичные особенности поведения: яркость жалоб, обидчивость, искусственность. У $6,0 \pm 0,9\%$ установлены отдельные проявления obsessions, по-видимому, невротического происхождения, у $12,5 \pm 3,6\%$ – аффективно-волевые и поведенческие нарушения.

Как показали результаты исследования по опроснику ЛОБИ, у беременных женщин с различными формами заболевания ЩЖ имеются как общие, так и различные типы отношения к болезни. Наиболее значимые различия отмечены при распределении больных по формам заболевания. Наибольший удельный вес беременных женщин приходится, по данным описательной статистики (по значимости), на гармоничный, эйфорический, анозогностический, эргопатический, тревожный и неврастенический типы.

Биологическая составляющая идентична у всех беременных женщин (средний возраст $34,6 \pm 1,2$ года). На ЭКГ признаки перегрузки правых отделов сердца отмечены у всех больных ЩЖ. Изменения на обзорных рентгенограммах грудной клетки

соответствуют хроническому воспалительному процессу в лёгких. Признаки эмфиземы имеются у всех больных. Показатели функции внешнего дыхания нарушены, лабораторные признаки воспалительного синдрома следующие: СОЭ – $23,7 \pm 1,7$ мм\ч; лейкоциты – $9,7 \pm 1,1$ тыс.; фибриноген – $5,4 \pm 0,8$ г\л в 1 мкг крови.

Ключевые положения психологической составляющей у обследованных женщин выявлены следующие: неверие в возможность излечения, зависимость от мнений и суждений пациентов «со стажем», повышенная тревожность в отношении симптомов, прогноза, озабоченность адекватностью лечения, повышенная настороженность при назначении новых препаратов, трудно прогнозируемых исход заболевания, является стрессовой ситуацией. Болезнь используется для вызывания чувства вины и тревоги у окружающих, причем пациенты не понимают, что бесконечными жалобами и тревогами вызывают раздражение. Отмечены неуверенность в себе, нерешительность, тщательная перепроверка своих и чужих поступков, реагирование чувством вины и самобичиванием на малейшие промахи и ошибки, беспокойство, обидчивость, боязливость, ощущение собственной беспомощности, рассеянность внимания.

Ключевые положения социальной составляющей у обследованных беременных женщин с заболеванием щитовидной железы, представлены неуверенностью в стабильности ситуации, пониженная самооценка. Личная позиция зависима от окружающих, выражены ориентация на мнение группы, подчинение другим, стремление избегать конфликтов и получать одобрение окружающих. Для этого они часто действуют на пределе своих возможностей, любой конфликт переживается чрезвычайно болезненно. Отмечается неспособность отстоять свои убеждения, интересы, неуверенность в своих силах, возможностях, стабильности своего положения, желание заботиться о ком-то отсутствует, ответственность за свою жизнь, поступки перекладываются на окружающих. Самооценка итогов жизни низкая, самоконтроль поведения отсутствует.

Заключение. Выявленные изменения психологического статуса

беременных женщин с поражением щитовидной железы определяют необходимость проведения адекватных мер психологической помощи. Для широкого использования психотерапевтических методов беременным женщинам необходимо четкое представление о так называемых мишенях, которыми могут быть различные типы личностного реагирования на болезнь в связи с различными формами болезни, что обуславливает необходимость введения психотерапевтической корректирующей терапии.

Психологическая помощь подразумевает систему специальных и целенаправленных мероприятий, за счет которых происходит восстановление или развитие различных видов психологической деятельности и поведения, психических функций и качеств, позволяющих беременной женщине с заболеванием щитовидной железы успешно адаптироваться в среде и обществе, принимать и выполнять соответствующие социальные роли, достигать высокого уровня самореализации.

Список использованных источников:

1. Бахарева, И. В. Заболевания щитовидной железы и их влияние на течение беременности / И. В. Бахарева // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2013. – Т. 13. – № 4. – С. 38-44.
2. Павлюкова, С. А. Заболевания щитовидной железы и беременность: учебно-методическое пособие / С. А. Павлюкова, В. Н. Сидоренко, Е. Н. Кириллова. – Минск: Издательство Белорусского государственного медицинского университета, 2019. – 22 с.
3. Каминский, А. В. Гипотиреоз и беременность: новые рекомендации по особенностям диагностики и тактике лечения / А. В. Каминский, Т. Ф. Татарчук // Международный эндокринологический журнал. – 2017. – № 2. – С. 152-157.
4. Мануйлова, Ю. А. Новости мировой тиреологии / Ю. А. Мануйлова, М. А. Свиридонова, А. Е. Шведова // Клиническая и экспериментальная тиреология. – 2015. – № 4. – С. 13-16.

КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПАХОВОЙ ПРОТЕЗИРУЮЩЕЙ ГЕРНИОПЛАСТИКИ

П.А. Никитин¹, А.А. Карпова¹,
И.С. Маштак¹, Р.Х. Азимов²

¹ ФГБУ «НИИ Пульмонологии» ФМБЛ России, г. Москва, РФ

² ФГБУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» НКЦ №2, г. Москва, РФ

Введение. Проблема формирования паховых грыж у взрослого населения Российской Федерации занимает одну из лидирующих позиций, приводящих к временной утрате трудоспособности и, тем самым, негативно сказывается на экономических показателях различных отраслей. Согласно статистическим данным, количество проведенных герниопластик на территории России ежегодно достигает порядка 200 000. До настоящего времени не решена проблема отсроченного послеоперационного контроля положения и сморщивания импланта с целью оценки возможности рецидива заболевания. Однако, в 2011 году российскими учеными был изобретен уникальный титановый сетчатый имплант, оценка которого, благодаря его рентгенопозитивной структуре, возможна по данным современного и точного метода лучевой диагностики – мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ).

Цель данной работы заключается в разработке методики оценки размеров импланта по данным МСКТ и оценке его размеров в динамике.

Материалы и методы. Достоверность разработанной методики оценки площади сетчатого титанового импланта доказана в эксперименте на тушах свиней: проведены 10 герниопластик с последующим измерением размеров протеза в организме и по данным МСКТ с сопоставлением полученных данных. На основании апробированной методики 20 пациентам с выполненной пластикой паховой грыжи проведено КТ-исследование органов брюшной полости в раннем послеоперационном периоде, через 3 и 24 месяцев

после операции со статистическим анализом полученных данных тестом Шапиро-Уилка и при помощи Т-критерия Стьюдента.

Результаты. В экспериментальной части исследования доказана эффективность разработанной методики измерения протеза. Площадь импланта в организме после выполнения операции составила 94,8 см² (95,2; 94,7-95,3), по данным МСКТ – 94,3 см² (94,2; 93,1-94,3). Согласно данным, полученным с использованием Т-критерия Стьюдента определено, что $p = 0,763$ – статистически значимого различия в размерах сетчатого протеза не выявлено.

На основании 60 МСКТ исследований проведен статистический анализ полученной площади имплантов для 20 пациентов. По данным теста Шапиро-Уилка установлено, что распределения значений нормально: в раннем периоде $p = 0,682$, через 24 месяца $p = 0,811$. Результаты проведенного анализа площади импланта (представлены в таблице 1) показали, что через 24 месяца после операции площадь статистически значимо меньше, чем в ранний послеоперационный период ($p < 0,001$ по данным Т-критерия Стьюдента).

Таблица 1 – Площадь протеза по данным МСКТ

Площадь в раннем послеоперационном периоде, см ²	Площадь через 24 месяца, см ²
Me [25-75%]	Me [25-75%]
68,3 [59,6-78,6]	62,6 [46,4-74,4]

Проведен расчет процента уменьшения размера протеза (сморщивание) в течение 24 месяцев после операции, который составил 11,6% (9,7; 5,6-13,0) – результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Процент уменьшения размеров протеза

Процент сморщивания импланта, %			
min	max	M±m	Me [25-75%]
2,5	26,5	11,6±8,3	9,7 [5,6-13,0]

Проанализированы данные о сморщивании протеза через 3 и 24 месяцев после паховой герниопластики (таблица 3).

Таблица 3 – Процент сморщивания протеза

	Сморщивание, %	
	Me [25-75%]	M±m
КТ (3 месяца)	6,4 [1,9-10,5]	8,9±10,2
КТ (24 месяца)	9,7 [5,6-13,0]	11,6±8,3

Определено, что при проведении лапароскопической паховой герниопластики с использованием отечественного титанового протеза, отмечается уменьшение размеров импланта через 24 месяца после операции, однако, статистически доказано, что данный процент сморщивания незначителен и не приводит к развитию рецидивов заболевания.

Выводы. Разработанный механизм оценки площади протезов после выполнения паховой герниопластики у пациентов показал, что применение отечественного титанового импланта является целесообразным за счет статистически незначительного процента его уменьшения размеров с течением времени, что дает возможность говорить о низких шансах развития рецидива заболевания. Компьютерная томография дает возможность детальной оценки размеров и положения импланта и может быть применена с целью оценки эффективности качества операций по поводу паховых грыж.

Список использованных источников:

1. Никитин, П. А. Мультиспиральная компьютерная томография в контроле позиционирования сетчатого титанового импланта при лечении грыж передней брюшной стенки: дис. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук (14.01.13) / Никитин Павел Алексеевич, 2022. – 136 с.
2. Титановые сетчатые импланты в герниологии / Р. Х. Азимов, М. К. М. Аль-Арики, Т. З. Ахмедов, М. К. М. Тархани //

Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. – 2019. – № 12. – С. 126-131.

3. Мультиспиральная компьютерная томография в оценке сморщивания титанового импланта при протезирующей герниопластике / П. А. Никитин, Н. В. Нуднов, И. А. Знаменский [и др.] // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2021. – Т. 102. – № 6. – С. 377-382.

ИССЛЕДОВАНИЯ АКУСТИЧЕСКОГО РЕФЛЕКСА ОРГАНА СЛУХА

Р.К. Ковалев¹, С.П. Драган¹, В.Ю. Лизунов¹,
Ю.В. Лизунов², Е.Ю. Никитина²

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

² *Военно-Медицинская Академия, г. Санкт-Петербург, РФ*

В настоящее время рост научно-технического прогресса, развитие и внедрение перспективных технологий ведут к модернизации существующих и созданию новых образцов вооружения и военной специальной техники. Проблема шумовой патологии в вооруженных силах усугубляется определенными недостатками, недостаточным количеством или отсутствием средств защиты, которые, обладают слабой защитной функцией, недостаточно эргономичны и удобны при выполнении профессиональной деятельности

В литературе отражены результаты исследований о воздействии импульсного шума на организм. При обследовании военнослужащих, подвергавшихся воздействию высокоинтенсивного импульсного низкочастотного шума установлено, что у них развивается нейросенсорная тугоухость и формируются начальные признаки недостаточности кровоснабжения мозга. Нарушения обусловлены не только возрастом обследуемых, но и сроком работы с фактором.

Военно-профессиональная деятельность военнослужащих в процессе учебно-боевой подготовки, сопровождается стрельбой из

огнестрельного и реактивного оружия, пусками зенитных управляемых ракет, взрывами боеприпасов. В этих условиях формируется вредный физический фактор в виде высокоинтенсивного импульсного шума, который может оказывать неблагоприятное воздействие на организм военнослужащих.

Акустический рефлекс (АР) играет важную роль в защите организма от интенсивного шума и представляет собой непроизвольное сокращение мышц среднего уха и изменение положения барабанной перепонки в ответ на звуки высокой интенсивности.

Ранее, в работах [1-3] было показано, что первая реакция организма на сверхнормативный импульсный шум проявляется в нарушении защитной функции органа слуха, т.е. в увеличении уровня порога АР. В связи с чем, представляется целесообразным разработать методику оценки порога АР, необходимую для определения безопасных условий труда лиц экстремальных профессий, подвергающихся сверхнормативному воздействию высокоинтенсивного шума. Необходимо отработать алгоритм исследования и определить оптимальные частоты стимулирующего сигнала для оценки порога АР.

С этой целью проведено исследование с участием 37 испытуемых в возрасте от 22 до 62 лет. Для анализа произведено 321 измерение акустических импедансных характеристик наружного слухового прохода (НСП) и по результатам определен порог АР (161 измерение на левом и 160 на правом ухе). Анализ данных выполнялся без разделения между правым и левым ухом, поэтому все полученные данные основываются на общем количестве исследованных ушей.

Измерение осуществлялось при помощи аппаратно-программного комплекса (АПК), для ипсилатерального измерения акустического рефлекса, основанного на определении резонансной частоты НСП, изменяющейся за счет непроизвольного сокращения мышц среднего уха в ответ на звуки высокой интенсивности.

АПК обеспечивает определение резонансных характеристик НСП при помощи модифицированного метода двух микрофонов состоящего из ноутбука с программным обеспечением и

акустического интерферометра, подключенного к аудио выходу ноутбука. С выхода генератора сигналов звуковой частоты в громкоговоритель подавали полигармонические звуковые сигналы для измерения импеданса НСП. Акустический интерферометр, оснащенный мягкой насадкой, герметично стыковался с НСП. В качестве стимулирующего сигнала применяли тональные звуки на частоте 500 Гц, 1 000 Гц, 2 000 Гц и 4 000 Гц. Уровни стимулирующего сигнала были равны 76 дБ, 82 дБ, 88 дБ, 94 дБ и 100 дБ.

В результате измерений получены значения резонансных частот на максимуме коэффициента поглощения и минимуме реактивной компоненты импеданса (Y). Максимальная вероятность порога АР у обследованных лиц зарегистрирована на частоте стимулирующего сигнала равной 500 Гц. Порог АР на уровне 82 дБ зарегистрирован у 58% обследованных, а порог на уровне 100 дБ – у 80%. Близкие значения вероятности порога АР зарегистрированы для стимулирующего сигнала 1 000 Гц. На всех остальных частотах стимулирующего сигнала у обследованных лиц вероятность порога АР существенно ниже.

Таким образом, в качестве стимулирующего сигнала целесообразно использовать частоту 500 или 1 000 Гц.

Список использованных источников:

1. Богомолов, А. В. Аппаратно-программный комплекс для ипсилатерального измерения порога акустического рефлекса / А. В. Богомолов, С. П. Драган, И. В. Оленина // Приборы и техника эксперимента. – 2021. – № 4. – С. 95-104.
2. Богомолов, А. В. Новый подход к исследованию импедансных характеристик барабанной перепонки / А. В. Богомолов, С. П. Драган // Доклады Академии наук. – 2015. – Т. 464. – № 1. – С. 105.
3. Драган, С. П. Критерии диагностики состояния органа слуха по результатам исследования акустического рефлекса / С. П. Драган, И. В. Оленина, А. В. Богомолов // Гигиена и санитария. – 2023. – Т. 102. – № 3. – С. 247-251.

ПИТАНИЕ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ТЕРАПИИ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

Л.Д. Козгунова, А.С. Самойлов, Н.В. Рылова

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

Актуальность. Онкологические заболевания в мире занимают второе место по смертности после сердечно-сосудистой патологии. Несмотря на определенные успехи в диагностике и методах лечения, темпы прироста заболеваемости неуклонно растут. Лечение пациентов данной патологии является сложной задачей. Важнейшим компонентом в комплексном подходе к поддержанию здоровья и выживаемости онкологических больных является оптимальное питание, основной целью которого является устранение явлений интоксикации, удовлетворение энергетических и сбалансированных потребностей организма [1, 2]. Установлено, что 30-40 процентов всех случаев онкологии можно предотвратить только за счет образа жизни и диеты.

Цель исследования – оценить роль питания в профилактике и терапии онкологической патологии

Материал и методы Выполнен анализ данных отечественной и зарубежной литературы. Поиск проводился с использованием поисковой системы Академия Google и электронных баз данных PubMed, MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science, eLIBRARY за период с 2016 г. по 2023 г.

Результаты исследования Большинство исследований по вопросам питания и онкологии носили редуccionистский характер; то есть конкретный продукт питания или питательное вещество изучалось в отношении его влияния на образование/регрессию опухоли или какую-либо другую конечную точку данного процесса в определенном участке тела. Эти исследования очень интересны для понимания деталей механизмов заболевания. Однако, они не проясняют общую картину того, как предотвратить патологию на уровне нутрициологии.

Структура питания онкологических пациентов должна быть дифференцированной в зависимости от стадии заболевания, характера лечения, общего состояния и этапа реабилитации. С помощью питания необходимо способствовать протекции печени и костного мозга, а также инактивации и выведению канцеротоксинов, активации клеточного дыхания, восстановлению обмена веществ и поддержанию гомеостаза [3]. Важно употреблять пищу с натуральным составом. Рекомендуются исключить полуфабрикаты и продукты, которые содержат консерванты. Интересно отметить, что сок красной свеклы снижает и подавляет рост опухоли в 4-12 раз [3]. Сок рекомендуется выпить после еды, разделенный на 3 приема.

Пищевые добавки (серии E) увеличивают риск развития онкологических заболеваний. Важно обратить внимание на ряд пищевых добавок: E 102 (тартразин), E123 (амарзант), E284 (борная кислота), E 285 (тетракарбонат натрия), E512 (олова – II -хлорид), E574 (глюконовая кислота), E1200 (полидекстроза), E127 (эритрозин) и др. [2].

Использование соответствующей диетической поддержки следует рассматривать как важный компонент лечения онкологических больных. Поскольку данные пациенты нередко страдают анорексией. Чтобы восполнить энергетический обмен при этом избежать перегрузку водой и солью, производится введение питательных веществ или смесей. Предпочтительный путь введения - энтеральный [4].

Считается доказанным увеличение числа послеоперационных осложнений, связанных с нарушениями состояния питания, регистрация высоких уровней токсичности во время медикаментозного лечения или облучения, увеличение продолжительности госпитализации и, следовательно, стоимости лечения, ухудшение качества жизни при этом следует учитывать следующие факторы: стабильные показатели белково-энергетического статуса напрямую связаны с сокращением времени госпитализации, уменьшением осложнений, снижением стоимости лечения и снижением риска смерти.

Список использованных источников:

1. Обухова. О. А. Стратегия питательной поддержки при проведении противоопухолевого лечения / О. А. Обухова // Русский медицинский журнал. – 2009. – № 22. – С. 1500-1504.
2. Евсеев, М. А. Правильное питание: нутриенты и нутрицевтики [Электронный ресурс] / М. А. Евсеев. – Режим доступа: <https://volynka.ru/Articles/Text/715>, свободный.
3. Основные принципы организации питания онкологических больных / А. А. Терехова, Е. Г. Нелюбина, Е. Ю. Бобкова, Д. В. Иванов // Журнал Парадигма. – 2019. – № 2. – С. 183-188.
4. Рекомендации по питанию при онкологических заболеваниях / С. Ю. Абашин, М. В. Копп, И. А. Королева, А. С. Мочалова. – Москва, 2021. – 48 с.
5. Комплексная реабилитация онкологических пациентов / Е. В. Гамеева, А. М. Степанова, Г. А. Ткаченко [и др.] // Современная онкология. – 2022. – Т. 24. – № 1. – С. 89-96.

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПРИЁМ КРЕАТИНА В СПОРТЕ

И.А. Колесникова, А.С. Самойлов, Н.В. Рылова

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

Актуальность. В современном спорте применение продуктов спортивного питания является актуальным аспектом. Среди атлетов возрастает популярность использования различных биологических добавок и фармакологических препаратов, способствующих повышению силовых и аэробных показателей. Большинство таких лекарственных средств (эритропоэтин, анаболические стероиды, гормоны роста и т.д.) классифицируются как допинг и включены в запрещенный список Всемирного антидопингового агентства (англ. World Anti-Doping Agency, WADA), но вместе с этим существует также довольно обширная группа субстанций, разрешенных к использованию спортсменам различных специализаций. Особенно это

касается добавок, эффективность которых имеет серьёзную доказательную базу. Однако, по настоящее время дилемма применения БАД для улучшения силовых показателей и выносливости вызывает ряд вопросов. Поэтому систематическая оценка рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) по-прежнему актуальна [6].

Цель исследования – анализ научных исследований по применению креатина моногидрата в спорте.

Материалы и методы. Поиск литературных данных проведён по открытым электронным базам данных научной литературы PubMed, КиберЛенинка, MedicLine, Elibrary. Для поиска использовали следующий поисковый запрос: «креатин», «спортсмены», «атлет», «силовые показатели», «работоспособность» 2018-2023 гг.

Результаты исследования. В ряде работ представлены данные о том, что креатин моногидрат является эффективной добавкой для улучшения мышечной силы и выносливости у спортсменов [3, 4, 5]. Помимо этого, существуют убедительные доказательства того, что даже краткосрочный пероральный приём низких доз креатина благотворно влияет на мышечную силу у атлетов [4]. Интересно отметить, что курсовой приём (неделя и более) данной добавки значительно способствует развитию мышечной массы, силе и достоверному развитию выносливости у тренирующихся спортсменов. [1]. Однако приём креатина моногидрата не влияет на скоростные показатели, но может увеличить эффективность во время тренировочного процесса. [5]. Установлено, что длительный приём креатина моногидрата в дозе 0,1 г/кг мышечной массы оказывает ещё более положительный эргогенный эффект на биохимические показатели и физическую работоспособность у футболистов [2].

Выводы. В настоящее время, применение креатина в качестве пищевой добавки в спортивном питании является обоснованным с точки зрения его эффективности и безопасности. Однако, для расширения показаний применения необходимо разработать и уточнить протоколы применения креатина, которые обеспечат оптимальный режим для достижения максимальных результатов.

Список использованных источников:

1. Эффективность применения пищевых добавок в силовых видах спорта / С. М. Гузь, А. С. Дробыш, Т. Н. Калабина, В. И. Калабин // Теория и практика физической культуры. – 2021. – № 5. – С. 100-102.
2. Хачатрян, Н. Э. Влияние минимальных доз креатин моногидрата на биохимические показатели футболистов после выполнения тестовой нагрузки / Н. Э. Хачатрян, Р. В. Тамбовцева // Теория и практика физической культуры. – 2023. – № 8. – С. 55-57.
3. Effects of Creatine Supplementation during Resistance Training Sessions in Physically Active Young Adults / S. Mills, D. G. Candow, S. C. Forbes [et al.] // Nutrients. – 2020. – V. 12. – № 6. – Article: 1880.
4. Effect of low dose, short-term creatine supplementation on muscle power output in elite youth soccer players / A. Yáñez-Silva, C. F. Buzzachera, I. D. C. Piçarro [et al.] // J Int Soc Sports Nutr. – 2017. – V. 14. – Article: 5.
5. Short-Term Creatine Loading Improves Total Work and Repetitions to Failure but Not Load-Velocity Characteristics in Strength-Trained Men / J. F. Feuerbacher, V. von Schönning, J. Melcher [et al.] // Nutrients. – 2021. – V. 13. – № 3. – Article: 826.
6. Стогов, М. В. Креатин в спортивном питании и клинической практике. Новые данные / М. В. Стогов, Н. Д. Нененко, Р. В. Кучин // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2021. – № 4. – С. 25-30.

ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ ЦИРКАДНОГО РИТМА ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ

А.В. Коробейникова, Л.В. Гетманцева, С.Ю. Бакоев,
А.И. Мишина, Ш.Ш. Кабиева, М.М. Боброва,
В.Е. Мухин, В.С. Юдин, А.А. Кескинов
ФГБУ ЦСП ФМБА России, г. Москва, РФ

Циркадные ритмы регулируются сложными каскадными механизмами и имеют влияние на широкий спектр биологических

процессов, включая обмен веществ, регенерацию, иммунологию и эндокринологию. На сегодняшний день известно, что гены, контролируемые циркадными ритмами, играют ключевую роль в опухолевых процессах, таких как повреждение и восстановление ДНК, апоптоз, пролиферация клеток и метастазирование. В настоящее время существует множество исследований, демонстрирующих взаимосвязь нарушения циркадного ритма и увеличения риска развития различных видов рака. По опубликованной мировой статистике оценки GLOBOCAN колоректальный рак (КРР) находится на третьем месте по распространенности среди всех типов рака, диагностируемых повсеместно, однако роль генов циркадных часов в развитии данного вида рака остается неясной. Основной задачей данной работы является проведение биоинформатического анализа для выявления наличия взаимосвязей развития колоректального рака и изменением экспрессии генов циркадного ритма.

С целью оценить биологические функции генов циркадного ритма во время колоректального онкогенеза, были извлечены данные транскриптома пациентов с КРР (технологии RNAseq) из консорциума The Cancer Genome Atlas (TCGA). Всего в анализ взято 41 раковый образец и соответствующие им образцы нормальной ткани (метаданные групп были сопоставимы по показателям возраста и пола). Критерий Манна-Уитни применялся для оценки статистической значимости различий в экспрессии исследуемых генов между раковой и нормальной тканью. Дифференциальный анализ проведен с помощью пакета limma в среде R, гены считались значимыми при соответствии установленным порогам: $p < 0,05$ и $|\text{LogFC}| > 1$. Прогностическая ценность ключевых часовых генов систематически исследовалась с помощью оценки Каплана-Мейера: раковые образцы были разбиты на группы с повышенной/пониженной экспрессией по медиане исследуемого гена. Для корреляционного анализа использовали пакет stats, исходя из ненормального распределения значений выбран метод Спирмена.

