



КУРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
KURSK STATE MEDICAL UNIVERSITY

СБОРНИК ТРУДОВ

BOOK OF ABSTRACTS

of International
Scientific and
Practical
Conference
"Experiment
in Surgery and
Oncology"

Международной
научно-
практической
конференции
«Эксперимент
в хирургии и
онкологии»

28 марта 2023 года, КГМУ, Курск, Россия

March 28, 2023, KSMU, Kursk, Russia

ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, г. Курск, Россия

УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель,
Республика Беларусь

Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни
Сино, г. Душанбе, Таджикистан

Медицинский институт ФГБОУ ВО «ОГУ им. И.С. Тургенева», г. Орел, Россия

Курская региональная общественная организация
«Научно-практическое общество хирургов»

Курское региональное отделение Общероссийской общественной
организации
«Российский союз молодых ученых»



СБОРНИК НАУЧНЫХ ТРУДОВ ПО МАТЕРИАЛАМ
МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«ЭКСПЕРИМЕНТ В ХИРУРГИИ И ОНКОЛОГИИ»



SCIMAGO
INSTITUTIONS
RANKINGS



Курск – 2023

УДК 617:616-006-092.9(063)
ББК 54.5:55.6я43
Э41

Печатается по решению
редакционно-издательского
совета ФГБОУ ВО КГМУ
Минздрава России

Эксперимент в хирургии и онкологии: сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции (Курск, 28 марта 2023 года) / Курский гос. мед. ун-т, сост. А.А. Денисов; отв. ред. В.А. Липатов. – Курск: КГМУ, 2023. – 1 CD-ROM. – Текст: электронный. – 99 с.

Редакционная коллегия:

проректор по научной работе
и инновационному развитию **В.А. Липатов;**
заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии,
д.м.н., профессор **А.И. Бежин;**
заведующий кафедрой онкологии, к.м.н., доцент **В.В. Хвостовой.**

Составитель: **А.А. Денисов**
Компьютерная верстка: **А.А. Денисов.**

Рецензент: **А.И. Бежин**

В сборнике опубликованы материалы **Международной научно-практической конференции «Эксперимент в хирургии и онкологии»,** проходившей в Курском государственном медицинском университете 28 марта 2023 г.

ISBN 978-5-7487-3011-2

DOI

© ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, 2023

ПРИВЕТСТВЕННЫЕ СЛОВА ОРГАНИЗАТОРОВ КОНФЕРЕНЦИИ



Уважаемые коллеги! Я рад приветствовать Вас в стенах Курского государственного медицинского университета в рамках Международной научно-практической конференции «Эксперимент в хирургии и онкологии». Прежде всего хочу выразить благодарность соорганизаторам конференции: ректору Гомельского государственного медицинского университета, доктору медицинских наук, доценту Игорю Олеговичу Стоме, ректору Орловского государственного университета имени И.С. Тургенева, кандидату экономических наук, доценту Александру Анатольевичу Федотову, ректору Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, доктору медицинских наук, профессору Гулзоде Махмадшох Курбонали, а также всем остальным членам оргкомитета.

Результаты большой работы ученых-хирургов, экспериментаторов будут продемонстрированы в течение конференции. Примечательно, что в рамках конференции предлагается рассмотреть достаточно разноплановые вопросы онкологии, травматологии, абдоминальной хирургии, офтальмологии и иных научных специальностей. Приятно отметить, что часть обсуждаемых сегодня тем будет связана с вопросом импортозамещения некоторых средств и изделий, инструментария и оборудования, что особенно актуально в условиях нынешней геополитической обстановки. Надеюсь, сегодняшние условия позволят Вам создать то научное настроение, необходимое для обмена мнениями и генерации идей. В рамках нашей конференции должны рождаться новые идеи, они должны транслироваться в профессиональной и научной среде. Всем успехов!

***Ректор Курского государственного медицинского университета,
профессор, заслуженный врач РФ, заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук Виктор Анатольевич Лазаренко***



Уважаемые коллеги! От лица сотрудников и обучающихся Гомельского государственного медицинского университета приветствую Вас на открытии Международной научно-практической конференции «Эксперимент в хирургии и онкологии»! Уже на протяжении многих лет крепнет дружба между нашими университетами, и ее логичным отображением являются совместное участие в конференциях

и проведение совместных научных исследований. Цель проведения настоящей конференции – развитие потенциала молодых ученых и специалистов, содействие их профессиональному росту и активизации общественной активности научной молодежи, консолидация их усилий в решении приоритетных для КГМУ и ГомГМУ научных задач. Программа Международной научно-практической конференции «Эксперимент в хирургии и онкологии» включает в себя презентацию основных направлений работы научного общества, обсуждение вопросов поддержки молодежной науки и перспектив ее развития в университете, а также знакомство с методологией научных исследований в хирургии и онкологии. Желаю всем участникам плодотворной работы и укрепления научно-практических связей с целью достижения высоких наукоемких достижений!

***Проректор по лечебной работе, доцент кафедры онкологии
Гомельского государственного
медицинского университета, кандидат медицинских наук,
доцент Владимир Владимирович Похожай***



Уважаемые коллеги! Дорогие друзья! Позвольте мне от лица Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино поздравить всех с началом работы Международной научно-практической конференции «Эксперимент в хирургии и онкологии». Сегодня мы работаем в уже ставшем традиционным гибридном формате, что открывает дополнительные возможности для врачей и ученых, не отрываясь от профессиональных обязанностей, получить новейшую информацию от ведущих экспертов и участвовать в онлайн-дискуссиях. Мы сегодня собрались обсудить самые сложные проблемы экспериментальной хирургии и онкологии, новейшие достижения и технологии, разработанные в этой сфере. Уверен, что программа конференции будет интересна врачам различных специальностей и преподавателям высшей школы. Мы благодарим всех спикеров и экспертов, которые несмотря на сложный график работы нашли возможность принять участие в нашем мероприятии. Желаю всем участникам конференции плодотворной работы, активности, оптимизма и приобретения дружеских контактов. Надеюсь, что удастся создать условия для конструктивного диалога и обмена опытом. Уверен, что результаты будут полезны всем участникам мероприятия, а предложенные рекомендации найдут свое применение в дальнейшей практической деятельности каждого из нас. Всем крепкого здоровья, благополучия и новых научных свершений!