Результаты продемонстрировали наличие статистически значимой разницы в уровнях экспрессии всех исследуемых генов циркадного ритма (BMAL1, CLOCK, CRY1, CRY2, PER1, PER2,

PER3, RORA, SIRT1, TIMELESS) между раковыми и нормальными образцами. Однако при проведении дифференциальной экспрессии пороги значимости прошел только ген TIMELESS. При расчете корреляций между генами циркадного ритма наблюдается общее снижение взаимосвязей: в особенности снизился коэффициент корреляции между генами BMAL1 & CLOCK, PER3 & TIMELESS, BMAL1 & PER3, CRY1 & PER2, BMAL1 & TIMELESS, CRY2 & TIMELESS. При этом уровень корреляции между CRY1 & SIRT1, CRY1 & TIMELESS стал выше. Полученные в ходе анализа изменения в уровнях корреляции демонстрируют возможные нарушения в работе циркадных часов при онкогенезе КРР. Следующим этапом при построении кривой выживаемости было обнаружено, что гены RORA, TIMELESS, CRY1 и BMAL1 демонстрируют снижение процента выживаемости пациентов при снижении уровня экспрессии, в то же время остальные гены показали обратную зависимость. Последним шагом работы стал анализ взаимосвязей экспрессии генов ЦР с генами маркерами иммунных клеток. Большинство корреляций оказались положительными и значимыми. Гены PER1, PER2, CRY2 имеют наименьшее количество значимых взаимосвязей. Фактически, при колоректальном раке экспрессия большинства генов ЦР показала сильную положительную корреляцию с экспрессией маркеров дендритных клеток, маркеров Т-клеток CD4 и CD8A, а также маркеров активации/дифференцировки Т-клеток. Эта сильная внутриопухолевая активация лейкоцитов сопровождается также экспрессией маркером истощения Т-клеток CTLA4, что сигнализирует о том, что Т-клетки хронически подвергаются воздействию антигенов. Так, данное исследование демонстрирует, что механизм циркадных ритмов вовлечен в онкогенез колоректального рака. Однако точные механизмы взаимовлияния процессов еще предстоит выяснить.

ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЯ СМЕРТНОСТИ В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН

А.Е. Краснов, Э.Н. Мингазова

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

Введение. Смертность населения является одним из основных медико-демографических и социально-экономических показателей, отражающих эффективность и качество системы здравоохранения в целом, ее адаптивность и гибкость в условиях стремительно развивающихся событий в России и в мире.

Цель работы – проведение комплексного анализа показателей смертности за период с 2000 по 2022 гг. в Республике Татарстан, сравнение с показателями в Российской Федерации.

Материалы и методы – статистические данные Федеральной службы государственной статистики, Территориального органа федеральной службы государственной статистики по Республике Татарстан, Министерства здравоохранения Республики Татарстан. Методы исследования - социально-гигиенический, статистический, аналитический.

Результаты. Анализ динамики общего коэффициента смертности (отношение числа умерших на 1 000 человек населения) населения Республики Татарстан в период с 2000 по 2022 год показал, что минимальный уровень смертности в целом по Татарстану был зафиксирован в 2019 году (10,7 на 1 000 населения), самый высокий в 2021 году – период пика коронавирусной пандемии (15,1 на 1 000 населения), что совпадает с ситуацией по России – минимальный уровень смертности в России зафиксирован в 2019 году и составил 12,3 на 1 000 населения, максимальный – также в 2021 году – 16,7 на 1 000 населения, при этом показатели смертности в республике ниже среднероссийских. На рисунке 1 изображена динамика коэффициентов смертности за исследуемый период в Татарстане и в России в целом.

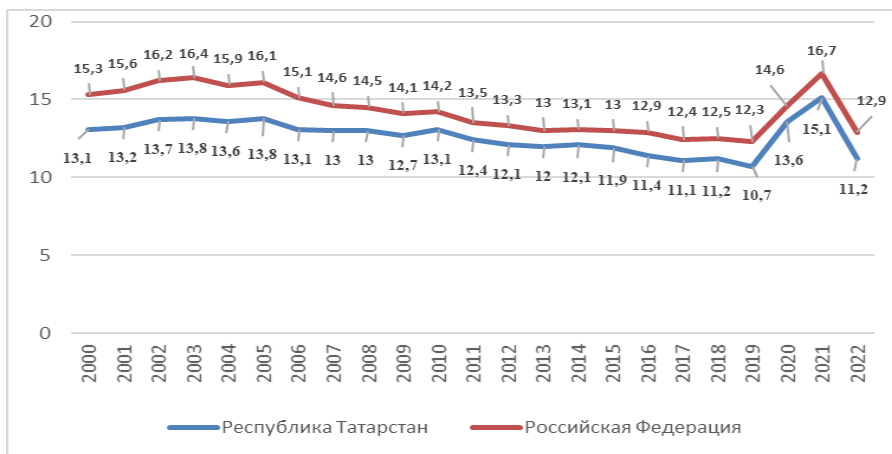


Рисунок 1 – Сравнительная динамика общего коэффициента смертности за период с 2000 по 2022 год в Республике Татарстан и Российской Федерации на 1 000 населения

С 2000 по 2005 год наблюдался рост показателя смертности как в республике (с 13,1 до 13,8 на 1 000 населения соответственно), так и в целом по Российской Федерации (с 15,3 до 16,1 на 1 000 населения). Далее с 2006 по 2019 годы демографическая ситуация в Республике Татарстан характеризовалась позитивными тенденциями: снижения уровня смертности с 13,1 до 10,7 соответственно, что согласуется со среднероссийскими тенденциями (снижение показателя с 15,1 до 12,3 соответственно). Исключением является лето 2010 года, когда в результате аномально жаркой погоды в Европейской части России наблюдалась избыточная смертность: в Республике Татарстан составила 13,1 на 1 000 населения, в России в целом – 14,2 на 1 000 населения соответственно. В 2020-2021 годах в связи с пандемией COVID-19 отмечался значительный рост коэффициента смертности. Так, в 2020 году общий коэффициент смертности в республике составил 13,6 (в России – 14,6 на 1 000 населения), прирост смертности в Республике Татарстан по сравнению с прошлым годом составил 27,1%. В 2022 году уровень смертности снизился до 11,2 на 1 000 населения, вернувшись в границы 2018 года, при этом самый низкий уровень смертности 2019 года пока не достигнут.

Для статистической оценки достоверности различия общего коэффициента смертности в Республике Татарстан и в Российской Федерации был использован t-критерий Стьюдента. Проведено сравнение 2 генеральных совокупностей – общий коэффициент смертности в Республике Татарстан (1 группа) и в Российской Федерации (2 группа) за период 2000-2022 гг. Значение среднего в 1 группе составило 12,6, во второй группе – 14,2. Значение статистики – 4,3, с 41 степенью свободы, значение $p = 0,0001$ (при $\alpha = 0,05$), что подтверждает статистически значимое различие между 2 генеральными совокупностями.

С 2020 по 2021 год в Татарстане наблюдается значительный рост смертности от всех причин – пик пандемии COVID-19: избыточная смертность зафиксирована преимущественно за счет болезней системы кровообращения (в 2019 году – 45,8% причин смертей, в 2020 – 48,5%), болезней органов дыхания (в 2019 году – 3,9% причин смертей, в 2020 – 5,3%). Аналогичную тенденцию демонстрируют болезни эндокринной системы: в 2019 году 4,8 % всех смертей, в 2020 году – 5,8%, преимущественно за счет пациентов с сахарным диабетом, имеющих высокий риск смертности в условиях пандемии инфекционных заболеваний.

Заключение. За исследованный период времени выделены следующие тенденции: снижение показателей смертности от всех причин за период с 2005 по 2019 год, с 2022 года по настоящее время; увеличение общей смертности в период коронавирусной пандемии (2020-2021 годы). Основной вклад в избыточную смертность в Республике Татарстан во время пиков заболеваемости COVID-19 внесли болезни системы кровообращения, на втором и третьем месте – болезни органов дыхания и эндокринная патология. В целом, демографическая ситуация в Татарстане за исследуемый период характеризуется позитивными тенденциями, при сравнении со среднероссийскими показателями республика, как правило, демонстрирует более низкие показатели общего коэффициента смертности, чем в Российской Федерации, что подтверждается методами статистической обработки данных.

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗРИТЕЛЬНОЙ ПАМЯТИ В РЕЗУЛЬТАТЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПЛЕОПТИЧЕСКИХ КОМПЬЮТЕРНЫХ ПРОГРАММ У ДЕТЕЙ С АМБЛИОПИЕЙ

А.Б. Лавер, С.И. Рычкова, Н.И. Курышева

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

Актуальность. Разработка эффективных способов лечения амблиопии, предусматривающих индивидуальный подход к пациентам с учетом не только офтальмологических, но и психофизиологических особенностей, является одной из актуальных задач современной офтальмологии [1, 2].

Цель работы – проанализировать динамику показателей зрительной памяти в результате использования плеоптических компьютерных программ у детей с амблиопией.

Материалы и методы

Наблюдали 62 ребенка в возрасте от 7 до 17 (в среднем $11,8 \pm 0,4$) лет с рефракционной амблиопией. Рефракция у 34 детей была миопической (у 14 детей средней степени и у 20 детей высокой степени) со сложным миопическим астигматизмом во всех случаях. Гиперметропическая рефракция выявлялась у 17 детей (у 4 детей слабой степени, у 5 детей средней степени и у 8 детей высокой степени) со сложным гиперметропическим астигматизмом во всех случаях. Смешанный астигматизм выявлялся у 11 детей. Острота зрения лучше видящего глаза составляла $0,69 \pm 0,02$, хуже видящего глаза – $0,61 \pm 0,02$.

Контрольная группа включала 70 детей в возрасте от 7 до 17 (в среднем $10,9 \pm 0,3$) лет без офтальмопатологии. Рефракция у всех детей данной группы была эметропической, острота зрения лучше видящего глаза составляла $1,1 \pm 0,02$, хуже видящего глаза $1,0 \pm 0,01$.

Наряду со стандартным офтальмологическим осмотром, оценивали состояние зрительной памяти при помощи компьютерной программы «Экспо» (ИППИ РАН им.А.А.Харкевича) в двух вариантах: 1) с ахроматичными (нецветными) тестовыми изображениями (при длительности предъявления каждого стимула

0,4 с и 2 с); 2) с цветными изображениями (при длительности предъявления также 0,4 с и 2 с). Серию из 10 изображений предъявляли на экране монитора в случайном порядке в бинокулярных условиях наблюдения. После этого каждое изображение на экране появлялось отдельно, и ребенок должен был определить – видел он его уже или нет. Результат оценивали в баллах (максимальный результат 10 баллов, минимальный 0 баллов).

В качестве способа функционального лечения амблиопии использовали 10 занятий по 20 минут с компьютерными программами комплекса «Зоркая лисичка» (НПП центр «Реабилитация»), предусматривающими тренировку зрительной памяти.

Результаты исследования зрительной памяти до и после занятий с плеоптическими компьютерными программами комплекса «Зоркая лисичка» в группе детей с рефракционной амблиопией представлены на диаграмме (рис. 1). Анализируя представленные данные, нужно отметить достоверное улучшение в результате лечения показателей зрительной памяти при исследовании как с цветными, так и с ахроматичными (нецветными) зрительными стимулами при длительности их предъявления 0,4 с и 2 с ($p < 0,001$).

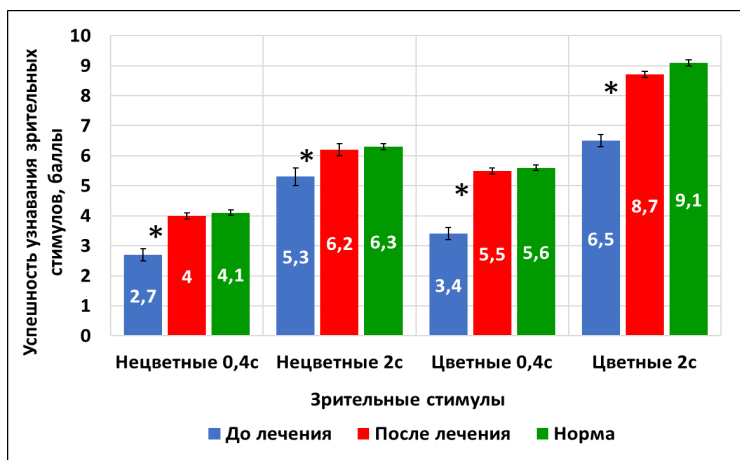


Рисунок 1 – Результаты исследования зрительной памяти до и после занятий с плеоптическими компьютерными программами в группе детей с рефракционной амблиопией, * $p < 0,001$

При этом показатели с цветными стимулами были выше как до лечения так и после лечения ($p < 0,01$ для обеих длительностей). Данный факт, вероятно, можно объяснить одновременным участием в процессе узнавания цветного зрительного стимула двух каналов проведения зрительной информации – восприятия формы и восприятия цвета. В результате лечения острота зрения лучше видящего глаза повысилась с $0,69 \pm 0,02$ до $0,78 \pm 0,02$, хуже видящего глаза – с $0,61 \pm 0,02$ до $0,67 \pm 0,02$ ($p < 0,001$).

Межгрупповое сравнение показателей зрительной памяти показало достоверно более высокие значения у детей контрольной группы по сравнению с амблиопами до лечения ($p < 0,001$ для цветных стимулов, $p < 0,007$ для ахроматичных), что может объясняться процессами центрального торможения обработки зрительной информации при амблиопии.

После лечения показатели зрительной памяти амблиопов отставали от показателей детей контрольной группы только для цветных стимулов при длительности 2 с ($p = 0,02$). Для других условий исследования показатели детей с амблиопией и контрольной группы были статистически сопоставимы ($p > 0,05$).

Выводы

1. Показатели зрительной памяти детей с амблиопией достоверно ниже показателей детей без офтальмопатологии.
2. В обеих группах показатели зрительной памяти для цветных стимулов достоверно выше, чем для ахроматичных, а при длительности предъявления 2с выше, чем при длительности предъявления 0,4с.
3. В результате функционального лечения с использованием плеоптических компьютерных программ, наряду с повышением остроты зрения, наблюдается существенное улучшение показателей зрительной памяти у детей с амблиопией при всех условиях предъявления зрительных стимулов.

Список использованных источников:

1. Маглакелидзе, Н. М. Амблиопия и бинокулярное зрение / Н. М. Маглакелидзе, М. В. Зуева // Российский офтальмологический журнал. – 2017. – № 2. – С. 97-102.
2. Visual acuity increase in meridional amblyopia by exercises with moving gratings as compared to stationary gratings / U. Kämpf, S. Rychkova, R. Lehnert [et al.] // Strabismus. – 2022. – V. 30. – № 2. – P. 99-110.

ОБОСНОВАНИЕ АКТУАЛЬНОСТИ РАЗРАБОТКИ МЕТОДИКИ КОМПЛЕКСНОЙ ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ВЛИЯНИЯ ИНФОРМАЦИИ НА ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА

В.Ю. Лизунов¹, Д.А. Перцев², Ю.В. Лизунов²,
Е.Ю. Никитина², Т.В. Фомина¹

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

² *Военно-медицинская академия, г. Санкт-Петербург, РФ*

Введение. Современный мир характеризуется непрерывным совершенствованием и увеличением времени использования гражданами информационных и телекоммуникационных технологий. Повсеместное распространение Интернета привело к экспоненциальному росту объема доступной человеку информации. На фоне проявления отрицательных последствий возрастающих умственных нагрузок медицинской статистикой регистрируется продолжающийся рост психической и стресс-обусловленной заболеваемости. Заключение и рекомендации ряда научных публикаций позволяют сделать вывод о том, что избыточный поток информации может серьезно повлиять на психоэмоциональное состояние человека. Кроме того, при всей увеличивающейся актуальности профилактических мер в связи с возрастающими информационными нагрузками при появлении новых средств информационных технологий, гаджетов, смартфонов, планшетов отсутствуют научно-обоснованные гигиенические рекомендации по

установлению пороговых значений и критических параметров качества информации.

Цель данного исследования – гигиеническое обоснование необходимости разработки методики комплексной гигиенической оценки влияния информации на здоровье человека.

Материалы и методы. Проанализировано 236 анкет в целях оценки предлагаемого метода изучения подверженности населения чрезмерному вредоносному информационному воздействию. В ходе исследования разработаны психогигиенические опросники на базе шкалы «psm 25» Лемура-Тесье-Филлиона, тест «самооценка психических заболеваний» по Г. Айзенку, планируется проведение биохимических лабораторных исследований с целью установления корреляции объема потребляемой информации с уровнем гормона стресса – кортизола. Статистическая обработка результатов проводилась по технологии интеллектуального анализа данных «DataMining».

Результаты исследования. На первом этапе исследования проведен анализ научной медицинской литературы, получены сведения о том, что индивидуально- или общественно-значимая информация о потребностях и возможностях их удовлетворения, в соответствии с информационной теорией происхождения эмоций, влияет на возникновение психо-эмоционального перенапряжения, развитие эмоционального стресса и его последствий в виде ряда заболеваний сердечно-сосудистой системы: гипертоническая болезнь, атеросклероз, ишемическая болезнь, стрессорные повреждения сердца, инфаркты, инсульты – причина смертности № 1, пищеварительной – язвенная болезнь, иммунной систем организма, иммунодефицитных состояний с поражением вилочковой железы и лимфатических узлов, онкологических болезней, а также – на возникновение психических заболеваний, в том числе, инвалидизирующих психических расстройств (около 200 млн пораженных в мире), дисфункций поведенческого характера, таких,

как тревожные состояния, депрессия, психосоматические нарушения, повышение уровня травматизма и количества самоубийств.

Человек, подверженный чрезмерному воздействию информации, пребывает в состоянии фонового эмоционального дискомфорта, который связан с ожиданием неблагоприятного исхода, предчувствием грядущей опасности, разочарованием, раздражением, не вызванном объективными обстоятельствами враждебностью человека по отношению к людям и окружающему миру.

Структура внешней среды, как она представляется с гигиенических позиций, была предложена профессором Н.Ф. Кошелевым (1978). При этом основные разделы гигиены формировались именно в соответствии с такой схемой классификации элементов и факторов внешней среды. В схеме отсутствовала информация как элемент или составляющая часть классификации факторов среды обитания. Следует отметить, что в 70-е годы прошлого века, когда разрабатывалась схема, только начали получать распространение компьютерные технологии. Это является причиной теоретического и методического вакуума, обнаруженного в ходе исследования отечественной научно-медицинской литературы в вопросах комплексной оценки влияния информации, как самостоятельного фактора среды обитания, на здоровье человека.

Многие зарубежные исследования показывают, что постоянное воздействие сигналов внешней среды, связанных с медиа и информационными сообщениями, может привести к информационной перегрузке. Необходимость ограничения чрезмерного количества информации может подтверждаться экспериментом Джеймса Олдса, при котором крысам вживляли электроды в области гипоталамуса, в дальнейшем названные «центрами удовольствия». Животные, научившись нажимать на рычаг с целью получения «положительной информации», продолжали делать это до изнеможения с частотой несколько тысяч раз в час в течение десяти часов (1972).

Данное исследование наглядно демонстрирует способность определенной информации перестраивать деятельность организма в интересах большего потребления информации, игнорируя биологические инстинкты. Подобное длительное, непрерывное информационное воздействие приводит к повышению тревожности, агрессии, различным проявлениям аддиктивного поведения, ощущению безысходности, формирует и поддерживает в отдельных слоях общества, прежде всего молодежи, протрагированное состояние психического напряжения, что приводит к неспособности реализации личностного потенциала.

В ходе интеллектуального анализа данных получены достоверные сведения о наличии корреляции между объемом поглощаемой информации и развитием так называемой «информационной перегрузки», проявляющейся в основном повышением тревожности (47% испытуемых), агрессивности (22%), фрустрации (24%) и ригидности (11%). Эти изменения оказывают прямое влияние на состояние психического и физического здоровья, что обуславливает необходимость разработки гигиенических нормативов, требований, проведения профилактических мероприятий, направленных на информационное оздоровление среды обитания, условий жизни и деятельности людей.

Заключение. В результате проведенного исследования обоснована актуальность разработки методики комплексной гигиенической оценки влияния информации на здоровье человека. Предложена исследовательская модель метода комплексной оценки. Разработан психогигиенический опросник и установлена прямая взаимосвязь объема поглощаемой информации с развитием психоэмоциональных и когнитивных расстройств. Данное исследование обуславливает необходимость дальнейшего изучения негативного влияния информации на здоровье человека и требует разработки и внедрения профилактических мероприятий по оздоровлению информационной среды.

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ОПЕРАЦИИ КАК ФАКТОР РИСКА ОРГАННОЙ ДИСФУНКЦИИ

И.Г. Лобаченко¹, И.С. Симулис^{2,3}

¹ *Валдайский ММЦ, г. Валдай, РФ*

² *ФГБУ СЗОНКЦ им. Л.Г. Соколова ФМБА России,
г. Санкт-Петербург, РФ*

³ *ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России
г. Санкт-Петербург, РФ*

Введение. Хирургические вмешательства часто вызывают чрезмерную реакцию организма, такую как иммунный ответ, дисфункция эндотелия, гуморальные изменения и нарушение коагуляционных механизмов, что в конечном итоге может привести к органной дисфункции (ОД). В источниках сообщается, что частота возникновения в послеоперационном периоде органных дисфункций напрямую зависит от возраста пациента, вида и длительности оперативного вмешательства и анестезии. Так послеоперационная когнитивная дисфункция встречается в 10-80% случаях, ОРДС – 0,2%, острая дыхательная недостаточность – 2,2%, послеоперационные повреждения миокарда при некардиохирургических операциях – 6,2%, острая почечная недостаточность – 8,6%-39,2% (75% для пациентов, перенесших операцию по поводу аневризмы брюшной аорты), дисфункция кишечника – менее 1%. Механизмы возникновения подобных дисфункций постоянно изучаются.

Цель исследования. Оценить взаимосвязь проявлений органных дисфункций от длительности операций.

Материал и методы. В ОАРИТ ВММЦ выполнено ретроспективное исследование с 2015 по 2023 гг. В исследование включено 125 пациентов, которым было выполнено плановое оперативное вмешательство. Выделено 2 группы – 63 пациента, которым выполнена операция длительностью более 180 минут и 62 пациента с длительностью менее 180 минут. Характер распределения физикальных данных и сопутствующих заболеваний в группах значимо не различался. Распределение видов оперативных

вмешательств и видов анестезий в группах было сходным. В течение первых послеоперационных суток производилась оценка степени осложнений в соответствии с шкалой АРАСНЕ II. Измерялась продолжительность пребывания пациента в ОАРИТ и в стационаре, а также была изучена летальность. Для статистического анализа были использованы непараметрический метод (критерий Вилкоксона) и корреляционный анализ (коэффициент Спирмена), признавая различия значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Средняя продолжительность оперативного вмешательства была 226,8 (± 3) минут в группе с долгосрочными операциями и 115,9 ($\pm 3,7$) минут в группе с краткосрочными операциями. Отмечено возрастание случаев осложнений после 180 минут от начала анестезии: 35,2% интраоперационных ОД возникло сразу после 180 минуты, при этом в 11,5% осложнения наступили до 180 минуты. Выявлено, что ОД чаще проявилась интраоперационно в группе длительных операций в сравнении с группой краткосрочных – 65,3% против 42,8% ($p = 0,014$). В группе долгосрочных операций отмечается увеличение частоты проявлений ОД: 41,2% против 22,5% ($p = 0,015$) в группе краткосрочных операций. Это привело к увеличению частоты госпитализаций в ОАРИТ: 31,7% для долгосрочных операций и 19,3% для краткосрочных ($p = 0,017$), увеличению общей продолжительности госпитализации в группе долгосрочных операций на 15,1% ($p = 0,014$) и увеличению окончательной стоимости лечения на 13,7% ($p = 0,012$) по сравнению с группой краткосрочных операций. При оценке интраоперационной кровопотери значимых различий в группах не получено: в группе долгосрочных операций средняя кровопотеря составила 110,1 ($\pm 12,7$) мл, а краткосрочных 101,2 ($\pm 10,6$) мл. Не найдено различий и в рисках анестезии: в группе долгосрочных операций ASA I – 44,5%, ASA II – 50,8%, ASA III – 4,7%; в группе краткосрочных операций ASA I – 45,2%, ASA II – 50%, ASA III – 4,8%. Различий в летальности не выявлено. Осложнения в основном проявлялись в виде послеоперационной энцефалопатии, нарушений дыхания, почечной, сердечной и кишечной недостаточности.

Заключение. Длительность оперативного вмешательства оказывает влияние на частоту возникновения осложнений. При операциях длительностью 180 минут и более риск развития осложнений значительно повышается, что приводит к увеличению переводов пациентов в отделения реанимации и интенсивной терапии. Необходимо провести более детальное изучение механизмов влияния длительности операции на развитие органной дисфункции и выявить потенциальные способы предотвращения таких осложнений.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ ФИКСАЦИИ ЛАКРИМАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ

А.А. Майданова¹, Е.Л. Атькова²,
Т.А. Галкина¹, М.В. Нерсесян³

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

² ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова», г. Москва, РФ

³ РУДН, г. Москва, РФ

Введение. Использование лакримальных имплантатов (ЛИ) при проведении хирургических вмешательств, направленных на восстановление проходимости слезоотводящих путей (СОП) находит широкое применение в современной дакрихирургии. Однако существует ряд офтальмологических и ринологических осложнений, связанных с нарушениями положения стента. Наиболее часто используемые способы фиксации назальных концов ЛИ не предотвращают возможность его дислокации, либо не позволяют регулировать силу натяжения стента в амбулаторных условиях.