***Ректор Таджикского государственного медицинского университета
им. Абуали ибни Сино, профессор,
доктор медицинских наук
Гулзода Махмадшох Курбонали***

Оглавление

СПОСОБ ПРОДЛЕННОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ВЕНОЗНОГО ТРОМБОЗА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ <i>Касатонова Т.В., Парфенов Е.И., Лопин А.В., Парфенова О.В.</i>	10
THE PREVALENCE OF LIPOMATOUS TUMORS <i>Димов И.Д., Лобода В.Н.</i>	13
SURGICAL TREATMENT OF NEMOTODOSES: ASCARIASIS, DIROFILARIASIS <i>Лобода В.Н., Димов И.Д.</i>	16
«СЛАБЫЕ» МЕСТА БАЛЕРИН, ИЛИ КАКИЕ АНАТОМИЧЕСКИЕ СТРУКТУРЫ ПОВРЕЖДАЮТСЯ ЧАЩЕ ВСЕГО ПРИ ЗАНЯТИЯХ БАЛЕТОМ <i>Смирнова М.Н., Лобода В.Н., Димов И.Д.</i>	19
СОВРЕМЕННЫЕ ОПТИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ОЦЕНКИ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ КИШЕЧНИКА <i>Адаменков Н.А., Шуплецов В.В., Мамошин А.В., Потапова Е.В., Чугунова Е.Г., Калуга Н.И.</i>	23
ЗАВИСИМОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВНУТРИБРЮШНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ СО СРЕДИННЫМИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМИ ГРЫЖАМИ ОТ ВЕЛИЧИНЫ РАЗМЕРА ГРЫЖЕВЫХ ВОРОТ <i>Черных А.В., Попова М.П.</i>	26
МОДЕЛИРОВАНИЕ СОЛИДНОЙ ОПУХОЛИ У МЫШЕЙ ПУТЕМ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ПЕРЕВИВКИ АСЦИТНОЙ КАРЦИНОМЫ ЭРЛИХА <i>Веялкина Н.Н., Зиновкин Д.А., Струченкова П.М., Исаченко П.К.</i>	29
EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF THE CHOICE OF SUTURE MATERIAL FOR LIVER OPERATIONS WITH TAKING INTO ACCOUNT ITS PHYSICAL AND MECHANICAL PROPERTIES <i>Denisov A.A., Trofimov I.V.</i>	32
ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ОЖОГОВ <i>Мосолова А.В., Солдатченков А.С.</i>	34
КОМПЛЕКСЫ МИРНК С ИОНАМИ КАЛЬЦИЯ КАК ЭФФЕКТИВНОЕ СРЕДСТВО ДЛЯ ПОДАВЛЕНИЯ ЭКСПРЕССИИ ДРАЙВЕРНОГО ГЕНА BCR-ABL <i>Макшанова Н.С., Емельянов А.К., Богданов А.А.</i>	37
HOW ARTIFICIAL INTELLIGENCE ASSISTS PHYSICIANS IN DIAGNOSING, TREATING, DISCOVERING DRUGS AND RECOMENDING PROGNOSIS FOR ONCOLOGICAL DISORDERS <i>Корекар К.П., Раджкumar Д.С.Р.</i>	41
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ КОНЕЧНОСТИ МОНОНУКЛЕАРНОЙ ФРАКЦИЕЙ КОСТНОГО МОЗГА <i>Орлова А.Ю., Артюшкова Е.Б., Самгина Т.А.</i>	44
ETHICS IN EXPERIMENTAL AND CLINICAL RESEARCH IN SURGERY <i>Nurul Hanis Ameera B.N.H., Rajkumar Densingh Samuel Raj</i>	47

КЛИНИКО-АНАТОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЛЕГКИХ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПРИЖИЗНЕННЫХ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ	
<i>Звягинцева А.А.</i>	50
К ВОПРОСУ ВЫБОРА МЕТОДА АНЕСТЕЗИИ МЕЛКИХ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ	
<i>Денисов А.А., Королёва В.М.</i>	53
РАК ПОЧКИ: ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПРИ ОПУХОЛЕВОМ ТРОМБОЗЕ ВЕНОЗНОГО БАССЕЙНА	
<i>Андреева О.В., Мошуров И.П., Коростелева В.А., Казакова А.И., Круглов И.С., Устинова Е.Ю.</i>	55
ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ МАТРИКСА БАКТЕРИАЛЬНОЙ БИОПЛЕНКИ НА ПРОДУКЦИЮ ФАКТОРОВ РОСТА КУЛЬТУРОЙ ФИБРОБЛАСТОВ КОЖИ И ГРАНУЛЯЦИОННОЙ ТКАНИ РАНЫ	
<i>Ярец Ю.И.</i>	58
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СОРБЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ ГУБОК РАЗЛИЧНОГО СОСТАВА	
<i>Кондакова П.Д., Денисов А.А.</i>	63
РАЗНООБРАЗИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ ПРИРОДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ НА ПРИМЕРЕ ДЕЙСТВИЯ КУКУРБИТАЦИНА	
<i>Растягаева Д.А., Калюта Т.Ю.</i>	65
НОЗОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА АДЕНОМАТОЗНЫХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПРИЖИЗНЕННЫХ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ОПЕРАЦИОННО- БИОПСИЙНОГО МАТЕРИАЛА	
<i>Дудка В.Т., Литвинова Е.С., Кондакова П.Д.</i>	67
АСПЕКТЫ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ТКАНИ ПЕЧЕНИ ПРИ РЕГУЛИРУЕМОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)	
<i>Махмадов Ф.И., Ашуров А.С.</i>	70
MODELING OF PURULENT PROCESS AS A TEST-TECHNOLOGY FOR EXAMINATION OF NEW SAMPLES OF IMPLANTS IN EXPERIMENTAL SURGERY	
<i>Lipatov V.A., Ivanov I.S., Jayaweera J.A.C.S., Abeyasinghe H.N.H., Perera P.G.P.I., Ellarathirana N.S.</i>	74
ТРЕКИНГ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ	
<i>Скуратов А.Г., Лызигов А.Н., Осипов Б.Б., Воропаев Е.В., Призенцов А.А.</i> ..	77
РЕГЕНЕРАЦИЯ ПЕЧЕНИ ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ НА ФОНЕ РЕТРОРСИН- ИНДУЦИРОВАННОГО ПОРАЖЕНИЯ И КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ	
<i>Скуратов А.Г., Лызигов А.Н., Осипов Б.Б.</i>	80

ВЛИЯНИЕ МЕКСИДОЛА НА СТЕПЕНЬ ИШЕМИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА КРЫС (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ) <i>Алехин С.А., Гуртовой Д.Е., Куликов А.А., Бежина Е.Н.</i>	84
CURRENT ISSUES OF CONDUCTION ANESTHESIA IN ANIMALS IN THE EXPERIMENT <i>Stepkin K.O., Fedorenko V.A., Denisov A.A.</i>	87
РАЗРАБОТКА МНОГОКОМПОНЕНТНЫХ ГЛАЗНЫХ ПЛЕНОК В ЭКСПЕРИМЕНТЕ <i>Сергеева А.Г., Бакулина Д.С.</i>	89
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МЕТОДОВ ИНТРАГАСТРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ КРЫСАМ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЯХ <i>Кондакова П.Д., Денисов А.А.</i>	91
ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ГЛАЗНЫХ ПЛЕНОК НА ОСНОВЕ РАЗЛИЧНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ <i>Сергеева А.Г., Молчанова Д.В., Свешникова Б.А.</i>	94
МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ФИЗИКО-МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВООСТАНАВЛИВАЮЩИХ АППЛИКАЦИОННЫХ ИМПЛАНТОВ <i>Кондакова П.Д., Денисов А.А.</i>	96

СПОСОБ ПРОДЛЕННОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ВЕНОЗНОГО ТРОМБОЗА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Касатанова Т.В., Парфенов Е.И., Лопин А.В., Парфенова О.В.

Курский государственный медицинский университет,
Курск, Российская Федерация

Еще во второй половине XIX века французский врач Арман Труссо подробно описал признак злокачественности опухоли, включающий эпизоды воспаления сосудов из-за сгустка крови, которые рецидивируют или появляются в разных местах с течением времени – мигрирующий тромбофлебит, который получил название синдрома Труссо [1]. С десятилетиями количество онкобольных неизменно растет, и эта тенденция не имеет признаков изменений. Онкоассоциированные венозные тромбозы осложняют течение злокачественного новообразования и являются основной причиной смертности у этой категории больных [2]. В основе онкоассоциированного тромбоза присутствует классическая триада Вирхова в виде: 1) поражения сосудистой стенки, причем важную роль играет нарушение функции эндотелия, что само по себе может способствовать повышенному тромбообразованию; 2) стаза крови; 3) нарушения свертывания крови. Конечно, наибольшее внимание было уделено развитию коагулопатии при злокачественных новообразованиях и механизмам повышенного тромбообразования [3]. Рост риска венозных тромбозов осложнений у онкобольных связан не только с видом опухоли и общесоматическим состоянием пациента, но и со специфическими факторами терапии: хирургические (объем и длительность оперативного вмешательства), фармакологические (прежде всего химиотерапия) и катетер-ассоциированные [4]. Механизмами активации гемостаза при химиотерапии являются: освобождение прокоагулянтов и цитокинов из опухолевых клеток, повреждение сосудистых эндотелиальных клеток, снижение естественных антикоагулянтов (АТ III, протеин С, протеин S) вследствие гепатотоксичности, прямая активация тромбоцитов, снижение фибринолитической активности [5]. Наиболее высокий риск венозных тромбозов осложнений наблюдался в первые несколько месяцев после диагностики онкозаболевания [6]. Злокачественное новообразование увеличивает в 6-7 раз риск развития венозных тромбозов осложнений [4]. У 10-20% пациентов со злокачественным новообразованием развивается симптомный тромбоз [4]. Посмертные исследования показывают, что среди больных, умерших от рака, частота тромбоза достигает 50% [7]. Количество умерших онкологических больных с тромбозами в 2-3 раза выше по сравнению с больными без тромбозов [8]. Наиболее высокий риск венозных тромбозов осложнений наблюдался при системной противоопухолевой терапии [9]. Этот риск возрастал по мере увеличения длительности химиотерапии и был наиболее высоким при раке поджелудочной железы, желудка и легких [10]. Но как всегда в вопросе профилактики тромбоза есть и обратная сторона – риск кровотечения. Пациенты с венозными тромбозами осложнениями и злокачественными новообразованиями имеют значительно более высокий риск смертельной ТЭЛА и