Цель исследования: анализ эффективности, преимуществ и недостатков предложенного нами способа фиксации ЛИ (патент на полезную модель 213604 U1, 19.09.2022).

Материал и методы: в ретроспективное исследование включено 120 пациентов (130 случаев), которым проводили реканализацию горизонтального и вертикального отделов СОП с последующей установкой моно- и биканаликулярных ЛИ.

У 64 пациентов (68 случаев) (1 группа) назальные концы ЛИ были фиксированы предложенным нами способом. Он заключается в использовании специального плоского фрагмента силикона в виде эллипса с двумя равноудаленными от краев перфорациями (Патент РФ RU 213604 U1, дата регистрации 19.09.2022 г.). После проведения интубации СОП свободные назальные концы ЛИ, выведенные из полости носа, продеваются через имеющиеся отверстия в устройстве, что обеспечивает надежную фиксацию ЛИ. Также имеется возможность регулирования силы натяжения последнего в амбулаторных условиях.

Назальные сегменты стентов пациентам второй группы (56 пациентов, 62 случая) фиксировали с помощью стандартной силиконовой муфты. Группы были сопоставимы по критериям возраста, пола и продолжительности заболевания. Проводили оценку частоту развития послеоперационных осложнений, связанных с нарушениями положения ЛИ. Учитывали частоту развития осложнений, ассоциированных с нахождением фиксирующего устройства в нижнем носовом ходе. Длительность нахождения ЛИ в просвете СОП среднем составляла 3 месяца. Проводили регулярные еженедельные послеоперационные осмотры пациентов, в ходе которых выполняли эндоскопическую ревизию нижнего носового хода и туалет полости носа, промывание СОП вдоль ЛИ с раствором Дексаметазона 0,1%. ЛИ удаляли через 3 месяца при отсутствии осложнений, а через 6 месяцев после хирургического вмешательства пациентам был рекомендован контрольный осмотр. Оценка результатов проводили в ходе выполнения эндоскопического исследования полости носа, в частности, структур нижнего носового хода, через 1, 3 и 6 месяцев после вмешательства.

Результаты исследования: нарушений положения ЛИ у пациентов 1-й группы отмечено не было. У пациентов 2-й группы было наблюдали 6 случаев (9,7%) дислокации ЛИ, связанной с непреднамеренной тракцией его межпальпебральной дуги. Таким пациентам проводили репозицию стента, либо его извлечение и повторную интубацию. Коррекция силы натяжения ЛИ в раннем послеоперационном периоде (до 2 недель) потребовалась в 11 случаях

(16,2%) в 1-й группе пациентов и в 9 случаях (14,5%) во 2-й. Необходимо отметить, что оба способа фиксации позволяют выполнить процедуру амбулаторно, однако технически ее проведение удобнее при использовании предложенного нами фиксатора. Устройство имеет большую по сравнению со стандартной силиконовой муфтой площадь поверхности, что существенно облегчает проведение манипуляций в области нижнего носового хода. Помимо этого, использование силиконовых муфт сопряжено с высоким риском их разрыва в ходе процедуры, что было отмечено в 3 случаях (4,8%). Формирование гранулем в области устья носослезного протока можно отнести к осложнениям, связанным с нахождением ЛИ и фиксатора в нижнем носовом ходе. Гранулематозный процесс имелся у 3 пациентов (4,4%) в 1 группе и у 1 пациента (1,6%) во 2-й. У 3 пациентов 2-й группы были выявлены рубцовые изменения структур нижнего носового хода при проведении процедуры удаления ЛИ (3 месяца после операции). Следует отметить, что эти пациенты не являлись на послеоперационные осмотры в рекомендованные сроки.

Необходимо отметить, что функциональные результаты оперативного вмешательства значимо не различались в обеих группах.

Заключение. Предложенный метод обеспечивает надежную фиксацию назальных концов ЛИ. Это было подтверждено в ходе проведенного исследования – ни у одного из пациентов группы 1 не наблюдали дислокацию ЛИ. Способ позволяет регулировать силу натяжения стента с меньшим риском осложнений, связанных с целостностью фиксатора, а также технически облегчает ее проведение. Снижение частоты послеоперационных осложнений позволяет рекомендовать предложенный метод к применению в клинической практике. С учетом характера возможных осложнений в раннем послеоперационном периоде, предложено проводить эндоскопическую ревизию нижнего носового хода при проведении плановых послеоперационных осмотров пациентов с целью своевременной их профилактики.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ЛИМФОМОЙ ХОДЖКИНА

А.Р. Нагиева¹, Ю.С. Китаева²

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

² ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург, РФ

Актуальность. В настоящее время остеопороз представляет собой одно из наиболее часто встречающихся заболеваний и является значимым с точки зрения социального влияния, ухудшения качества жизни, и может приводить к ранней инвалидизации. Несмотря на то, что остеопороз чаще встречается у женщин старшего и пожилого возраста, однако снижение минеральной плотности костной ткани может быть диагностировано у лиц молодого возраста. Изучение различных факторов, влияющих на развитие остеопоротического процесса, у женщин репродуктивного возраста является весьма актуальным.

Исходя из литературных данных, у молодых женщин с лимфомой Ходжкина (ЛХ), получивших патогенетическую терапию, изучение состояния костной ткани необходимо для своевременной диагностики вторичного остеопоротического процесса [1]. Известно, что важным предиктором, влияющим на ремоделирование костной ткани, является развитие вторичной постцитостатической аменорей у данной категории пациенток, а также проведение противоопухолевой терапии, включающей цитостатические препараты и глюкокортикоиды, что существенно увеличивает риск развития остеопороза и низкоэнергетических переломов [2, 3].

При этом, в настоящее время, применение современных схем цитостатической терапии привело к увеличению продолжительности жизни пациенток с ЛХ молодого возраста и изменило прогноз для жизни, однако отдаленные эффекты противоопухолевой терапии со стороны опорно-двигательного аппарата являются важной проблемой у данной категории пациенток [4]. В этой связи изучение состояния костной ткани у молодых пациенток с ЛХ, получившие различные варианты патогенетической терапии, представляет огромный интерес.

Цель исследования: оценить состояние минеральной плотности костной ткани у женщин молодого возраста с лимфомой Ходжкина.

Материалы и методы:

В исследование включено 19 женщин с II-IV стадиями ЛХ, из которых у 9 пациенток (47%) отмечена сохранная менструальная функция, у 10 пациенток (53%) диагностирована вторичная постгипоталамическая аменорея. Медиана возраста женщин исследуемой группы с ЛХ составила 32 года. Среди гистологических вариантов ЛХ у пациентов превалировал нодулярный склероз (16 пациенток (84%)), в меньшем количестве – смешанно-клеточный вариант (3 пациента (16%)). Все пациентки с ЛХ получали в качестве индукции ремиссии курсы полихимиотерапии по схеме ABVD, escBEACOPP. Группу контроля составили 18 здоровых женщин, с сохранной менструальной функцией, медиана возраста составила 30 лет. Исследуемые группы сопоставимы по возрасту, антропометрическим данным.

Всем женщинам, участвующим в исследовании, проведена двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA-сканирование костей) для оценки состояния костной ткани. Определены показатели МПК, Z-критерий в трех областях измерения: поясничный отдел позвоночника, проксимальный отдел и шейка бедренной кости.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программ IBM SPSS Statistics.

Результаты:

Для оценки состояния МПК у женщин молодого возраста с ЛХ, получивших патогенетическую терапию, и лиц группы контроля проведена DXA-сканирование костной ткани на уровне проксимального отдела бедренной кости, результаты представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, у женщин молодого возраста с ЛХ, получивших противоопухолевое лечение, при анализе МПК отмечено достоверное снижение данного параметра по сравнению с группой контроля. Достоверных различий значений Z-критерия у женщин исследуемых групп в пределах нормальных показателей. Результаты

денситометрического исследования у лиц группы контроля в пределах нормы. Таким образом, снижение МПК у женщин молодого возраста с ЛХ оказалось более значимо, чем у лиц группы контроля, что свидетельствует о повышении риска развития остеопороза и низкоэнергетических переломов.

Таблица 1 – Параметры минеральной плотности костной ткани и оценка Z-критерия у женщин исследуемых групп.

Параметр	Группа женщин с ЛХ	Группа женщин контроль	p
Количество	19	18	-
МПК	0,88 [0,69;1,24]	0,91 [0,86;1,09]	p=0,012
Z критерий	-0,66 [-2,40;2,00]	-0,24 [-2,30;1,20]	p=0,222

Рассмотрим частоту остеопороза на основании МПК и Z-критерия у женщин молодого возраста с ЛХ, получивших патогенетическую терапию, представленную на рисунке 1.

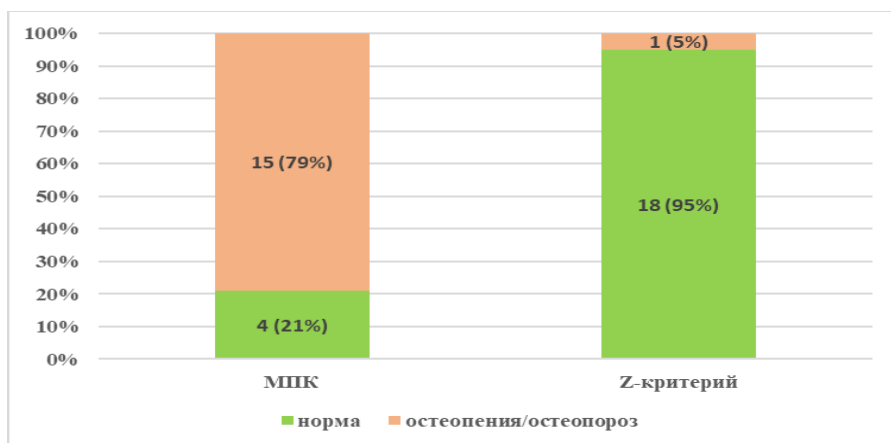


Рисунок 1 – Частота остеопороза у женщин молодого возраста с ЛХ, получивших патогенетическую терапию, на основании МПК и Z-критерия

Как показано на рисунке 1, у женщин молодого возраста с ЛХ снижение МПК наблюдается у 15 (79%) пациенток, из которых у 6 (32%) пациенток – до степени остеопороза и у 9 (47%) пациенток – до степени остеопении. Снижение Z-критерия до остеопении/остеопороза диагностировано у 1 (5%) пациенток молодого возраста с ЛХ. Таким образом, снижение МПК и Z-критерия у женщин с ЛХ, получивших патогенетическую терапию, оказалось более значительным, чем в группе сравнения, что свидетельствует о высоком риске развития остеопороза.

Заключение:

Проведенное исследование состояния костной ткани у женщин молодого возраста с ЛХ, получивших патогенетическую терапию, показало высокую распространенность снижения МПК, что ассоциируется с высоким риском развития остеопороза и низкоэнергетических переломов. Для профилактики снижения МПК у женщин молодого возраста с ЛХ оправдано проведение денситометрического исследования костной ткани для ранней диагностики остеопороза и своевременного проведения профилактических мероприятий.

Список использованных источников:

1. Предикторы снижения минеральной плотности костной ткани у пациентов с лимфомой Ходжкина, ассоциированные с патогенетической терапией / Ю. С. Китаева, Е. А. Праскурничий // The Russian Archives of Internal Medicine. – 2023. – Т. 13. – № 1. – С. 36-45;
2. Праскурничий, Е. А. Ассоциированные с патогенетической терапией лимфомы Ходжкина факторы риска остеопороза и остеопении / Е. А. Праскурничий, Ю. С. Китаева, Е. В. Кузнецова // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2022 – № 4 – С. 5-8.
3. Pouillès, J. M. Menopause, menopause hormone therapy and osteoporosis. Postmenopausal women management: CNGOF and GEMVi clinical practice guidelines / J. M. Pouillès, A. Gosset,

- F. Trémollières // Gynecol Obstet Fertil Senol. – 2021. – V. 49. – № 5. – P. 420-437.
4. Messina, O. D. Management of glucocorticoid-induced osteoporosis / O. D. Messina, L. F. Vidal, M. V. Wilman // Aging Clin Exp Res. – 2021. – V. 33. – № 4. – P. 793-804.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОТОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЁННОГО РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ

И.В. Незвецкая, Ю.Д. Удалов, И.А. Богомолова,
Л.О. Коваленко, А.В. Незвецкий

ФГБУ ФНКЦРиО ФМБА России, г. Дмитровград, РФ

Актуальность. На сегодняшний день вопрос выбора тактики лечения при раке прямой кишки является полем для дискуссий среди онкологов. Важным вопросом остается выбор вида лучевой терапии и режимов фракционирования или отказа от проведения лучевой терапии вовсе. Однако, в эпоху тактики «наблюдай и жди» лучевая терапия является важным звеном в лечении пациентов, поэтому поиск наиболее безопасного и эффективного метода подведения дозы остается актуальным по сей день [1, 2].

Целью исследования является оценка значимости протонной лучевой терапии в лечении рака прямой кишки, лечебного патоморфоза опухолей и частоты ранних лучевых реакций у пациентов с местнораспространенным процессом.

Ключевые слова: рак прямой кишки; протонная лучевая терапия; предоперационная терапия.

Материалы и методы. Был проведен проспективный анализ результатов лечения пациентов с местнораспространенным раком прямой кишки, проходивших лечение в ФГБУ ФНКЦРиО ФМБА России в период с 2020 по 2023 гг. Критериями включения были гистологически верифицированная аденокарцинома прямой кишки, II и III стадии, отсутствие какого-либо раннее проведенного лечения. Основным оцениваемым параметром была безрецидивная

выживаемость, рассчитываемая от момента окончания лучевой терапии до прогрессирования и/или смерти от любой причины, оценка регресса опухоли на лечение по шкале Mandard A.M. и острая лучевая токсичность по шкале RTOG [3].

В исследование включено 77 пациентов, получивших протонную лучевую терапию в режиме классического фракционирования. На втором этапе – 59 пациентам было проведено оперативное лечение по месту жительства.

Результаты. На фоне лучевой терапии у 49 пациентов (63%) отмечаются лучевые реакции 1-2 степени в виде проктита и цистита. Осложнения 3 степени были отмечены у 2 пациентов (1%) в виде гематологической токсичности – анемии, афебрильной нейтропении.

При медиане наблюдения 20 месяцев (2-44 месяца) у одного пациента (1%) выявлен продолженный рост, у 4 пациентов (5%) выявлен рецидив. Отдаленные метастазы выявлены у 7 пациентов (9%). Смертность составила 6% (5 человек), при этом 3 пациента погибло в результате осложнений после хирургического вмешательства, 2 пациента умерли ввиду сопутствующей кардиологической патологии.

У 60 пациентов (79%) за период наблюдения не выявлено признаков рецидива и прогрессирования, из них 13 пациентов не получали какое-либо лечение после лучевой терапии и находятся под динамическим наблюдением.

Ввиду проведения оперативного вмешательства на втором этапе у пациентов по месту жительства, оценка регресса опухоли по шкале Мандард проведена у 36 пациентов. При этом у 20 пациентов (55%) гистологическая картина соответствует выраженному ответу опухоли на лечение TRG1-2, у 8 пациентов (22%) – слабый ответ опухоли на лечение TRG 4-5 и у 22% – регресс опухоли по шкале Мандард соответствует TRG 3.

Выводы. Полученные нами результаты соответствуют данным последних клинических исследований по применению предоперационной лучевой терапии в лечении местнораспространённого рака прямой кишки, однако протонная лучевая терапия превосходит другие методы дистанционной лучевой

терапии по снижению частоты развития острых лучевых реакций. С учётом полученных результатов протонная лучевая терапия может стать методом выбора для лечения местнораспространённого рака прямой кишки у отдельных групп пациентов за счет обеспечения непрерывного лечения и соблюдения этапности в рамках комплексного подхода [4].

Список использованных источников:

1. Современные аспекты протонной терапии / Ю. Д. Удалов, Л. А. Данилова, Е. В. Маякова [и др.]. – Димитровград: Издательство Икар, 2023. – 356 с.
2. Протонная лучевая терапия рака прямой кишки: литературный обзор / И. В. Козлова, Ю. Д. Удалов, Л. А. Данилова [и др.] // Тазовая хирургия и онкология. – 2023. – Т. 13. – № 1. – С. 33-38.
3. Козлова, И. В. Протонная лучевая терапия в лечении местнораспространенного рака прямой кишки / И. В. Козлова, Л. А. Данилова, Ю. Д. Удалов // Онкорadiология, лучевая диагностика и терапия: Сборник тезисов, Москва, 10-12 февраля 2023 года. – Москва: Национальный центр онкорadiологической компетенции, 2023. – С. 37-38.
4. Клинический случай комплексного лечения местнораспространенного рака прямой кишки с использованием предоперационной протонной лучевой терапии / Ю. Д. Удалов, Е. Л. Слобина, Л. А. Данилова [и др.] // Юбилейная международная научно-практическая конференция «ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России: 75 лет на страже здоровья людей»: Тезисы докладов юбилейной международной научно-практической конференции, Москва, 16-17 ноября 2021 года. – Москва: Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна, 2021. – С. 282-284.

ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПРОТОННОЙ ХИМИЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ

А.В. Незвецкий, Ю.Д. Удалов, И.В. Незвецкая

ФГБУ ФНКЦРиО ФМБА России, г. Дмитровград, РФ

Актуальность. Проблема переносимости лечения местнораспространенного рака головы и шеи, объединяющего опухоли, развившиеся из эпителия полости рта, глотки и гортани, является одной из актуальных проблем онкологии и радиотерапии. Помимо местных лучевых реакций, одной из причин снижения эффективности проводимого комбинированного лечения таких пациентов является развитие гематологической токсичности, прежде всего проявляемой в развитии лейкопении.

Стандартом лечения пациентов высоких групп риска является проведение химиолучевой терапии. В зависимости от функционального статуса и индивидуальных особенностей, в качестве противоопухолевого лекарственного компонента могут быть предложены как препараты платиносодержащего ряда, так и таргетные агенты. Тем не менее, стандартом при проведении химиолучевой терапии является применение цисплатина – 100 мг/м^2 в 1, 22, 44 дни лечения.

За счет оптимального выбора вида и метода лучевой терапии, передовых методов диагностики и топометрии, лекарственного противоопухолевого агента и режимов его введения можно достичь снижения частоты развития гематологических осложнений и обеспечить сохранение функциональных резервов для успешного и непрерывного проведения курса лечения [1].

Целью данного исследования было оценить степень развития гематологических осложнений радикального химиолучевого лечения при применении протонной лучевой терапии методом Pencil Beam Scanning (PBS).

Материалы и методы. На основании медицинских записей, а также результатов лабораторных исследований у 46 пациентов оценена частота развития лейкопении при проведении радикального

химиолучевого лечения. Среди них преобладали пациенты мужского пола. Средний возраст составил 55 лет (19-81 лет), распределение по нозологическим группам представлено в таблице 1.

Все пациенты имели статус ECOG 0–16 и не имели декомпенсированной сопутствующей патологии. Группировка общей исследуемой группы по стадиям определялась следующим образом: II – 9 (19,6%), III – 19 (41,4%), IV – 5 (10,8%), IVA – 11 (23,9%), IVB – 2 (4,3%).

Таблица 1 – Распределение по нозологическим группам исследуемых пациентов

Нозологическая группа	Количество пациентов	%
Злокачественные новообразования губы	2	4,3%
Злокачественные новообразования полости рта	14	30,4%
Злокачественные опухоли слюнных желез	1	2,2%
Рак гортани	6	13,0%
Рак гортаноглотки	1	2,2%
Рак носоглотки	9	19,6%
Рак полости носа и придаточных пазух	4	8,7%
Рак ротоглотки	11	23,9%
Итого:	46	100

Пациентам была назначена и проведена: протонная лучевая терапия в объеме РОД (разовой очаговой дозы) 2 Гр на первичный очаг до СОД (суммарной очаговой дозы) 70 Гр; на зоны промежуточного риска клинического распространения до СОД 60 Гр; на зоны низкого риска до СОД 50 Гр. На этапе предлучевой подготовки всем пациентам проводилась Позитронно-эмиссионная компьютерная томография с 18F-фтордезоксиглюкозой (ПЭТ-КТ с 18F-ФДГ), что позволило достоверно определить уровень первичной распространенности процесса и ограничить клинические объемы мишеней.

Тяжесть гематологической токсичности определялась в зависимости от выраженности лейкопении согласно шкале CTC AE v5.0.

Группа исследуемых пациентов была разделена: на подгруппу, в которой они получили неоадьювантную индукционную лекарственную терапию по схеме DCF (3 курса) и химиолучевое лечение с применением

цисплатина 100 мг/м² в 1, 22 и 44 дни лечения – 23 пациента, и подгруппу, в которой проведено только химиолучевое лечение с применением цисплатина 100 мг/м² в 1, 22 и 44 дни лечения, без применения индукции – 23 больных. Профилактических введений гранулоцитарного КСФ (колониестимулирующие факторы) в исследуемых группах не отмечено. Характеристика представленных групп отражена в таблице 2.

Таблица 2 – Характеристики групп пациентов ХЛТ без индукционной ХТ и с индукционной ХТ

Пациент ХЛТ без индукционной ХТ		Пациент ХЛТ с индукционной ХТ	
<i>Пол</i>	Кол.- во чел.	<i>Пол</i>	Кол.-во чел.
М	15	М	19
Ж	8	Ж	4
<i>Возраст</i>		<i>Возраст</i>	
18-44 лет – молодой	4	18-44 лет – молодой	2
45-59 лет – средний	9	45-59 лет – средний	14
60-74 года – пожилой	9	60-74 года – пожилой	6
75-90 лет – старческий	1	75-90 лет – старческий	1
Старше 90 лет – долгожители		Старше 90 лет – долгожители	
<i>Стадия процесса</i>		<i>Стадия процесса</i>	
I	1	I	
II	6	II	2
III	6	III	13
IV	5	IV	0
IVA	4	IVA	7
IVB	1	IVB	1
<i>Топография</i>		<i>Топография</i>	
Злокачественные новообразования губы	1	Злокачественные новообразования губы	1
Злокачественные новообразования полости рта	5	Злокачественные новообразования полости рта	7
Рак гортани	4	Рак гортани	3
Рак носоглотки	4	Рак гортаноглотки	1
Рак полости носа и придаточных пазух	4	Рак носоглотки	5
Рак ротоглотки	5	Рак ротоглотки	6

Полученные результаты. Среди пациентов, не получавших индукционную противоопухолевую терапию, у 2 пациентов (8,6%) развилась лейкопения 2 степени, у 6 (26,1%) – лейкопения 1 степени, у 15 (65,3%) – за время лечения не наблюдалось развития гематологических осложнений.

Среди пациентов, получивших индукционную противоопухолевую терапию у 8 пациентов (34,7%) – отмечилось развитие лейкопении 2 степени, у 6 (26,1%) – развилась лейкопения 1 степени, у 9 (39,1%) – за время лечения не наблюдалось развития осложнений. Развития осложнений > 2 степени, не отмечено ни в одной из подгрупп.

Заключение. Полученные результаты соответствуют данным публикаций, отражающих большую степень и частоту развития лейкопений при проведении индукционных курсов противоопухолевой лекарственной терапии в лечении опухолей головы и шеи методом химиолучевой терапии [2–4]. Обсуждение гипотезы о преимуществах протонной терапии над классическими методиками лучевой терапии в данном ключе требует подбора более крупной и однородной по характеристикам группы сравнения.

Список использованных источников:

1. Induction chemotherapy before chemoradiotherapy in locally advanced head and neck cancer: the future? / A. Paccagnella, C. Mastromauro, P. D'Amanzo, M. G. Ghi, // *Oncologist*. – 2010. – V. 15. – № S3. – P. 8-12.
2. Induction chemotherapy with docetaxel/cisplatin/5-fluorouracil followed by randomization to two cisplatin-based concomitant chemoradiotherapy schedules in patients with locally advanced head and neck cancer (CONDOR study) (Dutch Head and Neck Society 08-01): A randomized phase II study / C. M. L. Driessen, J. P. de Boer, H. Gelderblom [et al.] // *Eur J Cancer*. – 2016. – V. 52. – P. 77-84.
3. Induction chemotherapy followed by concurrent chemoradiotherapy (sequential chemoradiotherapy) versus concurrent chemoradiotherapy alone in locally advanced head and neck cancer (PARADIGM): a randomised phase 3 trial / R. Haddad, A. O'Neill, G. Rabinowits [et al.] // *Lancet Oncol*. – 2013. – V. 14. – № 3. – P. 257-264.

4. Анализ результатов протонной лучевой терапии пациентов с плоскоклеточным раком головы и шеи / Ю. Д. Удалов, А. В. Незвецкий, Л. А. Данилова [и др.] // Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. – 2022. – Т. 5. – № 3. – С. 9-17.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СУКЦИНАТ-СОДЕРЖАЩИХ ИНФУЗИОННЫХ СРЕД В ЛЕЧЕНИИ COVID-19- АССОЦИИРОВАННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ

О.В. Николаева¹, И.С. Симулис^{1,2}, А.Н. Щеглов³

¹ *ФГБУ СЗОНКЦ им. Л.Г. Соколова ФМБА России,
г. Санкт-Петербург, РФ*

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

³ *ФГБУ "ЦКБ с Поликлиникой", г. Москва, РФ*

Цель исследования – оценить влияние использования 1,5% раствора меглюмина натрия сукцината на степень выраженности COVID-19-ассоциированной эндотелиопатии у пациентов с тяжёлой формой НКИ COVID-19.