смертельного кровотечения по сравнению с пациентами с венозными тромбозами без онкопатологии [11]. Цель исследования: разработать, оценить эффективность и внедрить в практику механизм продленной профилактики венозных тромбозов у больных с онкопатологией, находящихся на химиотерапии. Также оценить безопасность этих профилактических мероприятий, прежде всего риск и частоту больших и жизнеугрожающих кровотечений. Материал и методы: была оценена вероятность наступления и тяжесть венозного тромботического события у больных со злокачественной опухолью органов малого таза и брюшной полости, проходящих курсы химиотерапии. В исследовании приняли участие 68 пациентов (46 женщин и 22 мужчины). Пациенты проходили консервативную терапию (химиотерапия) в онкологическом стационаре по поводу рака органов малого таза и брюшной полости (матка, яичники, толстый кишечник). Всем больным до начала курса химиотерапии выполнялась УЗДГ вен нижних конечностей. Критерии исключения: выявленный тромбоз вен нижних конечностей (острый или перенесенный), хронические венозные заболевания (исключение составил ретикулярный варикоз с отсутствием признаков продолжительного рефлюкса по стволам БПВ и МПВ), опухоль верхних отделов ЖКТ, продолжающееся кровотечение или крайне высокий риск рецидива кровотечения. Больные были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли 32 человека, которым проводилась профилактика венозных тромбозов низкомолекулярными гепаринами (НМГ) в профилактической дозе на время проведения курса химиотерапии. В остальное время профилактика венозных тромбозов проводилась немедикаментозными формами (эластическая компрессия, ЛФК). Во 2-ю группу вошли 36 человек, которым также на время курса химиотерапии проводилась профилактика венозных тромбозов НМГ в профилактической дозе, в остальное время между курсами химиотерапии профилактика венозных тромбозов проводилась приемом прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК) Апиксабана 2,5 мг 2 раза в день или Ривароксабана 10 мг 1 раз в день при отсутствии противопоказаний. Время наблюдения составило 6 мес или до проведения пациенту оперативного вмешательства. После и перед каждым курсом химиотерапии пациенту выполнялась УЗДГ вен нижних конечностей. Результаты: за время наблюдения в 1-й группе зафиксировано 12 случаев венозных тромбозов: 4 эпизода посткатетерного тромбоза подкожных вен верхних конечностей; 4 – тромбоза вен голени; 3 – проксимального тромбоза глубоких вен нижних конечностей и 1 – острого илеофemorального флеботромбоза, потребовавшего прерывания курса химиотерапии и лечения пациента в профильном стационаре. Во 2-й группе наблюдалось 5 случаев венозных тромбозов: 2 эпизода посткатетерного тромбоза подкожных вен верхних конечностей и 3 – дистального тромбоза глубоких вен нижних конечностей, не потребовавшего отмены курса химиотерапии и пролеченного амбулаторно с изменением доз ПОАК до терапевтических. Диагностированных случаев ТЭЛА не наблюдалось в обеих группах. Также в 1-й группе зафиксировано 2 случая «малого» кровотечения (1 носовое и 1 из увеличенных геморроидальных узлов); во 2-й группе однократно

наблюдалось гингивальное кровотечение. Во всех случаях отмены антикоагулянтной профилактики не потребовалось, кровотечения купировались самостоятельно. Заключение: применение ПОАК с целью продленной профилактики венозных тромбоемболических осложнений у больных с онкопатологией, проходящих курсы химиотерапии, показало большую эффективность, чем применение НМГ только на время прохождения курса химиотерапии. Это выразилось как в общем количестве эпизодов ТЭЛА, так и в тяжести течения этих эпизодов. При этом наблюдались сопоставимые показатели безопасности в обеих группах в плане развития рисков кровотечения. Подобную схему продленной профилактики венозных тромбоемболических осложнений считаем перспективной у данной группы больных в рутинной практике при отсутствии противопоказаний к вышеперечисленным препаратам с учетом индивидуальных особенностей каждого пациента. Также больные 2-й группы обратили внимание на удобство перорального способа введения лекарственного средства, что улучшило приверженность к терапии.

Список литературы

1. Trousseau A. Phlegmasia alba dolens. Clinique medicale de l'Hotel-Dieu de Paris. (P. 654-712). – Paris: Ballière;1865. – 878 p.
2. Khorana A.A., Francis C.W., Culakova E., Kuderer N.M., Lyman G.H. Thromboembolism is a leading cause of death in cancer patients receiving outpatient chemotherapy. Journal) of Thrombosis and Haemostasis. 2007;5(3):632–4. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2007.02374.x
3. Asser N.J., Fox J., Agbarya A. Potential Mechanisms of Cancer-Related Hypercoagulability. Cancers. 2020;12(3):566. DOI: 10.3390/cancers12030566
4. Barsam S.J. et al, Br J Haematol 2013;161:764–777
5. G. Agnelii, M. Versa // Thrombosis Research.- 2010.-V.125 (Suppl. 2) – S17-S20.
6. Blom J.W. et al, JAMA 2005;293:715–722
7. Khorana A.A., Dalal M., Lin J., Connolly G.C. Incidence and predictors of venous thromboembolism (VTE) among ambulatory high-risk cancer patients undergoing chemotherapy in the United States. Cancer. 2013;119(3):648–55. DOI: 10.1002/cncr.27772
8. Piran S., Schulman S. Thrombosis Research., 2018, V.164 (S.1), S172-S177.
9. Blom J.W. et al, J Thromb Haemost 2006;4:529–535
10. Lyman G.H. et al, Oncologist 2013;18:1321–1329
11. Monreal M. et al, J Thromb Haemost 2006;4:1950–1956

THE PREVALENCE OF LIPOMATOUS TUMORS

Димов И.Д., Лобода В.Н.