Материал и методы. Проанализированы данные 53 пациентов с тяжёлой формой НКИ COVID-19, осложнённой двусторонней полисегментарной пневмонией, госпитализированных в ФГБУ СЗОНКЦ им. Л.Г. Соколова ФМБА России (г. Санкт-Петербург) за период 2021-2022 гг.

Все пациенты при поступлении рандомизированы на две группы методом конвертов. В группе исследования (27 пациентов), в комплекс терапии включён 1,5% раствор меглюмина натрия сукцината в суточной дозе до 10 мл/кг курсом до 11 дней или в течение всего срока нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Контрольная группа (26 пациентов), получала аналогичный объём инфузии за счёт полиэлектrolитных растворов, не содержащих метаболически активных субстратов.

Группы были сравнимы по половозрастному составу, объёму поражения лёгких, тяжести состояния по шкале. При этом в

исследуемую группу в процессе рандомизации были более часто включены пациенты с ожирением ($p = 0,08$) и, часто связанной с ним артериальной гипертензией (70,6% пациентов в исследуемой группе и 56,3% в группе контроля). В контрольной же группе, напротив, отмечалось преобладание (на 13,2%) пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в анамнезе.

Исследовали эндотелиоцитоз, уровень гомоцистеина, количество тромбоцитов, АЧТВ-соотношение, газовый состав артериальной и смешанной венозной крови. Взятие венозной крови проходило в 7 этапов: при поступлении в ОРИТ, через 2-4 ч после первого введения инфузионных сред, на 2-е, 3-и, 4-е, 5-е и 11-е сутки (через 2-4 ч после введения препарата).

Статистическая обработка полученных данных выполнена в среде IBM SPSS v23. Данные, измеренные в номинативной шкале (признак есть/нет), сравнивали в режиме таблиц сопряженности при помощи точного критерия Фишера. Уровень значимости, при котором нулевую гипотезу отвергали, был $p < 0,05$. Обработка проведена при помощи MANOVA в режиме с повторными измерениями. Использовали многомерный метод Пиллаи (V), одномерный F-критерий с поправкой Хайн-Фельдта. Сравнение между группами проводили с использованием критерия Манна-Уитни для количественных переменных, межэтапные – с помощью критерия Шидака. Если верхняя граница доверительного интервала была ниже 0,05, результат считали значимым.

Результаты. На этапе поступления у пациентов обеих групп зарегистрирован повышенный уровень эндотелиоцитоза. В исследуемой группе зафиксирована достоверно значимая, стабильная и быстрая нормализация ($p = 0,031$) изначально выраженного эндотелиоцитоза на всех этапах исследования.

Зарегистрировано исходное повышение уровня гомоцистеина в обеих группах ($30,16 \pm 64,59$ мкмоль/л в исследуемой против $26,29 \pm 62,52$ мкмоль/л в группе контроля, $p = 0,35$). Значимые межгрупповые отличия появляются, начиная с 4-х суток терапии, когда концентрация гомоцистеина стала ниже группе исследования на 12,8% ($p = 0,042$), а на последнем этапе на 49,34% ($p = 0,014$) меньше относительно контрольной группы.

На фоне включения в инфузионную программу сукцинат-содержащего раствора, фактически начиная с первого введения и на всех последующих этапах, в исследуемой группе зафиксированы достоверно значимые более высокие уровни парциального напряжения O_2 в артериальной крови с максимумом различий на последнем этапе (на 20,3% в сравнении с группой контроля, $p = 0,002$)

У пациентов исследуемой группы на всех этапах наблюдения отмечается статистически значимое снижение исходно повышенной концентрации фибриногена ($p < 0,029$). В контрольной группе статистически значимое снижение уровня фибриногена наблюдалось несколько позже: начиная с 6 этапа исследования ($p < 0,033$).

Отмечен более быстрый прирост исходно сниженного уровня тромбоцитов у пациентов исследуемой группы в сравнении с контрольной ($p < 0,023$).

Восстановление количества тромбоцитов сопровождалось у пациентов исследуемой группы более быстрым достижением целевого уровня АЧТВ-отношения после начала антикоагулянтной терапии, чем у пациентов контрольной группы уже на 2-е сутки ($p < 0,046$), а динамика сдвига сохранялась вплоть до 6-го этапа исследования ($p < 0,023$).

Оценка 10-дневной летальности не показала значимой разницы между группами изучения ($p = 0,485$) в отличие от показателя 28-дневного уровня неблагоприятных исходов, который составил 7,4% в исследуемой группе и 34,6% в группе контроля ($p = 0,033$). На фоне коррекции COVID-19-ассоциированной эндотелиопатии, способствующей купированию гипоксемии, в исследуемой группе мы наблюдали снижение риска перевода на инвазивную респираторную поддержку в 1,9 раза по сравнению с контрольной группой ($p = 0,033$).

Выводы

1. Воспалительный ответ при течении новой коронавирусной инфекции характеризуется развитием эндотелиоцитоза, выраженность которого связана с дальнейшей тяжестью течения заболевания;

2. Оценка эндотелиальной дисфункции с помощью вторичных маркеров эндотелиопатии менее чувствительна и специфична, чем измерение количества циркулирующих эндотелиоцитов;

3. Применение сукцинатсодержащего инфузионного раствора у пациентов с новой коронавирусной инфекцией способствует более быстрой и устойчивой коррекции COVID-19-ассоциированной эндотелиопатии, что проявляется уменьшением уровней эндотелиоцитоза, вторичных маркеров эндотелиопатии, тромбоцитопротективным эффектом и снижением гепаринорезистентности;

4. Включение препарата реамберин в лечение пациентов с COVID-19 приводит к снижению тромботических осложнений, переводов на инвазивную искусственную вентиляцию легких и летальности.

ВНУТРИКОРОНАРНОЕ ВВЕДЕНИЕ ЛЕВОКАРНИТИНА КАК СРЕДСТВО КАРДИОПРОТЕКЦИИ ПРИ РЕНТГЕНАНГИОХИРУРГИЧЕСКОМ СТЕНТИРОВАНИИ ВЕНЕЧНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ ВЫСОКОГО РИСКА

Н.Ю. Семиголовский^{1,2,3}, М.Ф. Баллюзек^{2,3},
С.О. Мазуренко³, А.Б. Гуслев^{2,3}, А.В. Козаев²,
И.Г. Семёнова², Е.М. Никольская¹

¹ *ФГБУЗ Клиническая больница СЗОНКЦ им. Л.Г. Соколова
ФМБА России, г. Санкт-Петербург, РФ*

² *СПБ Больница РАН, г. Санкт-Петербург, РФ*

³ *СПбГУ, г. Санкт-Петербург, РФ*

Баллонная дилатация коронарных артерий (КА) со стентированием, как самый распространённый в наши дни метод реваскуляризации у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) ежегодно выполняется не менее чем у 5 000 000 пациентов во всем мире [1] и не менее чем у 200 000 в России [2]. К факторам риска осложнений относят острые формы ИБС у пациентов старческого возраста, при многососудистом поражении, хронических окклюзиях, сложностях в проведении вмешательства. Основным повреждающим механизмом является синдром ишемии-реперфузии, который возникает на фоне восстановления магистрального кровотока и проявляется нарушениями сердечного ритма, распространением зоны

ишемического поражения, прогрессирующим сердечной недостаточности (СН) вплоть до смертельного исхода, связанного с коронарной окклюзией. Таким образом, периоперационная защита миокарда остается одной из основных проблем современной интервенционной кардиологии.

В докладе приводятся экспериментальные и клинические данные (включая собственные) по успешному применению с целью кардиопротекции препарата левокарнитин (ЛК) у больных разными формами ИБС и пациентов с хронической СН, как при внутривенном введении, так и в составе кардиоплегического раствора при операциях на сердце.

В докладе впервые обосновывается внутрикоронарный путь введения раствора ЛК при проведении стентирований КА у больных высокого риска. Приводится описание клинических случаев применения методики, способствующей благоприятному течению послеоперационного периода, сглаживанию отклонений биомаркеров некроза миокарда (тропонин I, креатинфосфокиназа, МВ-фракция креатинфосфокиназы, лактатдегидрогеназа), ускоренной обратной динамики ишемических сдвигов ЭКГ, повышению фракции выброса левого желудочка. Здесь опишем клиническое наблюдение пациента С., длительно страдавшего гипертонической болезнью, перенесшего инсульт в 2019 г., Q-боковой ИМ от 23.09.2022 года и Q-ИМ нижней стенки неизвестной давности с пароксизмами формой фибрилляции предсердий. 23.09.2022 г. выполнялась коронарография (КАГ), по результатам была выполнена неполная реваскуляризация: баллонная дилатация со стентированием первой диагональной ветви. Однако ангинозные боли при минимальной нагрузке сохранялись. Ухудшение в самочувствии утром 10.10.2023 года - сжимающие боли за грудиной длительностью от 1 до 3 минут. В экстренном порядке выполнена диагностическая КАГ: стеноз ствола левой КА 75-80%, отрицательная динамика в сравнении с предыдущей КАГ, передняя межжелудочковая ветвь левой КА – диффузно изменена, в средней трети стеноз до 60%, огибающая ветвь левой ЛК – визуализируется тень стента в проксимально-средней трети без признаков тромбоза, рестеноза, правая КА – хроническая окклюзия от проксимальной трети. Экстренно выполнена ангиопластика и стентирование ствола

левой КА. Учитывая хроническую окклюзию ПКА, критический стеноз ствола левой КА, с целью профилактики ишемии/реперфузии миокарда интракоронарно введено 1000 мг Элькара. В зону стеноза ствола левой коронарной артерии установлен стент Biomatrix 4,0x14 мм давлением 10 атм (рис. 1). Динамика уровня биомаркеров ишемии/некроза миокарда больного С. представлена в таблице 1, динамика ЭКГ – на рисунке 2.



Рисунок 1 – Коронарные ангиограммы пациента С., до (слева) и после (справа) стентирования ствола левой коронарной артерии

Таблица 1 – Динамика уровня биомаркеров ишемии/некроза миокарда больного С.

	Референсные значения	10.10.23	10.10.23 (после препарата)	12.10.23	16.10.23
Тропонин I (hsTnI)	0-39,2 (пг/мл)	5,20	12,80	8,60	4,50
ALT	10-40 ед/л	34		47	43
AST	10-40 ед/л	35		39	28
КФК	0-190 ед/л	77		62	53
КФК-МВ	0-24 ед/л	7		7	5

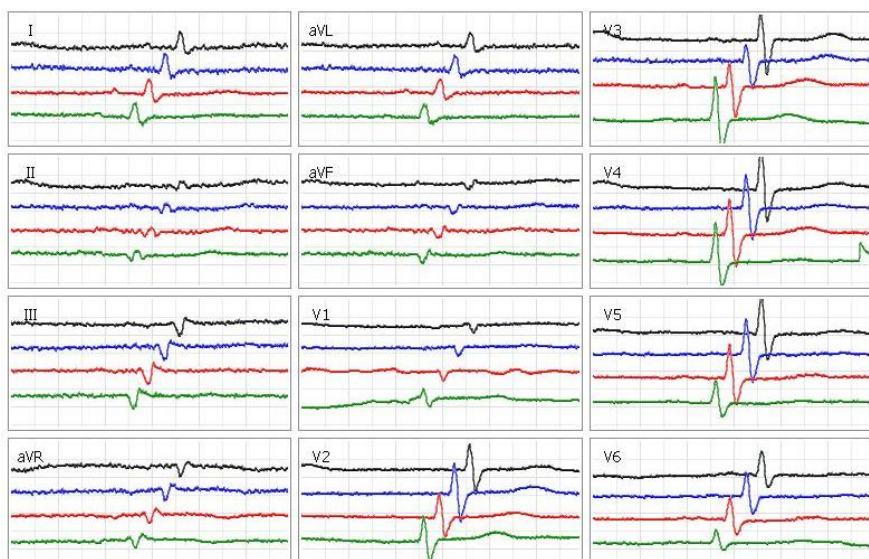


Рисунок 2 – Кривые ЭКГ в динамике пациента С.:
 черная – 9:43 10.10.2023; синяя – 14:02 того же дня;
 красная – 8:18 11.10.2023; зеленая – 15:57 17.10.2023

Таким образом, ожидаемые результаты продолжающегося исследования в рамках Государственного задания 075-01609-23-04 – снижение интраоперационных и послеоперационных осложнений ишемии-реперфузии и повышение эффективности клинических результатов стентирования у пациентов с ИБС высокого риска.

Список использованных источников:

1. Serruys, P. W. The birth, and evolution, of percutaneous coronary interventions: a conversation with Patrick Serruys / P. W. Serruys, J. D. Rutherford // *Circulation*. – 2016. – V. 134. – P. 97-100.
2. Matskeplishvili, S. Cardiovascular Health, Disease, and Care in Russia / S. Matskeplishvili, A. Kontsevaya // *Circulation*. – 2021. – V. 144. – № 8. – P. 586-588.

ОЦЕНКА ИНДИВИДУАЛЬНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ СПОРТСМЕНОВ-ДАЙВЕРОВ К ТОКСИЧЕСКОМУ ДЕЙСТВИЮ КИСЛОРОДА ПРИ ПОМОЩИ МЕТОДИКИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

Р.В. Никонов, Н.В. Рылова, А.С. Самойлов

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

Актуальность. Спортивный и рекреационный дайвинг наращивает популярность во всем мире и России. Активно развиваются Всемирная подводная Федерация и Федерация подводного спорта России. Растет количество подводных соревнований с использованием гипероксических дыхательных смесей, которые под повышенным давлением неблагоприятно действуют на организм спортсменов-дайверов. В связи с этим возрастает актуальность определения индивидуальной устойчивости дайверов к токсическому действию кислорода, что может существенно облегчить распределение спортсменов по профилю спортивной деятельности, повысить эффективность планирования и проведения тренировочного процесса, а также предотвратить аварийные случаи под водой путем отстранения спортсменов с низкой толерантностью к гипероксии от погружений.

Цель исследования. Оценка устойчивости организма водолазных специалистов к токсическому действию кислорода по показателям вариабельности сердечного ритма (ВСР).

Материал и методы. Нами обследовано 38 здоровых, средний возраст составил $23,4 \pm 4,1$ года. Непосредственно перед сеансом гипербарической оксигенации проводили объективный осмотр обследуемых, после чего производили пятиминутную запись ВСР в покое в соответствии с требованиями стандартов Европейского Кардиологического Общества. После этого двух обследуемых совместно с медицинским работником размещали сидя в барокамере, в которой создавалось давление 0,25 МПа. Атлетов переводили на дыхание медицинским кислородом. Врач каждые 15 минут производил измерения артериального давления и пульса испытуемых,

оценивал субъективные и объективные признаки токсического действия кислорода. Немедленно производился расчет минутного объема кровообращения (МОК). В случае появления жалоб, появления признаков увеличения МОК, а также по истечении 75 минут дыхания кислородом испытуемых выводили из барокамеры, после чего проводили запись ВСР испытуемых еще в течение 5 минут. Анализ результатов проводили на ПЭВМ с применением программного обеспечения Kubios HRV Standard 3.2.0.

Вычисляли показатели временной области ВСР, частотные характеристики, нелинейные показатели. Статистическая обработка данных выполнена в программе «Statistica 7 for Windows» (StatSoft.Inc., Tulsa, USA), для сравнения применялся однофакторный дисперсионный анализ ANOVA (one-way ANOVA) с оценкой значимости различий по LSD-критерию Фишера. Оценку корреляционной связи проводили с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Результаты. По результатам измерения параметров гемодинамики испытуемые были разделены на 3 группы, где неустойчивые к токсическому действию кислорода вошли в первую группу (6 человек). Спортсмены с увеличением МОК с 46-й по 75-ю минуту вошли в группу среднеустойчивых (13 человек), а атлеты, у которых увеличение МОК в течение всего обследования не регистрировалось, были отнесены в группу высокоустойчивых (19 человек). Результаты ВСР представлены в таблице 1.

Остальные показатели ВСР не продемонстрировали статистически значимых различий. Однофакторный дисперсионный анализ результатов ВСР после ГБО показал значимые ($p < 0,001$) изменения, по сравнению с исходными параметрами и другими группами дайверов в первой группе (неустойчивых), для которых были характерны: повышение средней абсолютной мощности спектра VLF (mc^2) и относительной мощности VLF (%) после гипербарической оксигенации (табл. 1). Математико-статистический анализ показал среднюю отрицательную значимую ($p < 0,05$) корреляционную связь ($-0,70 < r < -0,30$) полученных абсолютных и относительных результатов ВСР (VLF (mc^2), VLF, %) с клиническими

признаками токсического действия кислорода на организм. Под воздействием гипербарического кислорода регистрировались значимые ($p < 0,05$) различия при анализе Mean HR, SNS index и pNN50%, характеризующиеся общим трендом к снижению средних значений и обратно пропорциональным увеличением показателей PNS index и Mean RR. Значения показателей SD2, Alpha2 достоверно ($p < 0,05$) выросли в первой группе и не изменились во второй и третьей группах.

Таблица 1 – Средние значения показателей ВСР водолазов до и после воздействия гипербарического кислорода в зависимости от устойчивости к токсическому действию кислорода

Состояние Показатель	Группа № 1		Группа № 2		Группа № 3	
	до ГБО	после ГБО	до ГБО	после ГБО	до ГБО	после ГБО
VLF (мс ²)	38,91±24,00	390,17±24,00**	55,13±16,30	56,44±16,30	72,06±13,48	65,85±13,48
VLF%	3,96±0,64	29,21±6,46**	8,26±1,45	6,53±1,21	7,40±1,30	6,39±0,66
HF log	5,22±0,28	4,34±0,57*	5,25±0,19	5,33±0,14	5,23±0,15	5,24±0,20
HF (н.у.)	26,73±6,57	12,84±5,38*	34,92±4,63	33,06±3,98	31,11±4,41	33,11±4,69
LF(н.у.)	73,17±6,54	87,13±5,38*	65,04±4,63	66,90±3,99	68,85±4,42	66,85±4,69
SNS index	0,82±0,29	0,004±0,354	1,38±0,26	0,27±0,16	0,39±0,19	-0,169±0,14*
PNS index	-0,82±0,16	-0,19±0,31	-0,94±0,19	-0,02±0,14*	-0,30±0,15	0,31±0,10*
pNN50 (%)	4,74±1,04	4,18±4,18	3,13±0,76	6,62±1,16*	5,86±0,83	8,94±0,99*
Mean HR	70,56±2,41	60,47±4,18*	72,25±2,72	59,72±1,57*	63,90±2,01	56,57±1,08*
Mean RR	855,47±30,54	1017,02±72,32*	846,93±37,17	1013,45±28,44*	955,04±28,90	1067,60±20,62*
SD1	17,35±0,76	16,21±1,47	15,00±0,81	18,09±1,03*	18,30±0,74	20,40±0,92*
SD2	45,80±6,24	49,20±2,37*	35,95±1,73	35,56±1,88	39,66±1,81	39,49±2,50
Alpha 1	1,26±0,10	1,36±0,07	1,23±0,05	1,12±0,06*	1,14±0,05	1,08±0,06*
Alpha 2	0,28±0,03	0,47±0,03**	0,35±0,02	0,29±0,02	0,28±0,01	0,25±0,01
SampEn	1,31±0,18	1,05±0,16*	1,39±0,09	1,50±0,12	1,53±0,07	1,52±0,08

Примечание: * $p < 0,05$ и ** $p < 0,001$ достоверность различий при сравнении

Выводы. Определены с высокой достоверностью ($p < 0,001$) три наиболее значимых основных признака (VLF (мс^2), VLF (%) и Alpha 2), которые обладают умеренной отрицательной корреляционной связью ($-0,70 < r < -0,30$) с уровнем устойчивости водолазов к токсическому действию кислорода. Анализ результатов продемонстрировал умеренную корреляционную связь показателей ВСР с признаками токсического действия кислорода на организм водолазов. Анализ ВСР рекомендуется для достоверной ($p < 0,05$) диагностики индивидуальной устойчивости организма к токсическому действию кислорода.

Список использованных источников:

1. Применение методики анализа variability сердечного ритма для определения индивидуальной устойчивости к токсическому действию кислорода / А. С. Самойлов, Р. В. Никонов, В. И. Пустовойт, М. С. Ключников // Спортивная медицина: наука и практика. – 2020. – Т. 10. – № 3. – С. 73-80.
2. Патент № 2417788 С1 Российская Федерация, МПК А61G 10/02, А61В 5/026. Способ определения степени устойчивости человека к гипероксической гипоксии: № 2009140796/14: заявл. 03.11.2009: опубл. 10.05.2011 / А. Ю. Шитов, В. И. Кулешов, Б. Л. Макеев; заявитель Шитов Арсений Юрьевич.
3. Autonomic nervous activity and stress hormones induced by hyperbaric saturation diving / K. Hirayanagi, K. Nakabayashi, K. Okonogi, H. Ohiwa // Undersea Hyperb. Med. – 2003. – V. 30. – № 1. – P. 47-55.
4. CNS function and dysfunction during exposure to hyperbaric oxygen in operational and clinical settings / G. E. Ciarlone, C. M. Hinojo, N. M. Stavitzski, J. B. Dean // Redox Biology. – 2019. – № 27. – Article: 101159.
5. Autonomic mechanisms of bradycardia during nitrox exposure at 3 atmospheres absolute in humans / F. Yamazaki, F. Wada, K. Nagaya [et al.] // Aviat. Space Environ. Med. – 2003. – V. 74. – № 6. – P. 643-648.

6. Смолин, В. В. Водолазные спуски и их медицинское обеспечение / В. В. Смолин, Г. М. Соколов, Б. Н. Павлов. – изд. перераб. и доп. – Москва: «Слово», 2015. – 608 с.
7. Advances in heart rate variability signal analysis: joint position statement by the e-Cardiology ESC Working Group and the European Heart Rhythm Association co-endorsed by the Asia Pacific Heart Rhythm Society / R. Sassi, S. Cerutti, F. Lombardi [et al.] // Europace. – 2015. – V. 17. – P. 1341-1353.
8. Kubios HRV Version 3.3 – User’s Guide / M. P. Tarvainen, J. Lipponen, J. P. Niskanen, P. Ranta-Aho. – Kuopio: University of Eastern Finland, 2019. – 40 p.
9. Баевский, Р. М. Анализ variability сердечного ритма: физиологические основы и основные методы проведения / Р. М. Баевский, А. Г. Черникова // Cardiometry. – 2017. – № 10. – С. 66-76.
10. Shaffer, F. An overview of heart rate variability metrics and norms / F. Shaffer, J. P. Ginsberg // Frontiers in Public Health. – 2017. – V. 5. – Article: 258.
11. Сложная структура и нелинейное поведение very low frequency variability ритма сердца: модели анализа и практические приложения / А. Н. Флейшман, Т. В. Кораблина, С. А. Петровский, И. Д. Мартынов // Известия высших учебных заведений. Прикладная нелинейная динамика. – 2014. – Т. 22. – № 1. – С. 55-70.
12. Хаспекова, Н. Б. Регуляция вариативности ритма сердца у здоровых и больных с психогенной и органической патологией мозга: дис. докт. мед. наук (03.00.12) / Хаспекова Нина Борисовна. – Москва, 1996. – 236 с.

ВЛИЯНИЕ ПОВТОРНЫХ ПЭТ/КТ ИССЛЕДОВАНИЙ И СОЧЕТАННЫХ ФАКТОРОВ РИСКА НА СМЕРТНОСТЬ ОТ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА АТОМНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ ОЗЁРСК

М.В. Осипов, М.Э. Сокольников

ФГБУН ЮУрИИФФ ФМБА России, г. Озёрск, РФ

Актуальность. Позитронно-эмиссионная компьютерная томография (ПЭТ/КТ) наиболее широко применяется в онкологии для изучения распространённости и стадирования опухолевого процесса, и сопровождается комбинированным воздействием на пациента ионизирующего излучения от введения в организм радиофармпрепарата (РФП) и внешнего рентгеновского излучения компьютерного томографа (КТ). Комбинация двух источников радиационного воздействия при ПЭТ/КТ позволяет существенно улучшить диагностические результаты, однако вместе с этим повышается и уровень облучения пациента. Средняя ожидаемая величина эффективной дозы облучения (ЭД) при проведении одного исследования ПЭТ/КТ по протоколу «всё тело» составляет порядка 15-25 мЗв.

Хроническое воздействие техногенного излучения, характерное для населения городов атомной промышленности и персонала ядерно-промышленного комплекса, является важным аспектом при мониторинге состояния здоровья данной группы лиц. В сочетании с назначением лучевой и химиотерапии, дополнительными эпизодами диагностического облучения при проведении повторных ПЭТ/КТ и рутинных КТ-исследований, указанный фактор риска может увеличивать вероятность развития отдалённых эффектов, ухудшающих прогноз дожития обследованных.

Оценка потенциальных рисков для здоровья пациентов при проведении ПЭТ/КТ целесообразна в целях обоснования проведения процедуры ПЭТ/КТ и последующей оптимизации уровней лучевой нагрузки при проведении рентгенорадиологических исследований.

Материал и методы. Эпидемиологическое исследование проведено ретроспективно когортным методом. Информация о жителях Озёрского городского округа, обследованных в ПЭТ-центре Челябинского областного клинического центра онкологии и ядерной медицины, была собрана за период с момента внедрения ПЭТ в клиническую практику в 2010 году. Дата окончания периода наблюдения 31 декабря 2022 года. Процесс сбора, верификации данных и критерии включения в когорту описаны в предыдущем исследовании [1].

Проанализирована информация о возрасте пациента на дату исследования, стадии злокачественного новообразования (ЗНО), количестве выполненных ПЭТ/КТ и суммарной дозе за каждое исследование, количестве дополнительных КТ-исследований [2], назначении химио- и лучевой терапии, жизненном статусе и причинах смерти. Проведена идентификация лиц, включённых в исследуемую когорту, в регистре персонала ПО «Маяк» [3] для учёта наличия предшествующего контакта с воздействием производственного излучения.

Гипотезой, тестируемой в модели, являлось различие в показателе смертности от ЗНО среди лиц, подвергавшихся воздействию диагностического излучения при повторных ПЭТ/КТ, по сравнению с обследованными однократно, с учётом других факторов риска радиационной и нерадиационной природы. Математическое моделирование связи изучаемых факторов риска с изменением годового показателя смертности выполнялось при помощи регрессии Пуассона. Статистическим критерием для оценки различий являлся Хи-квадрат Пирсона. Различия считались значимыми при $p < 0,05$ на уровне доверительной вероятности 95%.

Результаты и обсуждение. В результате проведённого наблюдения за когортой на 31 декабря 2022 г. среднее количество выполненных ПЭТ/КТ на 1 пациента составило 1,8 (максимум 12 исследований), средняя длительность наблюдения составила 3,5 года (максимум 11 лет), доля умерших в когорте 68,9% (из них 93% смертей от ЗНО), 5-летняя выживаемость составила 29,5%. Доля персонала ПО «Маяк» в когорте составила 21,1%.

Воздействие ионизирующего излучения при проведении повторных ПЭТ/КТ в дозе от 41,2 до 420,8 мЗв, в краткосрочном периоде средней длительностью 3,5 года не ухудшало прогноз дожития для онкологических больных (ОР 0,88; $p < 0,01$). Основными нерадиационными факторами риска, связанными с повышенной вероятностью наступления летального исхода по причине ЗНО среди лиц, обследованных на ПЭТ/КТ, являлись возраст пациента на дату первого исследования (ОР 1,25; $p < 0,001$) и стадия злокачественного новообразования (ОР 1,42; $p < 0,0001$).

Наличие у обследованных в анамнезе контакта с профессиональным радиационным воздействием вследствие работы на ПО «Маяк» является фактором риска, статистически незначимо ухудшающим прогноз дожития (ОР 1,16; $p < 0,4$), что не позволяет полностью исключить влияние хронического радиационного воздействия, и требует расширения периода наблюдения, увеличения объёма выборки и учёта доз профессионального облучения и влияния других факторов риска, в частности, курения.

Полученные оценки риска для комбинированного химио- и лучевого лечения (ОР 1,8; $p < 0,02$) отражают наличие значимой корреляционной связи, однако не указывают на направленность причинно-следственного взаимодействия, в связи с чем данный вопрос является предметом для дальнейшего, более детального, изучения.

Выводы. Повторные обследования онкологических пациентов на ПЭТ/КТ, сопровождающиеся воздействием дозы облучения от 40 до 400 мЗв, в краткосрочном периоде не приводят к увеличению смертности от онкологических заболеваний. Основными факторами риска, влияющими на прогноз дожития, являются возраст на дату проведения исследования ПЭТ/КТ и стадия злокачественного новообразования.

Список использованных источников:

1. PET-CT and Occupational Exposure in Oncological Patients / M. V. Osipov, A. V. Vazhenin, A. I. Kuznetsova [et al.] // SciMedicine Journal. – 2020. – V. 2. – № 2. – P. 63-69.

2. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2020622807 Российская Федерация. База данных компьютерной томографии населения г. Озёрск ("Регистр КТ"): № 2020622687: заявл. 14.12.2020: опубл. 24.12.2020 / М. В. Осипов, М. Э. Сокольников, Е. П. Фомин; заявитель Федеральное государственное унитарное предприятие Южно-Уральский институт биофизики Федерального медико-биологического агентства (ФГУП ЮУриБФ).
3. Медико-дозиметрический регистр персонала производственного объединения "Маяк": состояние и перспективы / М. Э. Сокольников, Н. Р. Кабирова, П. В. Окатенко [и др.] // Вопросы радиационной безопасности. – 2023. – № 3 (111). – С. 42-55.

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРОВЕДЕНИЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ОТДАЛЁННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ПАНДЕМИИ COVID-19 СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА АТОМНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ ОЗЁРСК

М.В. Осипов¹, Е.Д. Макалова², И.В. Ширяев²

¹ *ФГБУН ЮУриБФ ФМБА России, г. Озёрск, РФ*

² *ФГБУЗ ЦГиЭ № 71 ФМБА России, г. Озёрск, РФ*

В период с 2020 по 2023 годы население Земли столкнулось с глобальной угрозой, вызванной пандемическим распространением новой коронавирусной инфекции SARS-Cov-2, которая унесла жизни более 6,9 миллионов человек по всему миру. В России с начала распространения SARS-Cov-2 было выявлено более 22 миллионов случаев заражения, и установлено 400 тысяч подтверждённых случаев смерти в результате заболевания COVID-19. Согласно оценкам ВОЗ, на настоящий момент ситуация стабилизирована, но нельзя полностью исключать вероятность возникновения эпидемических вспышек в будущем.

Мониторинг состояния здоровья населения городов атомной промышленности является одной из приоритетных задач в рамках

выполнения мероприятий Федеральной целевой программы в области обеспечения ядерной и радиационной безопасности (ФЦП ЯРБ) на 2016-2020 годы, и на период до 2035 года. Оценка состояния здоровья данной категории лиц в условиях пандемии представляет собой особую задачу в связи с наличием дополнительных факторов риска здоровью, таких как воздействие производственного облучения у персонала радиационно-опасных предприятий.

По данным наших исследований [1, 2] пандемия заболевания COVID-19 обусловила статистически значимый рост избыточной смертности от всех причин среди населения Озёрского городского округа. Доказано, что хроническое воздействие производственного облучения приводит к развитию неблагоприятных последствий для здоровья работников, занятых во вредных и (или) опасных производственных условиях труда, что выражается в развитии стохастических эффектов (злокачественных новообразований и наследственных нарушений) [3]. Можно предполагать, что влияние новой коронавирусной инфекции является дополнительным фактором риска, ухудшающим показатели здоровья лиц, находившихся в контакте с производственным облучением.

Прошедшая пандемия поставила мировую научную общественность перед многими вопросами: как перенесённое заболевание COVID-19 может повлиять на состояние здоровья пациентов с течением времени? Как изменится тренд заболеваемости и смертности от всех причин, в том числе онкологических заболеваний, среди населения городов атомной промышленности и персонала предприятий ядерно-промышленного комплекса в отдалённый период после начала пандемии?

Высоко актуальными для работников здравоохранения и специалистов по радиационной безопасности являются вопросы, каковы закономерности протекания патологических процессов, обусловленных заболеванием COVID-19 в организме пациентов, имеющих в анамнезе профессиональное радиационное воздействие? Будет ли наблюдаться модификация эффекта от совместного воздействия данных факторов риска? Как будет различаться

выраженность последствий перенесённого заболевания среди лиц, облученных в высоких дозах?

Получить ответы на эти и другие вопросы позволит проведение эпидемиологического исследования с длительным периодом наблюдения, в котором будут детально охарактеризованы факторы риска здоровью, связанные с наличием хронического радиационного воздействия, заболеваемостью COVID-19, и связанные с ними потенциальные эффекты. Проведение такого исследования возможно при совместном сотрудничестве ФГБУН «Южно-Уральский институт биофизики» и ФГБУЗ «Центр Гигиены и эпидемиологии № 71» ФМБА России.

Список использованных источников:

1. Осипов, М. В. Оценка влияния пандемии COVID-19 на общую смертность в Озерском городском округе / М. В. Осипов, В. А. Соколова, А. С. Кушнир // Медицина экстремальных ситуаций. – 2022. – Т. 24. – № 2. – С. 74-80.
2. Osipov, M. V. Assessment of COVID-19 pandemic-related detrimental impact on the population of nuclear city: Two-year results / M. V. Osipov, E. P. Fomin // Russian Open Medical Journal. – 2023. – V. 12. –Article: e0101.
3. Cancer mortality risk among workers at the Mayak nuclear complex / N. S. Shilnikova, D. L. Preston, E. Ron [et al.] // Radiat Res. – 2003. – V. 159. – P. 787-798.

ДИНАМИКА ПОТРЕБНОСТИ В ЛЕЧЕНИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Н.А. Пащенко, В.Ф. Казаков

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

Злокачественные новообразования являются одной из самых распространённых причин заболеваемости и смертности в мире и в Российской Федерации; одним из наиболее часто встречающихся

онкологических заболеваний является рак молочной железы. Лечение и реабилитация этих пациентов представляют собой важную медико-социальную проблему, которая требует понимания структуры заболевания, перспектив развития процесса и планирования организации медицинской помощи в будущем.

Цель исследования: проанализировать динамику потребности в лечении и реабилитации пациентов с раком молочной железы в Российской Федерации в период с 2019 по 2022 гг.

Материал и методы исследования. Проанализированы статистические данные за период 2019-2022 гг из ежегодных статистических сборников Росстата, МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии».

Результаты исследования.

В 2019 году заболеваемость раком молочной железы (на 100 000 населения) составляла 44,3 случаев, в 2022 году – 52,6. Количество выявленных случаев на 100 000 населения в период 2019-2022 выросло на 18,7%; из них с I стадией – выросло на 2,5%, со II стадией – упало на 0,4 %, с III стадией – упало на 2,2%, с IV стадией – выросло на 0,4%. (Таблица 1)

Таблица 1 – Показатели диагностики рака молочной железы, выявленного в 2019-2022 гг.

	2019	2020	2021	2022
Зарегистрировано с диагнозом РМЖ (чел)	73 366	64 308	69 054	75 789
Впервые выявленные случаи заболевания (на 100 000 населения)	44,3	47,5	47,7	52,6
Из них имели стадию заболевания (%)				
I	27,8	26,9	27,7	30,3
II	43,9	44,7	44,8	43,5
III	20,2	19,6	19,0	18,0
IV	7,5	8,1	8,1	7,9
не установлено	0,5	0,7	0,4	0,4

Доля пациентов, закончивших радикальное лечение в период 2019-2022 гг, уменьшилась на 7,4%; доля пациентов, которые получали лечение более года – выросла на 5,3% (Таблица 2).

Радикальное лечение только хирургическим методом в 2022 году получило на 3,6% пациентов больше, чем в 2019, что, по-видимому, связано с увеличением числа случаев раннего выявления рака молочной железы.

Комбинированное или комплексное лечение за указанный период потребовалось меньшему проценту пациентов – на 3,7%, тем не менее, доля пациентов, нуждающихся в сложном лечении, по-прежнему составляет более 60% от числа получающих лечение по поводу рака молочной железы.

Таблица 2 – Показатели лечения рака молочной железы, выявленного в 2019-2022 гг.

	2019	2020	2021	2022
Зарегистрировано с диагнозом РМЖ (чел)	73 366	64 308	69 054	75 789
Впервые выявленные случаи заболевания (на 100 000 населения)	44,3	47,5	47,7	52,6
Число РМЖ, выявленных в отчётном году, радикальное лечение которых (%)				
закончено в текущем году	61,8	57,1	54,8	54,4
будет продолжено	22,7	25,5	27,5	28,0
только хирургическое лечение	33,6	35,4	36,2	37,2
комбиниру. или компл. лечение	66,3	64,5	63,8	62,6

С учётом длительности лечения, распространённость заболевания растёт. В 2019 году распространённость рака молочной железы на 100 000 населения в России составляла 489,8, в 2020 – 501,6, в 2021 –

511,2, в 2022 – 526,4. Таким образом в период с 2019 по 2022 годы распространённость выросла на 7,4%. (Таблица 3)

Таблица 3 – Показатели распространённости рака молочной железы 2019-2022 гг.

	2019	2020	2021	2022
Распространённость РМЖ на 100 000 населения	489,8	501,6	511,2	526,4

Согласно действующим клиническим рекомендациям Минздрава России № 379 «Рак молочной железы» реабилитация в той или иной форме рекомендована всем пациентам с раком молочной железы, получающим лечение. При этом объём и сложность реабилитационных мероприятий зависят от стадии онкологического процесса и объёма проводимого лечения.

С учётом роста заболеваемости, уменьшения числа законченных в текущем году случаев лечения, а также большой доли пациентов, получающих комбинированное или комплексное лечение, остаётся высокой (526,4 на 100 000 населения) потребность в реабилитации пациентов с раком молочной железы.

Выводы:

1. Растёт число пациентов с выявленным диагнозом рак молочной железы, а также распространённость заболевания в популяции.
2. В связи с ранним выявлением рака увеличивается доля пациентов, вылечиваемых радикально в течение первого года болезни хирургическим методом.
3. Доля пациентов, получающих комбинированное или комплексное лечение, остаётся относительно высокой (более 60%)
4. Доля пациентов с раком молочной железы, нуждающихся в реабилитации, остаётся стабильной высокой.

РАСЧЕТНЫЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ДОЗ ВНУТРЕННЕГО ОБЛУЧЕНИЯ НА ОСНОВЕ НОВЫХ МЕЖДУНАРОДНЫХ ТРЕБОВАНИЙ И РЕКОМЕНДАЦИЙ

Н.П. Поцяпун, Е.Ю. Максимова, А.А. Молоканов,
О.С. Баженова, В.Ю. Лизунов

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

ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России осуществляет научно-методическое руководство и сопровождение деятельности лабораторий дозиметрии внутреннего облучения (далее – ЛДВО) ФГБУЗ ЦГиЭ ФМБА России [1].

В целях оптимизации и совершенствования индивидуального дозиметрического контроля (далее - ИДК) внутреннего облучения персонала, проводимого на основании прямых или косвенных методов дозиметрии, нами ведется разработка методических рекомендаций по проведению ИДК внутреннего облучения персонала в лабораториях дозиметрии внутреннего облучения.

Разрабатываемые новые методические рекомендации основаны на серии публикаций 130, 133, 134, 137, 141 и 151 МКРЗ [2-7] с целью эффективности и совершенствования действующей системы контроля внутреннего облучения в рамках применения новых международных требований и рекомендаций.

В вышеизложенной серии публикаций МКРЗ содержится описание обновленных биокинетических системных моделей для радионуклидов, объединенных в группы, моделей барьерных органов и тканей: дыхательного тракта, пищеварительного тракта и раны; описание методологии расчета дозовых характеристик в рамках дозиметрической системы МКРЗ. Также в публикации 130 МКРЗ представлены рекомендации по организации программы контроля (мониторинга) и общие аспекты ретроспективной оценки дозы и ее верификации. При этом учитывается, что материал, представленный в данной серии публикаций, предназначен для применения в рамках

радиологической защиты персонала в нормальных условиях работы и эксплуатации источника ионизирующего излучения.

В случае значительного поступления радионуклидов, когда дозы на органы или ткани могут приближаться к пороговым значениям для тканевых реакций (детерминированных эффектов) или превышать их, и может потребоваться срочная медицинская помощь, необходима индивидуальная реконструкция величины поглощенной дозы и связанных с ней дозовых величин, характеризующих облучение. В этом случае формально оцененная эффективная доза должна быть дополнена индивидуальными оценками поглощенных доз в органах или тканях, однако эта задача выходит за рамки данной серии публикаций и данных методических рекомендаций.

В первой редакции рекомендаций использованы содержащиеся в этой серии публикаций МКРЗ исходные данные для интерпретации измерений активности радионуклидов в теле человека и биопробах (прямые и косвенные методы дозиметрии), а также дозовые коэффициенты по всем радионуклидам, рассчитанные по обновленным биокинетическим системным моделям и моделям барьерных органов и тканей (дыхательного и пищеварительного тракта) в зависимости от их физико-химических характеристик.

При оценке данных таких измерений они используются в качестве исходных – предположительный сценарий воздействия (облучения), включая характер и режим поступления радионуклидов, физико-химические характеристики радионуклидов и время, прошедшее между моментом поступления и измерением.

В проекте рекомендаций рассматриваются альфа-излучающие радионуклиды урана (U-234, 235, 238), плутония (Pu-239, 240) и америция (Am-241).

Областью применения разрабатываемых методических рекомендаций является совершенствование системы контроля внутреннего облучения персонала с учетом новых международных требований и рекомендаций в части определения уровня индивидуального облучения персонала в нормальных условиях

работы, формируемого за счет ингаляционного поступления радионуклидов.

Разрабатываемые методические рекомендации предназначены для лаборатории дозиметрии внутреннего облучения (ЛДВО) при решении ими задач планирования индивидуального дозиметрического контроля (ИДК) внутреннего облучения персонала в нормальных условиях работы, при которых ингаляционное поступление радионуклидов является основным источником внутреннего облучения, и устанавливают правила выбора методов измерения альфа-излучающих радионуклидов урана, плутония и америция с учетом новых данных по биокинетике указанных радионуклидов и новых дозиметрических моделей, изложенных в серии публикаций 130, 133, 134, 137, 141 и 151 МКРЗ. В этих условиях работы ЛДВО решают задачу определения фактического уровня облучения персонала по результатам регулярных измерений альфа-излучающих радионуклидов в пробах мочи и кала в течение календарного года с чувствительностью и периодичностью, достаточной для определения годового значения индивидуальной ожидаемой эффективной дозы (ОЭД) на уровне, обеспечивающем определение степени соблюдения принципа нормирования [8].

На основании представленных в проекте документа дозиметрических данных сформулированы практические рекомендации по планированию ИДК внутреннего облучения для случаев острого и хронического поступления радионуклидов урана, плутония и америция, а именно:

1. Определены верхние границы пределов обнаружения методов измерения радионуклидов как для косвенных методов, так и для прямого метода дозиметрии, обеспечивающих соблюдение принципа нормирования.

2. Рассмотрены дозиметрические характеристики радионуклидов урана, плутония и америция и даны рекомендации по выбору методов их измерения.

3. Даны рекомендации по проведению косвенных методов дозиметрии радионуклидов урана, плутония и америция, обеспечивающих оценку ОЭД на уровне 1 мЗв в год, в случае хронического поступления радионуклидов.

Таким образом, разрабатываемый документ может быть применен специалистами в области контроля внутреннего облучения персонала при разработке регламентов ИДК, методик измерений и методик определения ожидаемой эффективной дозы.

Список использованных источников:

1. Приказ ФМБА России от 19.05.2023 № 94 «О предоставлении форм ведомственного статистического наблюдения по результатам биофизических обследований работников и населения обслуживаемых ФМБА России организаций и территорий»;
2. ICRP, 2015. Occupational Intakes of Radionuclides: Part 1. ICRP Publication 130 // Ann. ICRP 44(2).
3. ICRP, 2016. Occupational intakes of radionuclides: Part 2. ICRP Publication 134 // Ann. ICRP 45(3/4).
4. ICRP, 2017. Occupational intakes of radionuclides: Part 3. ICRP Publication 137 // Ann. ICRP 46(3/4).
5. ICRP, 2019. Occupational intakes of radionuclides: Part 4. ICRP Publication 141 // Ann. ICRP 48(2/3)
6. ICRP, 2022. Occupational Intakes of Radionuclides: Part 5. ICRP Publication 151 // Ann. ICRP 51 (1–2).
7. Electronic Annex accompanying the ICRP Occupational Intake of Radionuclides publication series. OIR Data Viewer. Version 5.27.9.21.
8. Дозиметрический контроль профессионального внутреннего облучения. Общие требования. Методические указания МУ 2.6.1.065-14. Москва, 2014.

ВНЕДРЕНИЕ РЕГИСТРА КАС ВИМИС «АКИНЕО» НА НОВЫХ ТЕРРИТОРИЯХ

И.А. Прялухин^{1,2}, А.Н. Плутницкий^{1,3},
Т.В. Пугачева², А.А. Верховцев²

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

² ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России,
г. Москва, РФ

³ Минздрав России, г. Москва, РФ

С 01 февраля 2021 года в Российской Федерации со стороны ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России ведется мониторинг за всеми пациентками с критическими акушерскими состояниями (КАС) в Регистре КАС, созданном на базе вертикально-интегрированной медицинской информационной системы по профилям оказания медицинской помощи «акушерство и гинекология» и «неонатология» (ВИМИС «АКИНЕО»).

С августа 2023 года к Регистру КАС были подключены новые территории. Акушерские дистанционные консультативные центры (АДКЦ) – подразделения акушерских стационаров, агрегирующие и передающие информацию о случаях КАС в ВИМИС «АКИНЕО», на новых территориях были развернуты на базе:

- Донецкого республиканского центра охраны материнства и детства Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики (ДНР);

- перинатального центра ГБУЗ «Луганская республиканская клиническая больница» Луганской Народной Республики (ЛНР);

- ГБУЗ «Мелитопольский областной родильный дом» (Запорожская область);

- родильного отделения ГБУЗ «Геническая центральная районная больница» (Херсонская область).

Всего за август-декабрь 2023 года на новых территориях зарегистрировано 68 случая КАС в ДНР (60), ЛНР (6) и Запорожской области (2). В Херсонской области не было зарегистрировано ни одно случая КАС в связи с небольшим количеством родов. В 12 случаях

потребовалось проведение телемедицинских консультаций со специалистами ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России.

Средняя длительность пребывания на мониторинге составила 6 дней (минимум 1, максимум 27); среднее количество случаев, находящихся на мониторинге варьировало от 2,68 в октябре 2023, до 3,77 в августе 2023. Топ-3 основных причин КАС – «тяжелая преэклампсия» (35%), «кровопотеря более 1 000 мл и/или продолжающееся кровотечение» (21%) и «трансфузия компонентов крови» (9%). Структура акушерских статусов, с которыми поступили пациентки – родильница (85%), беременная (12%), внематочная беременность (3%). Структура исходов беременности – живорождение (83%), антенатальная гибель (15%), интранатальная гибель (2%).

Функционирование Регистра КАС ВИМИС «АКиНЕО» на новых территориях позволило организовать мониторинг за состоянием пациенток акушерского профиля с жизнеугрожающими состояниями со стороны ведущих специалистов страны в сфере «акушерства и гинекологии» и «анестезиологии и реаниматологии (для беременных)» ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России в режиме 24/7/365.

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЯЕМОСТИ И ВЕЛИЧИНА ГАЛЬВАНИЧЕСКОГО ТОКА У ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ МЕТАЛЛОСОДЕРЖАЩИМИ ПРОТЕЗАМИ

Б.М. Радзишевский, Д.В. Мартынов, М.С. Гришков,
А.В. Курников, А.Г. Зверьев

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

Несмотря на быстрое развитие технологий безметаллового протезирования с использованием фрезеруемых керамических материалов, у большинства лиц с дентальными имплантатами в полости рта присутствуют металлосодержащие конструкции с опорой на зубы или на имплантаты. В этих условиях сохраняется опасность

развития гальванического синдрома, поскольку с участием мягких тканей и слюны возможно появление гальванической пары между двумя конструкционными сплавами, тем более что протезы нередко изготавливаются в разное время и с использованием разных технологий обработки металлов.

Гальваническая пара характеризуется разностью электрохимических потенциалов конструкций; максимально допустимой величиной возникающего при этом гальванического тока считается 50 мВ. Из-за имеющихся погрешностей в связи с токами утечки измерить величину электрического тока в гальванической паре невозможно, в связи с этим применяется измерение электрохимических потенциалов металлических конструкций. Таких исследований среди пациентов с дентальными имплантатами недостаточно.

Цель исследования: изучение частоты обнаружения гальванических пар металлических конструкций у лиц с дентальными имплантатами.

Материал и методы исследования. Обследованы 125 пациентов с протетическими металлосодержащими конструкциями во рту; возраст 30-86 лет; женщин – 75, мужчин – 50. Во рту у обследованных находилось не менее двух металлических конструкций, срок их эксплуатации не менее года. У пациентов не было признаков гальванического синдрома и патологии слизистой оболочки рта. Обследованные формировались в 4 группы: 1 группа – 30 пациентов в возрасте 30-44 лет, 2 группа – 32 пациентов в возрасте 45-59 лет, 3 группа – 34 пациентов в возрасте 60-74 лет, 4 группа – 29 пациентов в возрасте 75-86 лет.

Использовалась методика измерения электрохимических потенциалов кафедры терапевтической стоматологии Института стоматологии им. Е.В. Боровского Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Активный индикаторный электрод изготавливался из золота 999 пробы, пассивный хлорсеребряный электрод сравнения ЭХП-1 фиксировали с внутренней стороны запястья правой руки (марлевая салфетка смачивалась изотоническим раствором хлорида натрия); измерительный прибор – мультиметр Fluke 115. После отдельной

фиксации электрохимического потенциала каждой металлической конструкции определяли их разность.

Методы вариационной статистики включали определение средней величины, её ошибки, критерия Стьюдента для сравнений. Определяли вероятность различий p при статистической достоверности $p < 0,05$.