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет,
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Relevance: Lipogenically differentiated tumors represent the most numerous group of mesenchymal soft tissue tumors, their biological behavior is characterized by a continuous spectrum from benign to intermediate and malignant [1, 2, 4]. Because of their wide spectrum, they show a morphological diversity of types and subtypes, which can present a diagnostic problem in some cases. Accurate knowledge of the various lesions and their histological differentiation is an important prerequisite to avoid confusion with clinically aggressive neoplasms. Preoperative diagnosis in the form of diagnostic imaging, diagnostic biopsy and clinical evaluation is of great importance. In addition, extensive excision in the head and neck region is often not possible due to anatomical limitations caused by sensitive and functionally important structures, as well as for aesthetic reasons. Of the lipomatous neoplasms, which are rare in the head and neck region, lipoma is the most common benign form. Lipomas consist of mature univacuolar adipocytes and represent the largest group among benign mesenchymal soft tissue tumors with a proportion of 16-50% [3, 6, 9, 15]. The annual incidence is estimated at 1 case per 1000 people, while obese patients get sick more often than people with normal weight. The highest prevalence occurs in the fourth and sixth decades of life. Men are affected twice as often as women [2, 5, 7, 12]. Lipomas appear as slowly growing, usually solitary, spherical tumors surrounded by a fibrous connective tissue capsule. Usually they are located in the subcutaneous fat and appear soft and mobile on palpation. Only 1-2% of lipomas are located deep in soft tissues [2, 8, 10]. They can appear on almost any part of the body. They are particularly common in the upper back, head and neck, proximal limbs, and shoulders and abdomen [1, 5, 3, 13]. Clinical symptoms are rare, due to slow and overwhelming growth and predominantly superficial location. However, depending on their localization, they can cause compression of adjacent tissues and thus lead to various disorders [6, 9, 11, 14].

Purpose of research: Find out the incidence of lipomas in the world. Materials and methods: in-depth study of scientific literature. Results: The oldest known treatises on tumors of adipose tissue are by Sir Benjamin Collin Brodie in 1846 [12]. Using various case studies, Brodie described his experience with observation and physical examination, as well as the results of visual tissue analysis after surgical removal of superficial tumors. He documented various lipomatous neoplasms in the form of solitary lipomas, multiple symmetrical lipomas, intramuscular and cervical lipomas. One of the earliest and most extensive works was presented by the German physician Josef Grosch in his collection Studies on Lipoma in 1887 [12]. Thanks to his detailed studies of up to 716 cases, he was already able to draw conclusions about the frequency of distribution of lipomas over the entire surface of the body. He identified the back, shoulders, head and neck, and hips as the four sites of predisposition to lipoma, with the neck and neck being the most predisposed. Grosch also made the first assumptions about epidemiology and etiology. In accordance with this, lipomas could arise both congenitally and as a result of the influence of fatty foods and alcohol consumption in

old age. Due to physiological metabolic changes with weight gain in old age, he described lipomas as «strictly localized obesity» with women being affected twice as often as men. He also discovered an etiology associated with trauma. The lipoma should be able to develop here because of the habitual pressure. In 1888, the German physician Otto Wilhelm Madelung described 33 patients with multiple symmetrical lipomatosis and presented this for the first time as a separate clinical picture [12]. This disorder, now also known as Madelung's thick neck, manifested as a symmetrical, non-encapsulated fat formation starting at the cervico-collar region and extending to the shoulders, forearms, and trunk. The anamnesis had an exclusively male sexual predisposition with a high degree of association with alcohol abuse. At the same time, in 1888, the American scientist Francis Xavier Dercum reported the first case of multiple painful lipomas. He named this disease «Adiposis dolorosa» also known as «Morbus Dercum» [12]. Lipomas are benign neoplasms consisting of mature univacuolar adipocytes [5, 14, 15]. Among benign mesenchymal soft tissue tumors, they represent the most numerous group with a share of 16 to 50% [1, 6, 9, 13]. Fibrous histiocytomas (13-16%), fibromatosis (10-18%), hemangiomas (8-13%) and neurofibromas (5%) occur in descending order. From 13 to 17% of all lipomas occur in the head and neck region [2, 7, 11]. The estimated annual incidence is 1 case per 1000 people [8, 10, 11]. Compared to related malignant liposarcomas, lipomas are much more common. A ratio of 1:100 is assumed here. There have been conflicting claims in the literature regarding gender predisposition. Some studies show a preference for women [6, 9], others show a balanced appearance between men and women [8, 11]. In a more recent study by Kransdorf et al. [3, 5] with nearly 3,000 benign lipomatous tumors, was even twice as common in men. However, in most studies in men, the prevalence of lipomas in the head and neck region is two to three times higher [4, 5]. These values are largely consistent with the present group of patients. Men were ill more often by 75,3% than women by 24,7%. This corresponds to a ratio of 1:3. The age distribution of lipomas generally ranges from 30 to 70 years of age, with the highest incidence between the ages of 40 and 60 years. Children and adolescents rarely get sick. The mean age of appearance of lipomas in the head and neck ranges from 45 to 53 years [6, 10]. The likelihood of developing a lipoma increases between the ages of 30 and 70 years and peaks in some studies between the ages of 40 and 60 years and in others between the ages of 50 and 70 years [6, 7, 11]. A sharp increase in the incidence, in both men and women, was found between the ages of 40 and 60 and increased significantly up to 70 years. This is also consistent with age data from other studies and generally suggests an age peak between 40 and 70 years of age. The increase in incidence may be due to the usually increased accumulation of adipose tissue later in life. Lipomas younger than 30 years are rare [9]. Normal lipomas, composed of mature white adipose tissue, are extremely rare in children and young adults. Lipoblastoma is the most common form of lipogenic tumors in infants and children, presenting as a well-defined form of lipoblastoma or as a diffuse form of lipoblastomatosis and morphologically resembles fetal, immature white adipose tissue [3]. Over time, this can transform into mature adipose tissue lipoma [1, 7]. In a study of 18,000 benign mesenchymal tumors, Kransdorf et al. [5] found that 37% of all benign tumors in children are lipoblastomas. In 1973, Chung and Enzinger published the largest case series of lipoblastoma to date,

in which more than 88% of patients were under 3 years of age, and boys were affected two to three times more often [3]. However, there are also isolated reports from adults [7, 10].

Conclusions: The variety of forms of lipomas is great. Lipomas occur at different ages. Different forms have different percentages of occurrence and these percentages are not small. Need to know the options for lipomas and always do a histological examination.

References

1. Barker L., S. and Sudderick R., Gorlin's syndrome presenting with myolipoma of tongue base, *J Laryngol Otol*, 122 (2008), pp. 1130-2.
2. Braun V., Kretschmer T., Sommer C., Schahenmayer W. and Richter H.P., Lipomas of the internal auditory canal--report of two cases and review of the literature, *Zentralbl Neurochir*, 65 (2004), pp. 88-94.
3. De Wijn R.S., Van Der Heijden E.P. and Kon M. On lipoma of the buccal fat pad: report of two cases and review of the literature, *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 62 (2009), pp. 28-35.
4. Dei Tos A.P., Liposarcoma: new entities and evolving concepts, *Ann Diagn Pathol*, 4 (2000), pp. 252-266.
5. Dionne G.P. and Seemayert T.A., Infiltrating lipomas and angiolipomas revisited, *Cancer*, 33 (1974), pp. 732-738.
6. Enzi G., Busetto L., Ceschin E., Coin A., Digito M. and Pigozzo S., Multiple symmetric lipomatosis: clinical aspects and outcome in a long-term longitudinal study, *Int J Obes Relat Metab Disord*, 26 (2002), pp. 253-261.
7. Fletcher C.D.M., Unni K.K. and Mertens F., Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone, World Health Organization, 2002.
8. Furlong M.A., Fanburg-Smith J.C. and Miettinen M. The morphologic spectrum of hibernoma: a clinicopathologic study of 170 cases, *Am J Surg Pathol*, 25 (2001), pp. 809-814.
9. Kleihues P. and Sobin L. H., World Health Organization classification of tumors, *Cancer*, 88 (2000), p. 2887.
10. Kransdorf M.J., Benign soft-tissue tumors in a large referral population: distribution of specific diagnoses by age, sex, and location, *AJR Am J Roentgenol*, 164 (1995), pp. 395-402.
11. Leffert R.D. Lipomas of the upper extremity, *J Bone Joint Surg Am*, 54 (1972), pp. 1262-1266.
12. Madelung O., Über den Fetthals, *Langenbeck's Arch Klin Chir*, 1888, pp. 106-130.
13. Myhre-Jensen O., A consecutive 7-year series of 1331 benign soft tissue tumours. Clinicopathologic data. Comparison with sarcomas, *Acta Orthop Scand*, 52 (1981), pp. 287-293.
14. Rydholm A. and Berg N.O. Size, site and clinical incidence of lipoma. Factors in the differential diagnosis of lipoma and sarcoma, *Acta Orthop Scand*, 54 (1983), pp. 929-934.
15. Verma S., Varma M., Kala S. and Singh R., Giant lipoma of posterior neck with bleeding decubitus ulcer: a rare entity, *J Cutan Aesthet Surg*, 3 (2010), pp. 119-121.

SURGICAL TREATMENT OF NEMOTODOSES: ASCARIASIS, DIROFILARIASIS

Лобода В.Н., Димов И.Д.

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет,
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Relevance. According to the World Health Organization, more than 700,000 people die each year worldwide from vector-borne diseases. More than 17% of all infectious diseases are transmissible [1, 4, 8]. Nematodes are the cause of parasitic invasions caused by representatives of the class of roundworms (Nematoda), united under the general name of nematodes, which affect approximately 3 billion people on the planet [3, 6, 10]. The generally accepted therapy for infectious parasitic diseases is to sanitize the body with medications, but dirofilariasis requires only surgical removal of the helminth. Ascariasis often leads to serious complications requiring immediate surgical intervention [2, 5, 7, 9].

Purpose of research. To study the prevalence of dirofilariasis and ascariasis diseases and consider methods of their surgical treatment.

Materials and methods. Analysis of world scientific literature.

Results. Ascariasis is an intestinal invasion from the group of nematodes, the causative agents of which are roundworms *Ascaris lumbricoides*. About 0.8-1.2 billion people worldwide are infected with ascariasis [4, 7]. This parasitic disease occurs most frequently in residents of the Middle East, India, Africa, North America, New Zealand, Australia, Turkey and Northern Europe and is detected in 30-90% of cases. According to WHO, in Russia, ascariasis is the second most common helminthiasis after enterobiasis. According to official data of the Office of Rospotrebnadzor in the Russian Federation, 34,00 cases of ascariasis were detected, of which 25,400 cases were among children under 17 years of age. For 2010-2012 the incidence rate per 100 thousand of the population decreased by 1.2 times – from 29.35 in 2010 to 24.22 – in 2012. Children aged 3-8 years are most susceptible to ascariasis (about 70% of all cases of ascariasis), which is due to with a low level of hygiene in this age group [2,4,10].

The following phases of ascariasis are distinguished:

- migratory (early), which is characterized by toxic-allergic symptoms;
- intestinal (late), which is accompanied by severe complications – intestinal obstruction, intestinal rupture, liver abscesses, acute appendicitis caused by penetration into the lumen of the appendix ascaris, peritonitis [7, 10]. Indications for surgical treatment are intestinal obstruction, appendicitis, liver abscesses, peritonitis [7, 9]. In cases of rapid flow of obstructive intestinal obstruction, emergency surgery is indicated. This may be a laparotomy, transverse enterotomy with the removal of parasites, resection of the affected segment of the intestine.

Dirofilariasis is a disease associated with the parasitization of the nematode of the genus *Dirofilaria* in the human body. The disease is typical for regions with a humid and warm climate. The percentage of occurrence of dirofilariasis, among the countries for which data are presented, looks like this: in Greece, the prevalence reaches up to 27%, in Turkey up to 18%, in Romania up to 14%, in the Far East and China up to 15%, in India up to 30%. In Russia up to 15%. The disease is registered in the North

Caucasus, in Astrakhan, Saratov, Volgograd, in the Moscow region, in the Altai Territory [1, 8, 9].