Результаты исследования. Гальванические пары (разность электрохимических потенциалов выше 50 мВ) при измерении электрохимических потенциалов металлических конструкций, находящихся во рту, выявлены у 28 человек, что составило 22,4%. (Таблица)

Таблица – Электрохимические потенциалы у пациентов с металлосодержащими протетическими конструкциями

Группы обследованных	Выявляемость гальванических пар (%)	Средняя разность электрохимических показателей (мВ)
По возрасту (лет)		
30-44	20,0	-95,3±33,2
45-59	21,9	-130,7±35,4
60-74	26,5	-143,5±40,3
75-86	20,7	-136,4±52,2
По количеству протезов		
5,1±2,0	20,0	-95,3±33,2
7,2±3,3	21,9	-130,7±35,4
7,4±3,9	26,5	-143,5±40,3
6,0±1,9	20,7	-136,4±52,2
Всего:	22,3	-126,5±40,3

Среднее значение разности электрохимических потенциалов металлических конструкций, составлявших гальванические пары, в 1 группе составило -95,3±33,2; во 2 группе -130,7±35,4; в 3 группе -143,5±40,3; в 4 группе -136,4±52,2 (в среднем по всем обследованным -126,5±40,3)

Выявлена прямая зависимость выявляемости гальванических пар от количества металлических конструкций, находящихся во рту. В 1

группе (среднее число металлических конструкций $5,1 \pm 2,0$) разность электрохимических потенциалов выше 50 мВ обнаруживалась у 20%, во 2 группе ($7,2 \pm 3,3$ конструкций) – 21,9%, в 3 группе ($7,4 \pm 3,9$ конструкций) – 26,5%, в 4 группе ($6,0 \pm 1,9$ конструкций) – 20,7%.

Выводы: Выявляемость гальванических пар металлосодержащих протетических конструкций с разностью электрохимических потенциалов более 50 мВ колеблется в зависимости от количества конструкций ($5,1-7,4$ единиц) от 20% до 26,5 % с средним значением разности потенциалов от -95,3 мВ до -143,5 мВ.

Частота выявления гальванических пар металлических конструкций, находящихся во рту, связано не столько с возрастом пациентов, сколько с количеством металлических конструкций во рту.

Несмотря на наличие гальванического элемента во рту, выявленное у части пациентов, субъективных симптомов гальванического синдрома у пациентов не наблюдалось, что свидетельствует о том, что ощущения пациентов не могут служить полноценным критерием наличия или отсутствия гальванического тока во рту. При снижении индивидуальной резистентности, в том числе слизистой оболочки рта, не исключено появление объективных проявлений гальванического синдрома, особенно при дополнительном протезировании металлосодержащими конструкциями.

УЧЕТ ИНДЕКСА КОМОРБИДНОСТИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

Ю.С. Русаякина, А.А. Завьялов, С.Е. Варламова

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

Актуальность. Проблема лечения пациентов пожилого старческого возраста является одной из актуальнейших в современной клинической медицине. Колоректальный рак – одна из основных причин смертности от злокачественных новообразований во всем

мире. При этом заболеваемость опухолями толстой и прямой кишки неуклонно увеличивается с возрастом. До начала лечения пациентов пожилого и старческого возраста необходимо особенно тщательно взвешивать потенциальные риски и возможность достижения положительных результатов противоопухолевой терапии.

Цель: Учет индекса коморбидности при проведении химиотерапии у пациентов старческого возраста с колоректальным раком.

Материалы и методы: На базе отделения противоопухолевой лекарственной терапии онкологического центра ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, проведено факториальное исследование 2x2 для пациентов, получавших полихимиотерапию (ПХТ) по поводу злокачественных новообразований толстой кишки в период с января 2020 года по декабрь 2022. В исследование вошли 108 пациентов старческого возраста с метастатическим колоректальным раком, ранее не получавшие специализированное противоопухолевое лечение: 75 пациентов (69,4%) – женщины, 33 пациента (30,6%) – мужчины. Возраст больных составил от 80 до 90 лет (средний возраст 84 года).

В подавляющем большинстве случаев опухолевое поражение локализовалось в сигмовидной кишке (30,5%), по гистологическому подтипу опухоли преобладала высокодифференцированная аденокарцинома G1 (55,5%).

Оценены характеристики опухоли, сопутствующие заболевания, общий соматический статус по шкале ECOG, эффективность противоопухолевого лекарственного лечения пациентов. Анализ общей и канцерспецифической выживаемости осуществляли с учетом коморбидности больных и проведенного лечения. Для гериатрической оценки осложнений химиотерапии использовали шкалу CARG .

Результаты: По результатам гериатрической оценки риска токсичности проведения химиотерапии по шкале CARG, низкий риск развития токсичности составил – 14% (15 чел.), средний риск – 32% (35 чел), высокий риск – 53% (57 чел). Общая оценка риска варьировалась от 4 баллов до 19 баллов, с разделением оценок на

низкий риск (4-5 баллов), средний риск (6-9 баллов) и высокий риск (10-19 баллов).

Редукция дозы химиопрепаратов была у 74 пациентов (68,5%): в группе низкого риска – у 8 (7,4%), в группе среднего риска – 25 (23%), в группе высокого риска – 41 (38,1 %). Осложнений после лечения : в группе низкого риска – 9 (10,2%); среднего риска – 28 (29,8%); высокого риска – 57 (60%). Наблюдалась значительная разница в токсичности между группами риска ($p < 0,001$). Прослеживается корреляция между группами риска CARG и общей токсичностью химиотерапии: 11% низкого риска, 35% среднего риска, 54% высокого риска ($p = 0,016$).

После комплексной гериатрической оценки, пациенты были распределены на 3 группы:

Первую группу составили пациенты без тяжелых сопутствующих заболеваний, гериатрических синдромов, с общим соматическим статусом по шкале ECOG 0-1 балл, риск токсичности по шкале CARG – низкий риск. Наш подход к лечению в этой группе был аналогичен лечению пациентов трудоспособного возраста.

Частота объективного ответа (ЧОО), медиана выживаемости без прогрессирования (МВБ), медиана общей выживаемости (МОВ) при проведении ПХТ дуплетами FOLFOX, FOLFIRI, XELOX увеличиваются, с некоторыми различиями в характере токсичности.

При проведении FOLFOX чаще встречаются нейтропения 3-4 степени, тромбоцитопения, сенсорная нейропатия. Тошнота (13% относительно 3%), рвота (10% относительно 3%), стоматит (10% относительно 1%) и алоpecia (24% относительно 9%) чаще встречались при получении ПХТ по схеме FOLFIRI.

При проведении XELOX токсические проявления 3 или 4 степени включали: диарею (22%), астению (16%), тошноту и рвоту (14%), нейтропению или тромбоцитопению (6%) и ладонно-подошвенный синдром (4%).

Вторую группу составили пациенты с двумя и более сопутствующими заболеваниями, общим соматическим статусом по шкале ECOG 1-2 балла, риск токсичности по шкале CARG – средний риск.

В данной группе были проведены: ПХТ в режимах: FOLFOX, XELOX, De Gramont и монокимиотерапия (МХТ): капецитабин, 5-фторурацил, иринотекан. Было отмечено незначительное увеличение ЧОО, МВБ (5,6 месяцев против 3,7 месяца), МОВ (11,8 месяцев против 9,7 месяцев) при проведении ПХТ в режимах FOLFOX и XELOX. При этом отмечено достоверное увеличение частоты нежелательных явлений 3 степени в подгруппе пациентов, получавших ПХТ по схеме FOLFOX – 38% (нейтропения, тромбоцитопения, слабость), XELOX – 46% (диарея, ладонно-подошвенный синдром, тошнота, рвота), De Gramont – 20% (лейкоцитопения, тошнота).

В подгруппе пациентов с монокимиотерапией отмечалось незначительное повышение ЧОО у пациентов, получавших иринотекан (21% относительно 13%), не было отмечено достоверного увеличения МОВ (7,6 месяцев относительно 6,7 месяцев), МВБ (3,9 месяцев против 3,2 месяца). При достоверном повышении токсичности 3 степени (диарея, нейтропения) – 54%. У пациентов, получавших капецитабин – риск токсичности 3 степени (диарея, ладонно-подошвенный синдром, тошнота, рвота) составил 32%. По эффективности лечения – инфузионная терапия 5-фторурацил равна пероральному приему капецитабина. Однако частота токсичности 3-й степени (диарея, тошнота, рвота, ладонно-подошвенный синдром) в подгруппе пациентов, получавших 5-фторурацил была значительной ниже – 14%.

Третью группу составили пациенты с тремя и более сопутствующими заболеваниями, общим соматическим статусом по шкале ECOG 3-4 балла, риск токсичности по шкале CARG – высокий риск.

Особое внимание в этой группе пациентов уделялось поддерживающей терапии, однако 9 пациентам было проведено кратковременное инфузионное введение фторурацил и лейковорин FU/LV с редукцией стартовой дозы на 15%. В подгруппе пациентов, которым проводилась монокимиотерапия, было отмечено статистически значимое увеличение МОВ (6,1 месяц относительно 2,6 месяца), МВБ (3,1 месяц относительно 1,8 месяца). Следовательно,

кратковременное инфузионное введение фторурацил и лейковорин FU/LV является предпочтительным в данной подгруппе пациентов при предварительной редукции дозы, позволяющей минимизировать возможность возникновения нежелательных реакций 3 - 4 степени без потери в показателях общей выживаемости.

Выводы:

1. Старческий возраст не должен быть критерием, препятствующим эффективному лечению, которое может привести к увеличению продолжительности жизни и/или улучшить ее качество.

2. Оценка токсичности Cancer and Aging Research Group (CARG) может быть использована для прогнозирования рисков развития нежелательных явлений при химиотерапии у пациентов старческого возраста с учетом коморбидности.

3. Комбинированные режимы химиотерапии более эффективны. Однако, у ослабленных пациентов старческого возраста добавление оксалиплатина или иринотекана к фторпиримидинам не приводит к увеличению выживаемости.

АНАЛИЗ ВЫЯВЛЕНИЯ ПАТОЛОГИИ СЕТЧАТКИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

Е.Н. Семакина

ФБУЗ МСЧ № 41 ФМБА России, г. Глазов, РФ

Актуальность. Сахарный диабет (СД) – это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов. Хроническая гипергликемия при СД сопровождается повреждением, дисфункцией и недостаточностью различных органов, особенно глаз, почек, нервов, сердца и кровеносных сосудов [3, 4].

Диабетическая ретинопатия (ДР) – специфичное позднее нейромикрососудистое осложнение сахарного диабета, развивающееся, как правило, последовательно от изменений,

связанных с повышенной проницаемостью и окклюзией ретинальных сосудов, до появления новообразованных сосудов и фиброглияльной ткани [3, 4].

Классификация ДР, принятая Общероссийской общественной организацией «Ассоциация врачей-офтальмологов» для применения в амбулаторной практике, выделяет три стадии заболевания: непролиферативная, препролиферативная, пролиферативная. Непролиферативная ДР характеризуется преимущественным поражением сосудов малого калибра – капилляров, мелких артериол и венул, и представляет собой микрососудистую ангиопатию [1, 2]. Пропролиферативная ДР сопровождается ростом новообразованных сосудов, патологическая трансудация плазмы крови из которых запускает процессы рубцевания на сетчатке, ведущие к грубым фибринозным изменениям и тракционной отслойки сетчатки или гемофтальму, при возникновении рубеоза радужки и структур угла передней камеры – к неоваскулярной глаукоме [1, 2].

Цель работы: выявить в каком временном промежутке (от 1-5 лет, 5-10 лет, более 10 лет) после постановки диагноза сахарный диабет 2 типа чаще всего появляются осложнения в виде пролиферативной диабетической ретинопатии, являющейся одной из основных причин слепоты у трудоспособного населения в развитых странах. Сравнить полученные результаты ФБУЗ МСЧ № 41 ФМБА России с данными РФ.

Материалы и методы. В течение 2023 года эндокринологом были осмотрены пациенты с сахарным диабетом 2 типа, собран анамнез заболевания: наличие или отсутствие сахароснижающей терапии, инсулинотерапии, степень компенсации сахарного диабета. Пациенты были разделены на три группы: 1 группа – состоят на диспансерном учете от 1 до 5 лет (осмотрено 177 человек), 2 группа – от 5 до 10 лет (осмотрено 121 человек), 3 группа – более 10 лет (89 человек). В каждой группе проведен офтальмологический осмотр пациентов: визометрия, тонометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия. Для уточнения диагноза и решения вопроса о дальнейшей тактике лечения (лазеркоагуляции сетчатки, интравитреальное введение препарата, витрэктомия) некоторые

пациенты были направлены в Республиканскую офтальмологическую клиническую больницу г. Ижевска УР.

Результаты исследования. В 1 группе выявлен один случай с пролиферативной диабетической ретинопатией, что составляет 0,5%. Это пациентка 60 лет, в течение нескольких лет непроходившая диспансеризацию, профилактические осмотры. 04.06.2023 г. – в терапевтическом отделении выставлен диагноз: ОНМК, СД 2 типа, впервые выявленный. Осмотрена офтальмологом с диагнозом: диабетический макулярный отек од, диабетическая пролиферативная ретинопатия ои. Среди пациентов 2 группы выявлено 3 человека с пролиферативной диабетической ретинопатией, что составляет 2,5%. В 3 группе из 89 человек 7 пациентов наблюдаются с диабетической пролиферативной ретинопатией, диабетическим макулярным отеком, что составляет 7,9%.

В федеральном регистре частота встречаемости диабетической ретинопатии при сахарном диабете 2 типа за период 2010-2022 гг. составляет 12,33%, а в ФБУЗ МСЧ № 41 ФМБА России 2,8%, что в 4,4 раза ниже.

Заключение. Низкая распространенность диабетической ретинопатии в ФБУЗ МСЧ № 41 ФМБА России связана с ранней выявляемостью сахарного диабета, доступностью записи на прием к терапевтам, эндокринологу, высоким охватом диспансеризации, профилактических медосмотров и периодических медосмотров «профвредников», эффективным диспансерным наблюдением пациентов с сахарным диабетом и предиабетом.

У пациентов с диагностированным сахарным диабетом 2 типа в любом временном промежутке может развиваться диабетическая ретинопатия, являющееся одной из основных причин снижения зрения. Чем больше стаж заболевания сахарным диабетом, тем выше распространенность диабетической ретинопатии.

Важно своевременно выявлять повышенный уровень гликемии, так как разница во времени между постановкой пациента с сахарным диабетом на диспансерный учет, началом сахароснижающей терапии и дебютом заболевания может составлять не только месяцы, но и

годы. Также необходимо контролировать дополнительные факторы риска: липидный спектр в крови, уровень артериального давления.

Список использованных источников:

1. Диабетическая офтальмопатия / под ред. Л. И. Балашевич, А. С. Измайлова. – Санкт-Петербург: Издательство «Человек», 2012. – 117 с.
2. Офтальмология: руководство: оказание амбулаторной и неотложной помощи, диагностика и лечение глазных болезней / под ред. Дж. П. Элерса, Ч. П. Шаха; под общ. ред. Ю. С. Астахова. – 5-е изд. – Москва: МЕДпресс-информ, 2012. – 541 с.
3. Сахарный диабет: ретинопатия диабетическая, макулярный отек диабетический: клинические рекомендации. – Москва, 2020. – 7 с.
4. Сахарный диабет 2 типа у взрослых: клинические рекомендации. – Москва, 2023. – 7 с.

ИЗУЧЕНИЕ ДИНАМИКИ БИОХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА СЛЁЗНОЙ ЖИДКОСТИ КАК БИОМАРКЕРА АДАПТАЦИИ ЗРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ К МИКРОГРАВИТАЦИИ

М.О. Сенчилов^{1,2}, О.М. Манько¹

¹ ГНЦ РФ – ИМБП РАН, г. Москва, РФ

² ФМБА России, г. Москва, РФ

Одним из государственных приоритетов Российской Федерации в космической сфере является осуществление пилотируемых полетов к планетам Солнечной системы. Ведущие мировые космические агентства объединили свои усилия с 2020 года ведут активную совместную работу для дальнейшего освоения Луны и Марса. В рамках проекта Artemis до 2024 года планируется осуществить пилотируемую миссию на Луну, тем самым подготовив базу для изучения Марса и дальнего космоса. Реализация масштабных космических проектов связана с многочисленными медико-биологическими аспектами [1]. Известно, что в течение длительного

космического полёта происходят адаптационные изменения организма к действию невесомости. Прежде всего, благодаря рефлекторным реакциям центральной нервной системы и эндокринной системы формируется новый объемный и водно-электролитный сосудистый гомеостаз [2]. Происходит адаптационное снижение внеклеточной жидкости в организме в условиях невесомости – в среднем на 20%, что связано с изменениями электролитного состава плазмы крови, осмотически активных веществ, гормонов водно-солевого обмена [3]. Влияние факторов космического полета на организм человека исследуется в мировой практике достаточно обширно, однако в отдельных направлениях космической медицины остаётся ряд нерешенных вопросов. Одной из наиболее малоизученных областей является офтальмология. С появлением в практике высокоточных диагностических методов, позволяющих регистрировать состояние структур глаза во время и после космического полета, у около 30% обследуемых космонавтов были зарегистрированы структурные дефекты, в частности в зоне диска зрительного нерва и сетчатки глаза, в среднесрочной перспективе не влияющие на зрительную работоспособность [4]. На сегодняшний день одной из фундаментальных задач космической медицины является совершенствование методов профилактики и дифференциальной диагностики патологических состояний в условиях дальних космических полётов. Повышение эффективности мониторинга основных функциональных систем организма космонавта является комплексной проблемой, связанной как с модернизацией современных диагностических процедур, так и с минимизацией ошибок и облегчения интерпретации полученных данных. В условиях космического полёта важнейшим фактором является выбор наиболее доступного для забора биоматериала, характеризующегося применимым для дальнейшей оценки качественным и количественным состав. Слёзная жидкость, содержащая в норме широкий спектр высокоспецифичных белков, потенциально соответствует установленным требованиям [5]. Современный анализ прогностической значимости биомаркеров слезной жидкости открывает возможности для диагностики как глазной патологии, так и

ряда системных заболеваний [6]. Изучение слёзной жидкости как маркера нарушений общего обмена организма проводилось в многих отечественных и зарубежных экспериментах [7]. Ярким примером служит синдром «сухого глаза», ассоциированный с высокой частотой осложнений, включающих неврологические и онкологические заболевания [8, 9].

Целью исследования является изучение диагностического потенциала биохимического статуса слёзной жидкости человека как биомаркера адаптации зрительной системы к микрогравитации для усовершенствования профилактических и диагностических методов медицинского контроля космонавтов.

В рамках работы для создания условий моделируемой невесомости рассматриваемой экспериментальной моделью является «сухая» иммерсия, способствующая развитию сопоставимых с истинной невесомостью изменений кислотно-основного состояния и гемодинамических параметров. При комплексном исследовании слезной жидкости планируется проведение корреляционной оценки биохимических и иммунологических показателей слёзной жидкости и сыворотки крови добровольцев для последующего определения потенциальных для оценки адаптации функционального состояния организма биомаркеров.

Заключение. Космические полеты за пределами низкой околоземной орбиты сопряжены с риском развития патологических изменений систем организма и, как следствие, со снижением работоспособности космонавтов и потенциальным вредом для их здоровья. Существующие средства профилактики и диагностики с высокой долей вероятности при проведении краткосрочных полётов позволят избежать развития у членов экипажа тяжелой глазной и системной патологий. Однако, по-прежнему остается ряд важных вопросов, касающихся потребности в разработке персонализированных алгоритмов назначения диагностических процедур в соответствии с длительным космическим полётом. Получение ответов на эти вопросы позволит улучшить результаты лечения и снизить риск развития клинически значимых, в том числе отдаленных, осложнений для организма.

Список использованных источников:

1. Уйба, В. В. Медико-биологические риски, связанные с выполнением дальних космических полетов / В. В. Уйба, И. Б. Ушаков, А. О. Сапецкий // Медицина экстремальных ситуаций. – 2017. – Т. 59. – № 1. – С. 43-64.
2. Газенко, О. Г. Водно-солевой гомеостаз и космический полет / О. Г. Газенко, Ю. В. Наточин, А. И. Григорьев // Проблемы космической биологии / ред. А. М. Уголев и В. Л. Свицерский. – Москва: Наука, 1986. – Т. 54. – 240 с.
3. Водно-солевой обмен и функция почек в космических полетах и наземных модельных экспериментах / Б. В. Морук, В. Б. Носков, И. М. Ларина, Ю. В. Наточин // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2003. – Т. 89. – № 3. – С. 356-374.
4. Валях, М. А. Изменения зрительного анализатора, происходящие в результате космического полета / М. А. Валях, Н. Г. Баева // РМЖ «Клиническая офтальмология». – 2019. – Т. 19. – № 1. – С. 27-30.
5. Mass spectrometry analysis of human tear fluid biomarkers specific for ocular and systemic diseases in the context of 3P medicine / X. Zhan, J. Li, Y. Guo [et al.] // EPMA Journal. – 2021. – № 12. – P. 449-475.
6. Rethinking dry eye disease: a perspective on clinical implications / A. J. Bron, A. Tomlinson, G. N. Foulks [et al.] // Ocul Surf. – 2014. – № 12. – P. S1-31.
7. Бржески, В. В. Слезная жидкость – биологический материал для диагностических исследований / В. В. Бржеский, Е. Е. Сомов // Актуальные проблемы детской офтальмологии: науч. материалы, посвящ. 60-летию первой в России каф. дет. офтальмологии / Петербург. педиатр. мед. ин-т, Петров. акад. наук и искусств; под ред. Е. Е. Сомова. – Санкт-Петербург: ППМИ, 1995. – С. 28-31.
8. Hagan, S. Tear fluid biomarkers in ocular and systemic disease: potential use for predictive, preventive and personalised medicine /

- S. Hagan, E. Martin, A. Enríquez-de-Salamanca // EPMA Journal. – 2016. – № 7. – P. 15.
9. Tear metabolomics in dry eye disease: a review / M. Yazdani, K. B. P. Elgstøen, H. Rootwelt [et al.] // Int J Mol Sci. – 2019. – V. 20. – № 15. – Article: 3755.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АУТОЛОГИЧНОЙ ПЛАЗМЫ, ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ, В ЛЕЧЕНИИ ПОВРЕЖДЕНИЯ СУХОЖИЛИЯ НАДКОЛЕННИКА: ОБЗОР ИНОСТРАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Р.А. Симонов, А.С. Самойлов, Н.В. Рылова

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

Актуальность. Повреждения сухожилия надколенника остается частой патологией среди молодых спортсменов и являются бременем для системы здравоохранения [1]. PRP-терапия (с англ Platelet Rich Plasma- плазма богатая тромбоцитами) продемонстрировала многообещающие результаты при лечении связок и сухожилий.[2] PRP-терапия представляет собой аутологичный продукт крови, содержащий различные факторы роста, которые оказывают положительное влияние на пролиферацию и дифференцировку клеток, продукцию внеклеточного матрикса, миграцию клеток, хемотаксис и ангиогенез.[3] В дополнение характеристики PRP-терапии включают отсутствие явлений иммуногенности, что подчеркивает уровень ее безопасности при введении пациентам [4].

Цель исследования – определение современной доказательной базы эффективности применения обогащенной тромбоцитами плазмы в лечении сухожилия надколенника.

Материалы и методы исследования. Проводился поиск статей, опубликованных в период с 2010 по 2022 год в электронных базах данных, включая Pubmed, Medline, Embase по следующим ключевым словам: «PRP-терапия», «колено прыгуна», «повреждение сухожилия надколенника».

Таблица – Результаты представленных исследований (n = 4).

№	Исследование (авторы, название)	Заключение
1	<u>Марио Ветрано</u> с соавт. (2013) Богатая тромбоцитами плазма в сравнении с фокусированными ударными волнами при лечении колена прыгуна.	Группа PRP продемонстрировала улучшение значительнее, чем группа ESWT, по показателям VISA-P, ВАШ при 6- и 12-месячном наблюдении и модифицированным показателям по шкале Blazina при 12-месячном наблюдении ($P < 0,05$ для всех).
2	<u>Джузеппе Филардо</u> с соавт. (2010) Использование обогащенной тромбоцитами плазмы для лечения невосприимчивого колена прыгуна.	Большее улучшение уровня спортивной активности было достигнуто в группе PRP (процент улучшения $39 \pm 22\%$) по сравнению с контрольной группой ($20 \pm 27\%$) ($p=0,048$)
3	<u>Де Алмейда Адриано Маркес</u> с соавт. (2012) Заживление сухожилий надколенника плазмой, богатой тромбоцитами.	PRP оказал положительное влияние на места заживления сухожилия надколенника визуализируемое на МРТ через 6 месяцев, а также уменьшил боль в ближайшем послеоперационном периоде.
4	<u>Йохей Кобаяши</u> с соавт. (2020) Богатая тромбоцитами плазма (PRP) ускоряет заживление сухожилия надколенника мышцы за счет усиления ангиогенеза и синтеза коллагена.	Результаты этого исследования показывают, что местное применение PRP может ускорить процесс заживления тканей как непосредственно за счет воздействия на локализованные клетки, так и косвенно за счет привлечения репаративных клеток через кровотоки.