In humans, the most commonly recorded are two types of filaria:

– *Dirofilaria immitis* - is the cause of the pulmonary form of the disease. Juveniles and adults of *D. immitis* are localized predominantly in the caudal pulmonary arteries, sometimes migrating to the main pulmonary arteries.

– *Dirofilaria repens* – is the cause of skin forms of the disease. Approximately 50% of cases of *D. repens* are localized in the eyes and their surrounding membranes: under the skin of the eyelids, sometimes under the conjunctiva of the eye, in the tissue of the eye fossa, less often in the eyeball itself, forming mobile tumors, but a nodule with a helminth can appear on any part of the body – under the skin of the extremities, in the genital area, the head and neck area. With cutaneous dirofilariasis, the patient is usually parasitized by one immature individual. The optimal method of treatment is complete surgical removal followed by morphological examination [1, 4, 5, 10]. To prevent the migration of dirofilaria on the eve of the operation, an anthelmintic drug that paralyzes the helminth is prescribed [7].

Very often, in the places of localization of parasites, an abscess can form [7, 10].

Conclusions. Ascariasis is a ubiquitous parasitic disease. Complications caused by parasites are treated surgically. The expansion of the boundaries of distribution and the increase in the number of cases of dirofilariasis is associated with climate change on the planet, as well as with the development of economic and tourist ties between countries. In the treatment of dirofilariasis, surgical removal of the helminth is required, since drug treatment causes toxic-allergic complications associated with its decomposition after death.

Список литературы

1. Tzanetou K., Gogou C., Giannouloupoulos A., Patralexis C., Fragia K. Fibrous subcutaneous nodule caused by *Dirofilaria repens*. *Travel Med Infect Dis.* 2009; 7 (5): 318-22.
2. Ильинских Е.Н. Протозоозы. Гельминтозы: учебное пособие. – Томск: СибГМУ, 2012. – 103 с.: ил.
3. Митюшина С.А. Описание клинического случая диагностики аскаридоза при гастроскопии / Кремлевская медицина. Клинический вестник. — 2019. – 2. – С. 70-73.
4. Мусыргалина Ф.Ф. Медицинская паразитология. – Уфа: Изд-во ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 2018. – 279 с.: ил.
5. Покровский В.И., Пак Г.С., Брико В.И. Инфекционные болезни и эпидемиология. Учебник для студентов лечебных факультетов медицинских вузов. «ГЭОТАР-Медиа» 2007. – 832 с.: ил.
6. Раимкулов К.М. Аскаридоз в г. Бишкек и проблемы профилактики / Вестник Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева. – 2021. – 2. – С. 14-24.
7. Рычагов Г.П., Гарелик П.В., Кремень В.Е. Общая хирургия. – Мн.: Интерпрессервис; Книжный Дом, 2002. – 928 с.: ил.

8. Сергиев В.П., Лобзин Ю.В., Козлов С.С. Паразитарные болезни человека (протозозы и гельминтозы): Руководство для врачей. – СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2008. – 592 с.: ил.
9. Таршис М.Г., Черкасский Б.Л. Болезни животных, опасные для человека. – М.: Колос, 1997. – 298 с.
10. Учайкин В.Ф., Шамшева О.В. Инфекционные болезни у детей: учебник – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 800 с. : ил.

«СЛАБЫЕ» МЕСТА БАЛЕРИН, ИЛИ КАКИЕ АНАТОМИЧЕСКИЕ СТРУКТУРЫ ПОВРЕЖДАЮТСЯ ЧАЩЕ ВСЕГО ПРИ ЗАНЯТИЯХ БАЛЕТОМ

Смирнова М.Н., Лобода В.Н., Димов И.Д.

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет,
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Актуальность исследования: танцоры балета имеют высокую распространенность проблем со здоровьем ног (от 11% до 95%), происхождение которых многофакторное. Знание структур, подверженных частым повреждениям, позволит своевременно уделить внимание их укреплению [6, 9, 10].

Цель исследования: изучить основные анатомические структуры, которые подвергаются повреждениям в ходе занятий балетом.

Материалы и методы: изучение научных статей в мире.

Результаты: в ходе работы были определены группы анатомических структур, склонных к повреждению при занятиях балетом, и проведен их анализ.

Суставы нижней конечности:

– Голеностопный сустав является самым уязвимым и проблемным у артистов балета. Его перегрузка может привести к растяжению связок, тендинитам и стрессовым переломам. Постоянная боль в области голени у танцоров балета часто обусловлена хроническим компартмент-синдромом [5, 7].

– Большеберцово-таранный сустав подвержен стрессовым переломам, нередко у танцоров наблюдается появление добавочных точек окостенения, утолщение суставной капсулы и lig. talofibulare anterius [3, 8].

– В коленном суставе в ходе занятий балетом происходят истончение медиальной мыщелка бедренной кости, изменения формы гиалинового хряща и костного мозга латеральной мыщелка [1, 10]. Боль в колене может возникнуть из-за пателлофemorального синдрома, патологий сухожилий надколенника и их комбинаций [5, 13].

– Первый плюснефаланговый сустав увеличивается из-за переноса массы тела на внутренний свод, что приводит к деформации пальцев и воспалению сустава (выраженность изменений зависит от соотношения длины 1 и 2 пальцев, причем чем короче второй палец, тем меньше осложнения) [2, 5, 7]. Наличие остеофитов в первом плюснефаланговом суставе связано с потерей диапазона движений сустава (ригидности), потому что первый плюснефаланговый сустав у артистов балета активно задействован при достижении положения максимального подошвенного сгибания голеностопного сустава [1, 4, 6].

– Таранно-ладьевидный сустав. У артистов балета может быть чрезмерно задействован и, следовательно, подвержен стрессовым воздействиям [2, 8, 13].