Примечание: PRP – Platelet Rich Plasma (плазма, обогащенная кровью); ESWT – Extracorporeal shockwave therapy (ударно-волновая терапия); VISA-P – Victorian Institute of Sport Assessment Scale for Patellar Tendinopathy (шкала оценки тендинопатии надколенника Викторианского института спорта); ВАШ – визуальноаналоговая шкала боли; МРТ – магнитно-резонансная томография;

Результаты исследования. Как в исследованиях *in vitro*, так и *in vivo* наблюдалось значительное увеличение содержания коллагена при лечении PRP [4-5]. Наблюдалось увеличение количества генов,

участвующих в стимулировании синтеза внеклеточного матрикса [6, 7]. На гистологическом уровне PRP значительно увеличивала регенерацию, усиливала ангиогенез [8, 9]. Биомеханические характеристики, включая жесткость, податливость, максимальные нагрузки и отказы, оказались выше в группах, получавших PRP [8, 9].

Выводы: 1. PRP-терапия продемонстрировала преимущества перед многими методами лечения и сочетаемость с различными видами терапии тендинопатии надколенника. 2. PRP-терапия эффективна в случаях устойчивых к лечению тендопатии надколенника и часто превосходит другие консервативные методы лечения. 3. Клинические испытания и любая причинно-следственная связь между использованием PRP при повреждениях связок и его потенциалом к регенерации и заживлению должны проводиться с осторожностью, если они основаны исключительно на фундаментальных научных данных.

Список использованных источников:

1. Perkins, C. A. Multiligament Knee Injuries in Young Athletes / C. A. Perkins, S. C. Willimon // *Clin Sports Med.* – 2022. – V. 41. – № 4. – P. 611-625.
2. Platelet-Rich Plasma Versus Hyaluronic Acid for Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Metaanalysis of Randomized Controlled Trials / J. W. Belk, M. J. Kraeutler, D. A. Houck [et al.] // *Am J Sports Med.* – 2021. – V. 49. – № 1. – P. 249-260.
3. Molecular and Biologic Effects of Platelet Rich Plasma (PRP) in Ligament and Tendon Healing and Regeneration: A Systematic Review / B. Chalidis, P. Givissis, P. Papadopoulos, C. Pitsilos // *Int J Mol Sci.* – 2023. – V. 24. – № 3. – Article: 2744.
4. Platelets and plasma proteins are both required to stimulate collagen gene expression by anterior cruciate ligament cells in three-dimensional culture / M. Cheng, H. Wang, R. Yoshida, M. M. Murray // *Tissue Eng Part A.* – 2010. – V. 16. – № 5. – P. 1479-1489.
5. Effects of autologous platelet-rich plasma on cell viability and collagen synthesis in injured human anterior cruciate ligament / L. Fallouh, K. Nakagawa, T. Sasho [et al.] // *J Bone Joint Surg Am.* – 2010. – V. 92. – № 18. – P. 2909-2916.

6. The effect of platelet-rich plasma on patterns of gene expression in a dog model of anterior cruciate ligament reconstruction / X. Xie, H. Wu, S. Zhao [et al.] // J Surg Res. – 2013. – V. 180. – № 1. – P. 80-88.
7. Platelet-rich plasma enhances autograft revascularization and reinnervation in a dog model of anterior cruciate ligament reconstruction / X. Xie, S. Zhao, H. Wu [et al.] // J Surg Res. 2013. – V. 183. – № 1. – P. 214-222.
8. Collagen-platelet composites improve the biomechanical properties of healing anterior cruciate ligament grafts in a porcine model / B. C. Fleming, K. P. Spindler, M. P. Palmer [et al.] // Am J Sports Med. – 2009. – V. 37. – № 8. – P. 1554-1563.
9. The effects of plasma rich in growth factors (PRGF-Endoret) on healing of medial collateral ligament of the knee / T. Yoshioka, A. Kanamori, T. Washio [et al.] // Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. – 2013. – V. 21. – № 8. – P. 1763-1769.

АНАЛИЗ НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРОВЕДЕНИЯ АДЬЮВАНТНОЙ БРАХИТЕРАПИИ ПРИ РАКЕ ШЕЙКИ И ТЕЛА МАТКИ.

А.Н. Солодова, А.А. Завьялов, М.Ю. Сухова,
А.П. Кирильчев, Л.Р. Хайретдинова

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

Актуальность: Среди женского населения России злокачественные новообразования (ЗНО) репродуктивной системы выявляются наиболее часто, рак тела матки (РТМ) – 8,0% и рак шейки матки (РШМ) – 5,2% [1]. Адьювантная лучевая терапия (АЛТ) является неотъемлемым компонентом комбинированного лечения, дополняя хирургическое вмешательство при лечении операбельных форм гинекологического рака. [2] Необходимость проведения АЛТ определяется наличием факторов риска прогрессирования. [3] При ЛТ, здоровые органы и ткани, расположенные в непосредственной близости к полю облучения, также испытывают лучевую нагрузку.

Брахитерапия доставляет интегрированные бустерные дозы лучевой терапии непосредственно к опухоли, эффективно воздействуя на нее и щадя окружающие нормальные органы и ткани. [4] Ранние лучевые повреждения могут проявляться возникают в период до 3 месяцев после завершения лучевой терапии. [5] Среди них, после ЛТ на область малого таза наиболее часто встречаются: эпителииты слизистой влагалища, циститы, ректиты, энтероколиты. Наличие и выраженность таких реакций может значительно ухудшить качество жизни пациенток, а иногда и потребовать перерыва или прекращения курса лечения [6].

Цель исследования: Оценить непосредственные результаты проведения адьювантной брахитерапии у пациенток с раком шейки или тела матки.

Материалы и методы: Проведен анализ историй болезни 40 пациенток с РТМ и РШМ, которым было проведено комбинированное лечение. Оперативный этап включал расширенную экстирпацию матки с придатками. Вторым этапом проведена адьювантная лучевая терапия. Оценивались данные клинического осмотра и результаты инструментального обследования.

В исследуемой группе преобладали пациентки с РТМ – 82,5% (33 человека). Распределение по стадиям у пациенток с РШМ: Ia стадия – 28,5%, Ib стадия – 44%, II стадия – 13% III стадия – 14,5%; у пациенток с РТМ: Ia стадия – 27%, Ib стадия – 45,5%, II стадия – 24%, III стадия – 3,5%. Сочетанная лучевая терапия (СЛТ) была проведена у 37,5% всех женщин, брахитерапия в самостоятельном варианте – у 62,5%. Распределение по нозологиям: у пациенток с РШМ СЛТ выполнена у 86% пациенток, брахитерапия – у 14%. У пациенток с РТМ – 27% и 73% соответственно. При проведении СЛТ пациентки получали ДГТ в разовой очаговой дозе (РОД) 2 Гр до суммарной очаговой дозы (СОД) 46 Гр. Доза брахитерапии составила РОД 5 Гр и СОД 20 Гр при раке тела матки. При раке шейки матки РОД составила 5 Гр и СОД 25 Гр. Брахитерапия в самостоятельном варианте проводилась в РОД 6 Гр, СОД 30 Гр.

Результаты исследования: Оценка лучевых реакций и осложнений лучевой терапии проводилась по шкале RTOG. Ранние

лучевые реакции были выявлены у 57,5 % всех пациенток. При проведении СЛТ наблюдались традиционные для этой группы пациенток лучевые реакции: лучевой эпителиит – 67% (1 степени – 47%, 2 степени – 20%), энтероколит - 40% (1 степени – 27%, 2 степени – 13%), цистит– 20%, ректит – 6,7%, Цистит и ректит были 1 степени выраженности. У женщин, проходивших брахитерапию в самостоятельном варианте, выявлялся лучевой эпителиит 1 степени, частота которого составила 36%. Путем проведения комплексной медикаментозной терапия все лучевые реакции были купированы. Консервативная терапия включала в себя препараты общего и местного воздействия: пробиотики, противовоспалительные, спазмолитические, противомикробные средства и другие. Перерыва в лечении или прекращения курса ЛТ не потребовалось.

Выводы:

1. Брахитерапия является необходимым компонентом комбинированного лечения,

2. При СЛТ увеличивается частота, практически в 2 раза, и тяжесть лучевых эпителиитов слизистой влагалища по сравнению с брахитерапией в самостоятельном варианте.

3. Перерыва в лечении или прекращения курса ЛТ не потребовалось. Консервативная сопроводительная терапия позволила добиться купирования воспалительных реакций в течение 1 месяца.

Список использованных источников:

1. Злокачественные Новообразования в России в 2019 году (Заболеваемость и Смертность) / под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. – Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2020. – 252 с.
2. Некоторые современные тенденции лечения рака шейки матки (обзор литературы) / К. М. Козырев, С. М. Козырева, А. Ю. Лолаева, А. Ю. Шериева // Вестник новых медицинских технологий. – 2016. – Т. 23. – № 2. – С. 224-232.
3. Global Challenges of Radiotherapy for the Treatment of Locally Advanced Cervical Cancer / J. S. Mayadev, G. Ke, U. Mahantshetty

- [et al.] // Int. J. Gynecol. Cancer. – 2022. – V. 32. – № 3. – P. 436-445.
4. Curative Radiation Therapy for Locally Advanced Cervical Cancer: Brachytherapy Is NOT Optional / K. Tanderup, P. J. Eifel, C. M. Yashar [et al.] // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2014. – V. 88. – № 3. – P. 537-539.
 5. Профилактика и лечение ранних лучевых осложнений гидрогелевым материалом с деринатом у больных со злокачественными новообразованиями женских половых органов / А. В. Бойко, Е. А. Дунаева, Л. В. Демидова [и др.] // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2016. – Т. 5. – № 6. – С. 5-11.
 6. Брахиотерапия злокачественных новообразований шейки матки: современное состояние проблемы (обзор литературы) / А. А. Завьялов, А. Н. Солодова, А. И. Тырышкин, Е. В. Кряквина // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2023. Т. 68. – № 6. – С. 99-10.

ВОЗМОЖНОСТИ УПРАВЛЯЕМОЙ ГИПОТЕРМИИ В НЕЙРОПРОТЕКЦИИ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ СОСУДАХ

А.А. Сыроватский, И.С. Симулис

*ФГБУ СЗОНКЦ им. Л.Г. Соколова ФМБА России,
г. Санкт-Петербург, РФ*

Актуальность. Профилактика ишемического повреждения головного мозга при выполнении каротидной эндартерэктомии (КЭЭ) остается актуальной и до конца нерешенной проблемой. Ишемическое повреждение способно приводить не только к вновь возникшему неврологическому дефициту, но и к нежелательным последствиям для пациента: увеличению сроков госпитализации и времени нетрудоспособности, развитию или усугублению когнитивной дисфункции. Изучено и предложено много способов защиты мозга от повреждения: фармакологическая нейропротекция, совершенствование хирургической техники, комплекс мер,

направленных на поддержание перфузии головного мозга при пережатии внутренней сонной артерии и др. Вместе с тем, устоявшегося и общепризнанного протокола защиты нет.

Для решения данной задачи выглядит перспективным использование умеренной общей управляемой гипотермии в диапазоне температур от 34,0⁰С до 35,0⁰С. Однако имеющихся данных применения этой технологии при рассматриваемых операциях недостаточно.

Цель работы: оценить потенциал общей умеренной гипотермии для нейропротекции у пациентов оперируемых по поводу каротидных стенозов.

Материалы и методы. В СЗОНКЦ им. Л.Г. Соколова ФМБА России с сентября 2022 года проводится одноцентровое проспективное рандомизированное слепое исследование нейропротекторных свойств общей гипотермии в периоперационном периоде. В исследование включено 59 пациентов, оперированных по поводу атеросклероза брахиоцефальных сосудов. Пациенты были рандомизированы методом конвертов на 2 группы: группу умеренной общей гипотермии (n = 33) и контрольную группу (n = 26), в которой поддерживалась нормотермия. Исходные данные пациентов в обеих группах существенно не различались. Когнитивная функция оценивалась с помощью шкал МОСА, MMSE и TMT (тест прокладывания пути) исходно, на 2-ые, 5-ые, и на 30-ые сутки (на амбулаторном этапе) послеоперационного периода. Для Z-оценки когнитивного потенциала было выполнено тестирование у пациентов того же возраста, не подвергавшихся операции и анестезии – 3 группа (n = 30).

Пациентам обеих групп проводилась сочетанная анестезия (блокада промежуточного шейного сплетения с общей анестезией). В группе гипотермии после вводной анестезии и установки температурных датчиков в ретрокардиальный отдел пищевода и подмышечную впадину, инициировался процесс аппаратной общей гипотермии с целевой температурой 34,0-35,0⁰С. Пережатие внутренней сонной артерии производилось после достижения целевой температуры. Процесс охлаждения продолжался до момента снятия

зажима с внутренней сонной артерии. Помимо базового мониторинга и инвазивного измерения артериального давления, регистрировалась церебральная оксигенация со стороны операции и глубина анестезии. Выполнялись рутинные мероприятия по защите головного мозга от гипоперфузии: поддержание системного артериального давления, установка временного внутрипросветного шунта при необходимости, осуществлялся контроль ретроградного давления в культе внутренней сонной артерии. Оценивались параметры и особенности течения анестезии, в т.ч. скорость пробуждения и восстановления по шкале Альдрета. Регистрировались нежелательные явления в течение всей госпитализации (нарушения коагуляции, электролитные расстройства, нарушения ритма сердца, послеоперационная дрожь, периоперационные инфекционные осложнения)

Статистическая обработка данных проводилась в программе Статистика 7.0 с помощью методов непараметрической статистики. Нулевая гипотеза признавалась при $p < 0,05$. Для объективной оценки развития послеоперационных когнитивных расстройств использовалась Z-оценка.

Результаты и их обсуждение. При анализе полученных данных было установлено, что несмотря на все предпринимаемые действия, когнитивная функция у некоторых пациентов, перенесших каротидную эндартерэктомию, ухудшается. Так, в группе контроля на 2-ые сутки послеоперационного периода значимая послеоперационная когнитивная дисфункция (ПОКД) развилась в 26,92% ($p = 0,05$) случаев, на 5-ые сутки определялась у 15,38% ($p = 0,01$) пациентов. Применение гипотермии позволило значимо снизить частоту ПОКД. Так, на 2-ые сутки она была выраженной в среднем у 21,21% ($p = 0,05$) пациентов, а на 5-ые сутки сохранялась у 12,12% пациентов ($p = 0,01$). Применение контролируемой гипотермии позволило уменьшить выраженность ПОКД преимущественно у асимптомных пациентов, тогда как у симптомных пациентов частота развития ПОКД в группах достоверно не различалась. На 30 сутки у большинства пациентов (82,4%) результаты тестов ПОКД возвращались к исходным значениям. Однако у 17,6% пациентов, прежде всего асимптомных, когнитивный

статус сохранялся ниже исходного уровня ($p = 0,03$): у 6,06% пациентов из группы гипотермии и у 11,54% пациентов из группы нормотермии. Умеренная общая гипотермия в описанном режиме хорошо переносится пациентами и редко вызывает нежелательные явления. У двух пациентов из числа включенных в исследование, наблюдалась дрожь, которая была купирована медикаментозно. Интраоперационной применение управляемой гипотермии не вызвало увеличения времени операции и анестезии. Не было отмечено увеличения частоты развития инфекционных осложнений или клинически выраженных нарушений системы гемостаза. Не было отмечено клинически значимого влияния на сердечно-сосудистую систему.

Заключение. ПОКД остается актуальной проблемой у пациентов с атеросклерозом брахиоцефальных артерий несмотря на протективный характер современной анестезии. Общая умеренная управляемая гипотермия обладает нейропротективным потенциалом и может являться безопасным средством для дополнительной защиты головного мозга от периоперационного повреждения. Вероятно, данный тип нейропротекции более эффективен у пациентов с асимптомными стенозами. Требуется дальнейшие исследования.

ПРИМЕНЕНИЕ АУТОТРАНСПЛАНТАТА ИЗ ШИРОКОЙ ФАСЦИИ БЕДРА С ЦЕЛЬЮ ЗАКРЫТИЯ СКВОЗНОГО ДЕФЕКТА АЛЬВЕОЛЯРНОГО ОТРОСТКА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

С.П. Сысолятин, Т.В. Серебров, С.А. Алишпалов

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

Введение: Возникновение тканевых дефектов альвеолярного отростка, образовавшихся в результате гнойно-воспалительных или опухолеподобных процессов, может сопровождаться дефицитом местных тканей, требуемых для устранения дефекта [1]. Ятрогенные факторы, связанные с неверной тактикой действий хирурга-

стоматолога, неудачными результатами проведенных манипуляций, также осложняют клиническую картину и не позволяют использовать в дальнейшем местные лоскуты для закрытия дефектов [2, 3]. Поэтому поиск эффективных методик устранения дефектов альвеолярного отростка в условиях дефицита местных тканей является актуальной научно-практической задачей [4].

Цель: Повысить эффективность лечения дефектов альвеолярных отростков челюстей в условиях дефицита местных тканей, используя свободный аутотрансплантат из широкой фасции бедра.

Материалы и методы: Пациентка Д., 33 года обратилась в отделение челюстно-лицевой и костно-пластической хирургии ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России с жалобами на наличие дефекта тканей в области альвеолярного гребня верхней челюсти, и, как следствие, эстетические и функциональные нарушения. В 2015 году была выполнена операция удаления радикулярной кисты с резекцией верхушек корней зубов 1.2, 1.1. После операции образовался дефект альвеолярного отростка и обнажилась вестибулярная поверхность корней зубов 1.2, 1.1. Было проведено несколько неудачных костнопластических операций, в результате которых в 2022 г. образовалось сквозное отверстие в альвеолярном гребне. Последующие попытки устранения дефекта местными лоскутами также оказались неэффективны.

Объективно: В проекции верхушек корней зубов 1.2, 1.1 визуализируется сквозной дефект альвеолярного отростка округлой формы с выходом на небную поверхность. Отмечаются рубцовые изменения мягких тканей в области верхушек корней зубов 1.2, 1.1, а также дефицит мягких тканей, требуемых для закрытия дефекта: полное отсутствие прикрепленной десны в области зуба 1.2 и частичное в области зуба 1.1 (рис. 1).

На КЛКТ также визуализируется сквозной костный дефект альвеолярного гребня округлой формы с вовлечением корней зубов 1.2 и 1.1 (рис. 2).

Рекомендовано:

В условиях общего обезболивания провести удаление зубов 1.2, 1.1, а также закрытие сквозного дефекта альвеолярного отростка

верхней челюсти, используя аутотрансплантат из широкой фасции бедра.



Рисунок 1



Рисунок 2

Описание операции:

В условиях ЭТН произведен бороздковый разрез в области зубов 1.6-2.5. Отслоен слизисто-надкостничный лоскут с вестибулярной поверхности альвеолярного отростка верхней челюсти в зоне перечисленных зубов. Также иссечены края дефекта слизистой оболочки свищевого хода, проникающего на небную поверхность. При выделении кости обнаруживается полная резорбция кортикальной пластинки над зубами 1.2 и 1.1, частичная (над апикальной частью) зуба 1.3. Кроме того, корни зубов 1.2 и 1.1 ранее резецированы, при этом визуализируются пустые корневые каналы, а ткани в этой области представлены разрастаниями грануляционной ткани.

Зубы 1.2 и 1.1 не подлежат сохранению, в связи с чем и были удалены (рис. 3).

Следующим этапом с помощью костного скребка получена костная стружка с вестибулярной поверхности верхней челюсти слева и справа от грушевидного отверстия. Костная стружка уложена в зону костного дефекта альвеолярного гребня в области удаленных зубов. После чего костная стружка с вестибулярной стороны перекрыта биодеградируемым материалом «Суржисель», а затем сверху уложен трансплантат из фасции бедра (рис. 4).



Рисунок 3



Рисунок 4

Зуб 1.3 решено сохранить. Далее, произведен разрез кожи и подкожной жировой клетчатки на наружно-боковой поверхности левого бедра длиной около 4 см. Подкожная жировая клетчатка отслоена от фасции бедра. Затем с помощью острого инструмента из фасции выкроен прямоугольный лоскут размером 4x4 см.

Выполнен гемостаз и антисептическая обработка раны. Рана на бедре послойно ушита.

Для стабилизации трансплантата произведена его фиксация к поверхности кости 6 титановыми микровинтами. После чего слизисто-надкостничный лоскут уложен в исходное положение и фиксирован швами Викрил 4.0. Вертикальный дефект мягких тканей устранен за счет сближения краев и лигатурной фиксации. Гемостаз. Антисептическая обработка раны. Снятие швов, а также контрольный осмотр проводился, спустя 2 недели после оперативного вмешательства.

Результаты и обсуждение:

По результатам объективных клинических исследований, а также контрольной КТ-диагностики, спустя 3 месяца после манипуляций,

было получено полное закрытие дефекта альвеолярного отростка верхней челюсти с полной эпителизацией в области послеоперационного вмешательства (рис. 5). Для последующей установки дентальных имплантатов и протезирования в области дефекта пациентке планируется проведение еще одной операции, направленной на аугментацию костной ткани.



Рисунок 5

Выводы: Требуется накопление дальнейшего клинического материала, связанного с устранением дефектов альвеолярных отростков челюстей в условиях дефицита местных тканей с использованием аутотрансплантата из широкой фасции бедра..

Список использованных источников:

1. Soft tissue augmentation of ridge defects in the maxillary anterior area using two different methods: a randomized controlled clinical trial / A. Akcali, D. Schneider, F. Ünlü [et al.] // Clin Oral Implants Res. – 2015. – V. 26. – № 6. – P. 688-695.
2. Walter, C. Localized alveolar ridge augmentation using a two-step approach with different soft tissue grafts: a clinical report. / C. Walter, L. Büttel, R. Weiger // J Contemp Dent Pract. – 2008. – V. 9. – № 4. – P. 99-106.

3. A systematic review assessing soft tissue augmentation techniques / D. S. Thoma, G. I. Benić, M. Zwahlen [et al.] // Clin Oral Implants Res. – 2009. – V. 20. – Suppl. 4. – P. 146-165.
4. The versatile subepithelial connective tissue graft: a literature update / B. V. Karthikeyan, D. Khanna, K. Y. Chowdhary, M. L. Prabhujji // Gen Dent. – 2016. – V. 64. – № 6. – P. e28-e33.

РОЛЬ МИКРОБИОТЫ ПОЛОСТИ РТА В ПАТОГЕНЕЗЕ ОРАЛЬНОГО МУКОЗИТА. НОВЫЕ СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ ОРАЛЬНОГО МУКОЗИТА

А.И. Тырышкин, А.А. Завьялов

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

Лекарственная противоопухолевая терапия может приводить к побочным эффектам, среди которых одним из наиболее частых является оральный мукозит. В настоящее время не существует единой достаточно эффективной профилактической стратегии или метода лечения орального мукозита, все сводится к проведению симптоматической терапии. Поэтому изучение патофизиологических механизмов развития орального мукозита ставит целью поиск альтернатив существующим методам профилактики и/или лечения данного осложнения.

На данный момент в качестве основной патофизиологической модели развития орального мукозита принята пятифазная модель Сониса включающая прямые и непрямые пути повреждения, в том числе повреждение ДНК, окислительный стресс, воспалительные реакции и бактериальную транслокацию. Теперь в эту пересмотренную модель включена более значимая роль микробиома полости рта. Химиотерапия снижает микробное разнообразие, приводя к развитию дисбиоза полости рта. Под дисбиозом понимается увеличение представительства условно-патогенной микрофлоры, что, в свою очередь приводит к нарушению связей между микрофлорой полости рта и организмом человека. Нарушение этих связей реализуется развитием воспалительных реакций в СОПР.

Воспалительные реакции в таком случае, как предполагают авторы, развиваются через pattern recognition receptors (PRRs), среди которых наибольшее значение имеют toll-рецепторы (TLR). TLR могут реагировать на молекулярные паттерны, связанные с различными микроорганизмами или повреждёнными клетками макроорганизма, а также запускать ряд механизмов защиты, связанных, в первую очередь, с продукцией тех или иных цитокинов. таких как IL-6, IL-8, IL-1 β и TNF- α , которые в дальнейшем регулируют опосредованный TLR воспалительный ответ.

Множество проведённых исследований привело к созданию всеобъемлющей, но не исчерпывающей Базы данных микробиома полости рта человека (HOMD; www.homd.org). Несмотря на значительный объём полученных данных, до сих пор не существует чёткого понимания того, что можно считать нормальной микрофлорой полости рта. Однако показано, что основными родами, представленными в здоровой полости рта, являются Actinomyces, Corynebacterium, Fusobacterium, Leptotrichia, Neisseria, Prevotella, Streptococcus, Veillonella и некоторые другие. Существующие исследования продемонстрировали, что системное противоопухолевое лечение ассоциировано со значительными увеличением количества Грамм-отрицательной анаэробной условно-патогенной флоры и снижением представительства протективной комменсальной флоры. Это, в свою очередь, подводит исследователей к формированию парадигмы дисбиоза полости рта на фоне противоопухолевой терапии. Подобный взгляд на микрофлору полости рта в контексте развития ОМ подталкивает учёных к поиску новых вариантов воздействия на оральную микробиоту с целью его стабилизации. Одним из таких вариантов могут выступать пробиотики.

Первые исследования в данной области касались воздействия на кишечный микробиом для купирования симптомов кишечного мукозита, чей патогенез в целом схож с патогенезом ОМ. В исследовании Perales-Puchalt et al (2018) трансплантация фекальной микробиоты позволила снизить активность бактериальной транслокации в системный кровоток, что, в свою очередь, привело к

значительному уменьшению системного воспаления, о чем свидетельствовало снижение сыровоточного ИЛ-6 и снижение мобилизации гранулоцитов. В исследовании Kato et al. (2017) изучалось возможное использование пробиотиков на основе бифидобактерий для купирования симптомов кишечного мукозита на фоне лечения 5-фторурацилом. Ежедневное введение *Bifidobacterium bifidum* G9-1 (BBG9-1) значительно снижало тяжесть кишечного мукозита и приводило к ослаблению клинических симптомов.

Наибольшее значение в контексте лечения орального мукозита приобрели пробиотики на основе *Streptococcus salivarius* K12. Комменсальное и пробиотическое поведение *S. Salivarius* K12 связано с модулированием воспалительного ответа макроорганизма на различные, в т.ч. и бактериальные, раздражители посредством ингибирования продукции провоспалительных цитокинов. Также показано, что *S. Salivarius* K12 оказывает регулирующее действие на микрофлору полости рта, вероятно, из-за его способности к мощной продукции бактериоциноподобных ингибирующих веществ (BLIS), включая саливарицин А и саливарицин В. Проводя изучение возможности купирования симптомов радиационно-индуцированного орального мукозита у мышей посредством применения пробиотиков на основе *S. Salivarius* K12, Wang et al. (2021) продемонстрировали, что лечение было полезным для заживления ОМ. Это отражалось в уменьшении размера язв, увеличении эпителиальной клеточности базального слоя и толщины слизистой оболочки, а также повышенной пролиферации эпителия и ослаблении апоптоза. У мышей с симптомами ОМ наблюдался значительный микробный дисбактериоз ротовой полости с избыточным ростом оральных анаэробов. Лечение *S. Salivarius* K12 восстанавливало микробиоту полости рта и уменьшало количество анаэробов полости рта у мышей с ОМ.

Интересным методом коррекции микробиоты полости рта может быть местное использование бактериофаговых комплексов. Исходя из данных, полученных авторами статьи «Bacteriophage adhering to mucus provide a non-host-derived immunity» (2013), в ходе исследований поведения бактериофагов на слизистой оболочке, эти микроорганизмы могут способствовать снижению общего

микробного числа в полости рта, участвовать в поддержании микробного баланса и, как следствие, предотвращать развитие орального мукозита или облегчать его течение.

Оральный мукозит остаётся значимой проблемой для клинической онкологии. Однако до сих пор не предложено эффективных стратегий контроля данного заболевания. Роль оральной микробиоты в развитии ОМ становится для исследователей всё более очевидной. Современные исследования, посвященные влиянию ХТ на микробиом полости рта демонстрируют заметную роль специфических потенциально патогенных комменсалов в развитии тяжёлых форм ОМ. Многие исследователи изучают возможность применения различных пробиотиков в лечении ОМ. Наиболее подходящими и многообещающими являются пробиотики на основе штамма *S. Salivarius* K12. Помимо этого изучается возможность применения бактериофагов в различных стратегиях менеджмента ОМ. Также некоторые авторы приходят к выводу, что оценка оральной микрофлоры может способствовать оценке риска возникновения тяжёлых форм ОМ.

МИССИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ КАК ИНСТРУМЕНТ УПРАВЛЕНИЯ ПЕРСОНАЛОМ

К.Н. Царанов

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

Актуальность. Миссия выполняет три основных функции: выражает социальное предназначение организации, формирует её имидж в массовом сознании и определяет ключевые ценности. Смысл миссии заключается в заявке на проектирование будущего в представлениях людей, которые взаимодействуют с организацией [1, 2]. Актуальность темы по формулированию миссии подтверждается уже тем, что руководители организуют разработку её текста и размещение на сайтах медицинских организаций (МО). В тоже время, лингвистические особенности этих определений, могут влиять на

понимание смысла, что в противном случае, снижает эффективность управления людьми. Снижение сложности и двусмысленности миссии представляется актуальной задачей в процессе реализации социально-психологических методов руководства людьми.

В десятках исследований продемонстрировано, что конкретные слова легче запоминаются, по сравнению с абстрактными, они легче вызывают ассоциации, для них легче написать детальные словарные толкования, они имеют преимущество в однозначном понимании и скорости реакции на них [3, 4, 5].

На основании вышеописанного, а также того, что система управления частными МО кардинально отличается от управления государственными и муниципальными [6], было сформулировано предположение: для увеличения эффективности управления персоналом в миссиях частных МО чаще используются конкретные слова, по сравнению с миссиями государственных.

Цель. Сравнить соотношения конкретных и абстрактных слов в текстах миссий частных и государственных МО для прогноза эффективности применения методов социально-психологического управления в исследуемых группах.

Материал и методы. В ноябре 2023 года из сайтов 36 государственных и 51 частных МО, расположенных на территории РФ, были извлечены тексты миссий. Выборка обусловлена выдачей TOP-50 результатов в поисковой системе Яндекс по запросам «миссии клиник» и «миссии больниц», что распространяет выводы исследования в пределах выборочной совокупности. Все слова в каждом тексте были объединены в три типа: конкретные, абстрактные и служебные части речи (предлоги, союзы, частицы). Признаками конкретных слов служили: исчисляемость, значения объектов, которые возможно ощутить с помощью органов чувств, названия мест, названия групп людей. Например: Пациенты, Волгоградская, Лечить, Зубы. Абстрактными словами считались слова, выражающие отдельные эмоции, состояния, убеждения, качества, понятия, идеи, и которые невозможно ощутить с помощью органов чувств. Например: Доброта, Стремимся, Реальность, Предназначение, Интегрируя.

Обработка данных проведена в среде Stanly с применением методов описательной и сравнительной статистики.

Результаты и их обсуждение. Количества слов по типам в исследуемых группах см. в таблице 1. Учитывая малый тип выборок по переменной «Доля конкретных слов в миссии», не нормальное распределение в них (критерий Колмогорова-Смирнова 0,905 ($p = 0,001$) и 0,828 ($p < 0,001$), соответственно в государственных и частных МО), не связанность переменных, для поиска различий в группах был выбран критерий U-Манна-Уитни. Значимых отличий между долями конкретных слов в текстах миссий частных и государственных МО не выявлено ($U = 727,5$ ($p = 0,162$)), гипотеза не подтверждена. Подходы к проектированию миссий с учётом конкретных и абстрактных слов в частных и государственных МО одинаковы.

Миссии с похожим смыслом, но разными долями конкретных и абстрактных слов имеют отличия в восприятии, например:

1. *"Оказывать качественную медицинскую помощь на основе равноправного партнерства, современных достижений науки и лучших традиций"* – 7% **конкретных** слов и 93% *абстрактных*;
2. *"Лечить пациентов как партнёров опираясь на достижения современной науки и традиции Первой городской больницы"* – 50% **конкретных** и 50% *абстрактных* слов.

Таблица 1 – Среднее количество слов в текстах миссий частных и государственных МО.

Группа МО	Количество слов (ср.арфм) в миссии				Доля конкретных слов в миссии в среднем (%) по группе
	Конкретных	Абстрактных	Служебных частей речи	Всего	
Частные (n=51)	2,0	19,8	4,8	26,7	7,1%
Государственные (n=36)	1,3	16,8	3,9	22,1	5,4%

*База данных этого исследования отправляется по запросу на Email:
TsaranovKN@mos.ru*

В исследуемых группах доля конкретных слов в миссии составляет 5,4-7,1(%) в среднем, что свидетельствуют об отсутствии акцента разработчиков текста миссий на увеличение конкретных слов в них, и косвенно подтверждает отсутствие фокуса внимания руководителей МО к методам социально-психологического управления персоналом.

Выводы. Соотношение конкретики/абстракции в миссиях частных и государственных МО значимо не различается и в среднем составляет 6% конкретных на 94% абстрактных слов. Доля конкретных слов в тексте миссии может служить косвенным признаком отношения руководства к социально-психологическим методам управления людьми.

Рекомендации. При создании текстов миссии стремиться к использованию конкретных слов в доле не менее 50% по отношению к абстрактным.

Список использованных источников:

1. Карасик, В. И. Институциональный концепт "миссия": ценностные характеристики / В. И. Карасик, Э. А. Калыкова // Актуальные проблемы филологии и педагогической лингвистики. – 2020. – № 2. – С. 80-90.
2. Козлова, В. А. Миссия медицинского бизнеса / В. А. Козлова, И. В. Назаров, Е. С. Чувакова // Новые горизонты студенческой науки в условиях глобализации: Материалы II Межрегиональной научно-практической конференции, Элиста, 22 апреля 2022 года / Редколлегия: О. Н. Кониева [и др.]. – Элиста: Калмыцкий государственный университет имени Б.Б. Городовикова, 2022. – С. 426-430.
3. Papagno, C. The neural correlates of abstract and concrete words / C. Papagno // Handbook of Clinical Neurology. – 2022. – V. 87. – P. 263-275.

4. Wu, C. Beyond Valence and Arousal: The Role of Age of Acquisition in Emotion Word Recognition / C. Wu, Y. Shi, J. Zhang // Behavioral Sciences. – 2023. – V. 13. – № 7. – P. 568.
5. Соловьев, В. Д. Концепция «конкретность/абстрактность»: состояние дел / В. Д. Соловьев // Первый Национальный конгресс по когнитивным исследованиям, искусственному интеллекту и нейроинформатике. Девятая международная конференция по когнитивной науке: Сборник научных трудов. В двух частях, Москва, 10-16 октября 2020 года. Том Часть 1. – Москва: Национальный исследовательский ядерный университет "МИФИ", 2021. – С. 67-70.
6. Снегирева, Ю. Ю. Особенности управления частной медицинской организацией / Ю. Ю. Снегирева // Труд и социальные отношения. – 2017. – Т. 28. – № 4. – С. 60-69.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ПАЦИЕНТКИ С МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТЬЮ ПРИ АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛИ ОДНОГО ИЗ ПЛОДОВ

А.О. Цимахович, О.Ф. Серова,
Л.В. Седаев, Н.В. Шутикова

ГБУЗ МО «МОПЦ», г. Балашиха, РФ

Введение: В настоящее время отмечается рост числа многоплодных беременностей, что связано с рядом факторов (применение ВРТ, возраст матери старше 30-35 лет, наследственный фактор (по материнской линии), высокий паритет, аномалии развития матки (удвоение), наступление беременности сразу после прекращения применения комбинированных оральных контрацептивов, на фоне использования средств для стимуляции овуляции). Одним из частых осложнений течения многоплодной беременности является антенатальная гибель одного из плодов. На данный момент нет единого мнения о ведении беременности у данных пациенток, о сроках и методах родоразрешения. В данной работе будет

представлен клинический случай ведения беременности у пациентки беременной двойней с антенатальной гибелью плода.

Материалы и методы: Пациентка 36 лет повторнобеременная, повторнородящая поступила 01.12.2023 г. переводом из Ногинского родильного дома в отделение патологии беременных ГБУЗ МО «Московский областной перинатальный центр» с диагнозом: “Беременность 33 недели. ДХДА двойня. СЗРП II плода II степени. Угроза преждевременны родов. ОАГА рубец на матке после операции кесарево сечение. ВИЧ”. Течение настоящей беременности: на фоне приёма АРВТ (тенофовир 300 мг/сутки, ламивудин 300 мг/сутк, дарунавир 1200 мг/сутки, ретровир 200 мг/сутки), препаратов железа, микронизированного прогестерона 200 мкг*3 р/сутки. В отделении патологии беременных МОПЦ проводилась терапия: Эноксапарин 0,4 мл п/к 1 р/сутки, профилактика РДС плода (дексаметазон 6 мг в/м 4 раза через 12 часов – завершена 03.12.2023). При выполнении КТГ 04.12.2023 в 11-02 отмечался патологический сердечный ритм 2 плода. При УЗИ отмечается отсутствие сердцебиения у 1 плода. Пациентка в экстренном порядке подана в операционную для проведения операции кесарево сечение в 18-31 04.12.2023 извлечён живой недоношенный мальчик весом 2440 гр ростом 47 см с оценкой по Апгар 7/8 баллов, 18-36 04.12.2023 извлечён мёртвый недоношенный мальчик весом 1200 ростом 24 см. Кровопотеря составила: 500 мл. Послеродовый период протекал без осложнений;

Проводимая в послеродовом периоде терапия: утеротоническая терапия (Окситоцин 1,0x2 раза в день, в/м), анальгезирующая терапия (Кеторолак 1,0x3 раза в день в/м), антибактериальная терапия (цефотаксим 1,0x3 раза/день в/в, метронидазол 100,0 в/в 3 раза в день), антикоагулянтная терапия (эноксапарин натрия 0,4 п/к 1 раз в день).

Состояние ребёнка: в течение 5 суток наблюдался в ОРИТН, затем в течение 7 дней в ОПН.

Пациентка выписана на 3 сутки после кесарева сечения в удовлетворительном состоянии.

Заключение: Учитывая рост числа многоплодных беременностей, отсутствие клинических рекомендаций по ведению

двойни с антенатальной гибелью одного из плодов, необходимо проведение исследований направленных на определение тактики ведения данной группы пациенток, сроков и методов их родоразрешение. В разобранном клиническом случае представлен пример успешного завершения беременности с антенатальной гибелью одного из плодов. Проведённое родоразрешение путём операции кесарево сечение выполнено в интересах живого плода, т.к. в данном сроке, с проведённой профилактикой РДС, риски внеутробной жизни ниже, чем пролонгирование беременности, в компрометированной гибелью другого плода среде.

АНАЛИЗ СОМАТИЧЕСКИХ МУТАЦИЙ В ГЕНАХ *JAK2* И *CALR*, АССОЦИИРОВАННЫХ С РАЗВИТИЕМ ИСТИННОЙ ПОЛИЦИТЕМИИ, А ТАКЖЕ ГЕРМИНАЛЬНЫХ МУТАЦИЙ В ГЕНАХ *EPOR*, *VHL*, *EPAS1* И *EGLN1*, АССОЦИИРОВАННЫХ С СЕМЕЙНЫМИ ЭРИТРОЦИТОЗАМИ, СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С ЭРИТРОЦИТОЗАМИ НЕЯСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

А.А. Шалёва^{1,2}, Т.Н. Субботина^{1,2},
Е.А. Поздышева³, К.О. Миронов³

¹ *Сибирский федеральный университет, г. Красноярск, РФ*

² *ФГБУ ФСНКЦ ФМБА России, г. Красноярск, РФ*

³ *ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Москва, РФ*

Причины абсолютных эритроцитозов могут быть в целом разделены на первичные (вызванные молекулярным дефектом на уровне эритроидного ростка, имеют эритропоэтин-независимый характер) или вторичные (т.е. молекулярный дефект находится вне эритроцитов и имеет эритропоэтин-зависимый механизм, связанный с воздействием непосредственно на эритроциты). Развитие эритроцитоза может быть вызвано как клональным процессом (вследствие соматических мутаций в генах *JAK2* и *CALR*), так и герминальными мутациями в генах белков, обуславливающих развитие семейных наследуемых эритроцитозов (*EPOR*, *VHL*, *EPAS1*, *EGLN1* и др.). Информации о частоте и распространенности

различных типов эритроцитозов нет, так как это заболевание имеет множество причин, которые часто остаются неизвестными. В Красноярском крае более половины больных с эритроцитозами после проведения диагностических процедур, включающих, в том числе, анализ наиболее распространенной соматической мутации p.V617F в гене *JAK2* для дифференциальной диагностики истинной полицитемии (ИП), остаются без точно установленного типа эритроцитоза.

Таким образом, целью данной работы стало проведение молекулярно-генетического исследования генов, ассоциированных с различными типами эритроцитозов среди *JAK2* (V617F)-негативных пациентов с целью улучшения диагностики ИП или же врожденных (семейных) случаев эритроцитозов.

В ходе проведения данной работы адаптированы и использованы следующие молекулярно-генетические технологии: 1) гетеродуплексный и HRM-анализы для скрининга соматических мутаций в 12 экзоне гена *JAK2* и в 9 экзоне гена *CALR* и 2) секвенирование по Сенгеру для выявления и идентификации соматических мутаций в 12 экзоне гена *JAK2* и в 9 экзоне гена *CALR* (ассоциированных с ИП), а также герминальных мутаций в генах *EPOR*, *VHL*, *EPAS1* и *EGLN1* (ассоциированных с семейными формами эритроцитозов).

По результатам скрининга соматических мутаций в 12 экзоне гена *JAK2* и в 9 экзоне гена *CALR* среди 138 *JAK2* (V617F)-негативных пациентов с эритроцитозами неясной этиологии было выявлено 6 пациентов с мутациями в 12 экзоне гена *JAK2* и 1 пациент с мутацией в 9 экзоне гена *CALR* (Таблица 1). Все выявленные мутации подтверждены и идентифицированы методом секвенирования по Сенгеру. Данные варианты представлены в базе COSMIC, они включают в себя мутации по типу делеций, инсерций и комплексных мутаций. Так же все представленные мутации локализованы в соответствующих онкогенных областях генов *JAK2* и *CALR* и описаны в более ранних исследованиях. Таким образом, можно утверждать, что все выявленные варианты ассоциированы с ИП.

При анализе секвенированием по Сенгеру генов *EPOR*, *VHL*, *EPAS1* и *EGLN1* какие-либо генетические варианты обнаружены у 22 из 50 *JAK2*- и *CALR*-негативных отобранных пациентов. Среди всех вариантов, выявленных в кодирующих областях обследованных генов и приводящих к аминокислотным заменам, наибольший интерес представляют следующие: 1) две мутации в гене *VHL* (rs28940298 и rs5030821), ассоциированных с развитием Чувашской полицитемии (ЕСУТ2); 2) вариант rs12097901 в гене *EPAS1*, ассоциированный с адаптацией к высоте и повышающий уровень гемоглобина, но не имеющий патогенетической значимости для эритроцитозов по данным ClinVar и 3) одна мутация в гене *EPOR*, не описанная в литературе.

Таблица 1 – Перечень выявленных соматических мутаций в генах *JAK2* и *CALR*

№	Ген, экзон	Изменение cDNA	Изменение в белке	COSMIC
1	<i>JAK2</i> , 12	c.1624_1629delAATGAA	p.N542-E543del	COSV67575778
2		c.1619_1627TCAGAAATg>AAA	p.I540-E543delinsKK	COSV67625452
3		c.1623_1628delAAATGA	p.N542_E543del	COSV67575778
4		c.1622_1627delGAAATG	p.R541_E543delinsK	COSV67586963
5		c.1611_1616delTCACAA	p.F537_K539delinsL	COSV67579858
6		c.1612_1616CACAA>TT	p.H538_K539>L	COSV106113090
7	<i>CALR</i> , 9	c.1154_1155insGTGTC	p E386fs*46	–

Таким образом, согласно результатам проведенного исследования, анализ редких соматических мутаций в генах *JAK2* и *CALR*, ассоциированных с развитием ИП, а также герминальных вариантов в генах *EPOR*, *VHL*, *EPAS1* и *EGLN1*, ответственных за развитие семейных эритроцитозов типов ЕСУТ1-4, является актуальным для больных с эритроцитозами неясной этиологии и способен существенно улучшить диагностику таких пациентов.

ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЗЕРВА РУКОВОДЯЩИХ КАДРОВ ПО МЕДИЦИНСКИМ ОРГАНИЗАЦИЯМ СЕВЕРО-КАВКАЗСКОЙ ЖЕЛЕЗНОЙ ДОРОГИ

М.М. Шамурзаева, Д.Ю. Каримова

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

Актуальность. Чеченская Республика занимает лидирующие позиции по густоте железнодорожных путей общего пользования среди субъектов СКФО, значение данного показателя превосходит средние значения по округу на 57%, а также среднероссийские значения на 290%. Создание условий для повышения качества и доступности медицинской помощи жителям в Чеченской Республике является также приоритетным направлением региональной политики, направленной на устойчивое социально-экономическое развитие Чеченской Республики. Качество состава и эффективность работы управленческих кадров в системе здравоохранения в значительной степени зависит от состояния отраслевой системы управления, которая формирует тот тип руководителя, который в наибольшей степени соответствует ее организации. ОАО «РЖД» – единственная компания в России, сохранившая институт цеховых терапевтов и производственную медицину. Специфика работников ОАО «РЖД» связана с вредными и опасными условиями труда с повышенным уровнем эмоционального напряжения, шума, электромагнитных излучений и др., а также последствиями крушений на железнодорожном транспорте, поэтому в подготовке руководящих кадров железнодорожного здравоохранения особое внимание уделяется вопросам сохранения здоровья работников, профилактике профессиональных заболеваний и подготовки на высоком уровне самих руководящих кадров.

Цель исследования – изучить характеристику сформированного резерва руководящих кадров для медицинских организаций Северо-Кавказской железной дороги для последующей коррекции его состава.

Материал и методы. Проанализированы сформированные документы по утверждению резерва руководящих кадров по всем медицинским организациям (МО) Северо-Кавказской железной дороги в Чеченской республике. Методы: описательной статистики, классической вариационной статистики, аналитический.

Результаты исследования. Общее количество резерва кадров по всей врачебно-санитарной службе СКЖД составляет 199 человек. Из них доля мужчин составляет 27,6%, доля женщин – 72,4%. По возрасту в составе резерва руководящих кадров 20,6% приходится на врачей в возрасте до 30 лет, 43,7% в возрасте от 31 до 40 лет, 29,1% в возрасте от 41 до 49 лет и от 50 лет и старше 6,6%.

По стажу работы 23% составляют врачи со стажем работы до 5 лет, 21,7% со стажем работы от 6 до 10 лет, 16,3% со стажем работы от 1 до 15 лет и 39% со стажем работы свыше 15 лет.

По должностным обязанностям в составе резерва 86% приходится на долю врачей-ординаторов, 8% на заведующих отделениями, 6% на заместителей главного врача.

Оценивая уровень квалификации специалистов выдвигаемых в резерв можно сказать, что 3% из них имеют 2 категорию, 35% 1 категорию, 4% высшую категорию. Больше половины врачей, выдвинутых в резерв, 58% не имеет квалификационной категории.

Около 80% врачей, выдвигаемых в резерв, прошли усовершенствование по своей специальности и только 3% имеют усовершенствование по организации здравоохранения.

Общее количество резерва врачебных кадров на должности главных врачей и их заместителей по всей ВСС СКЖД – 60 человек, что составляет 30,2% от общей численности резерва. Оценивая резерв кадров на главных врачей и их заместителей в целом по медицинским организациям врачебно-санитарной службы СКЖД и сравнивая его с общими показателями по всему врачебному резерву, можно отметить следующее.

В группе резерва кадров на главных врачей и их заместителей 60% составляют мужчины и 40% женщины. Доля специалистов до 30 лет в данной группе составляет 13,3%, что почти в 2 раза меньше, чем в общем, по резерву. Доля специалистов от 31 до 40 лет составляет

40%, от 41 до 49 лет 33,7%, что приблизительно соответствует общим показателям. Доля специалистов в возрасте от 50 лет и старше составляет 13%, что в 2 раза превышает общие показатели.

Доля врачей-ординаторов составляет 53% от общего числа резерва главных врачей и их заместителей; 27% составляют заведующие отделениями и 20% составляют заместители главного врача.

Доля врачей, имеющих вторую аттестационную категорию, составляет 6,6%, что в 2 раза выше общих показателей. Доля врачей, имеющих первую аттестационную категорию, составляет 32%, что приблизительно соответствует общим показателям. Доля врачей, имеющих высшую категорию, составляет 12%, что в 3 раза выше, чем в общем, по резерву всех категорий работников.

Усовершенствование по специальности имеют 76,7% врачей резерва, что приблизительно соответствует общим показателям; 6,6% врачей резерва имеют усовершенствование по организации здравоохранения, что в 2 раза больше, чем в целом по резерву. Необходимо отметить, однако, что 23,3% специалистов резерва главных врачей и их заместителей не имеют усовершенствования по специальности и 93,3 % специалистов резерва главных врачей и их заместителей не имеют усовершенствования по организации здравоохранения

Закключение. Выдвижение в резерв руководителей управленческих кадров медицинских организаций СКЖД старше 50 лет нельзя считать целесообразным, так как в предпенсионном возрасте возможности освоения принципов управления МО весьма ограничены. В связи с этим мы считали целесообразным рекомендовать руководителям МО отвести по данному критерию и подобрать других кандидатов в резерв кадров. Количество мужчин почти в 2 раза больше по сравнению с общими показателями. Это можно объяснить общей тенденцией преобладания мужчин на руководящих должностях. Хотя в медицине это выражено в меньшей степени, чем в других отраслях. В категории резерва кадров главных врачей и их заместителей по сравнению с общими показателями наблюдается смещение в сторону увеличения количества врачей

старших возрастных групп. Сравнивая эти показатели можно сказать, что в целом уровень квалификации группы резерва главных врачей и их заместителей несколько выше, чем в общем, по всему резерву врачебных кадров. Однако, тем не менее, 49,6%, то есть половина, резерва главных врачей и их заместителей не имеют вообще квалификационных категорий. Полученные данные представлены руководству отрасли для оптимизации состава резерва руководящих кадров в системе железно-дорожной медицины Республики.

Формат 60x90/16, Объем: 24,125 п.л.,
Бумага 80 г/м² 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
rcdm@mail.ru, lochin59@mail.ru
www.fmbafinbc.ru