– Тазобедренный сустав вследствие занятий балетом становится сверхподвижным. Происходит истончение верхней губы. Также головка бедренной кости и вертлужная впадина не всегда совпадают в типичных танцевальных позах. Это может привести к изменениям в хряще, что может быть потенциальными факторами для развития остеоартрита тазобедренного сустава [1, 9, 11].

Суставы нижней конечности имеют тенденцию к развитию остеоартрита после продолжительных занятий балетными танцами. Возможными причинами

этого являются положение разворота бедер (наружное вращение ног в тазобедренном суставе), экстремальные диапазоны движений и повторяющийся характер балетных тренировок с высокой нагрузкой [1, 12, 14].

Кости нижней конечности:

– 1 палец стопы. Происходит его отклонение наружу из-за стягивания пуантами поперечного свода стопы, что приводит к изгибу фаланги первого пальца до «шарнирного положения».

– Головки плюсневых костей. Поперечное опускание ведет к сдвигу большого пальца в сторону, деформации остальных пальцев. Возможна перестройка (патологическая) пальцев стопы, которая сопровождается болевым синдромом.

– Лобковые кости и шейка бедренной кости часто подвергаются стрессовым переломам [3, 7].

– Таранная кость. Отек костного мозга сосредоточен в шейке или теле таранной кости, распространяется на ее купол. Этот тип отека таранной кости может быть вызван специфическими нагрузками на лодыжки, характерными для балетных танцев. Вероятно, это является признаком синдрома чрезмерного использования таранной кости и может стать причиной серьезных повреждений от напряжения [2, 3].

Частые повреждения сухожилий стопы могут привести к развитию кистозных образований.

Увеличение арочного свода стопы ведет к опусканию кончиков пальцев вниз и поднятию пятки вверх. Также часто встречается нарушение высоты поперечного и продольного сводов. Для медиального свода стопы возможна гиперпронация в результате «завала» стопы, что вместе с опусканием продольного свода ведет к чрезмерному вращению большеберцовой и бедренной костей, повреждению собственной связки надколенника и искривлению коленного сустава [10, 13].

Длительные интенсивные тренировки по балетной программе влияют на движения определенных суставов во время ходьбы. Причем были обнаружены различия между артистом балета и человеком, не занимающимся им, по кинематическим переменным всех суставов нижней конечности и таза. У танцоров балета увеличенное максимальное разгибание и отведение бедра, сопровождающееся увеличенным наклоном таза и вращением. Усиленное движение таза вызывает перегрузку в пояснично-крестцовой области. Измененное положение стопы ведет к неспособности компенсировать усилие, которое необходимо прикладывать к конечностям во время ходьбы. Эти изменения в кинематике приводят к усилению нагрузки не только на голеностопные суставы, но и на другие структуры нижних конечностей и таза, что может увеличить риск травм при чрезмерном их использовании. Нарушения опорно-двигательного аппарата (ОДА) часто возникают из-за проблем в соседних суставах, что требует множество компенсаторных механизмов. Нужно понимать эти компенсации и функциональную взаимосвязь между определенными сегментами тела танцора балета. Это необходимо для того, чтобы определить основную причину проблем с опорно-двигательным аппаратом [1, 3, 5]. Стоит отметить, что для ОДА артистов балета характерны признаки раннего старения (от 30 лет и старше), такие как

ослабление костной структуры внутреннего отдела головки I плюсневой кости, а также кубовидной, клиновидной и других структур. Деформирующий артроз I плюснефалангового сустава стопы [9]. По окончании карьеры танцорам балета нужно особенно внимательно относиться к состоянию своего ОДА, так как риски травмирования у них гораздо выше, чем у людей, не занимавшихся данным видом танцев.

Вывод: знание всех видов нагрузок важно для проведения мероприятий по минимизации травм: подбор правильного графика танцевальных тренировок и выступлений, включение в тренировки укрепляющих упражнений, использование отрезков и фиксаторов. А также для лечения, определения программ реабилитации, при неизбежных для артистов балета травмах.

Список литературы

1. Angioi M., Maffulli G.D., McCormack M., Morrissey D., Chan O., Maffulli N. Early signs of osteoarthritis in professional ballet dancers: a preliminary study // *Clinical journal of sport medicine: official journal of the Canadian Academy of Sport Medicine*. 2013. V. 0. N 0. P. 1-3.
2. Arendt Y.D., Kerschbaumer F. Injury and overuse pattern in professional ballet dancers // *Z Orthop Ihre Grenzgeb*. 2003. V. 141. N 3. P. 349-356.
3. Elias I., Zoga A., Raikin S.M., Peterson J.R., Besser P.M., Morrison W.B., Schweitzer M.E. Bone stress injury of the ankle in professional ballet dancers seen on MRI // *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2008. V. 9. N 39. P. 1-6.
4. Goertzen M., Ringelband R., Schulitz K.P. Injuries and overload damage in classical ballet dance // *Z Orthop Ihr Grenzgeb*. 1989. V. 127. N 1. P. 98-107.
5. Khan K., Brown J., Way S., Vass N., Crichton K., Alexander R., Baxter A., Butler M., Wark J. Overuse injuries in classical ballet // *Sports Med*. 1995. V. 19. N 5. P. 341-257.
6. Lopez-Lopez D., Fernandez-Espino C., Losa-Iglesias M.E., Calvo-Lobo C., Romero-Morales C., Rodriguez-Sanz D., Navarro-Flores E., Becerro-de-Bengoa-Vallejo R. Women's foot health-related quality of life in ballet dancers and nondancers // *Sports health*. 2020. V. 12. N 4. P. 347-351.
7. Oztekin H.H., Boya H., Nalcakan M., Ozcan O. Second-toe length and forefoot disorders in ballet and folk dancers // *J Am Podiatr Med Assoc*. 2007. V. 97. N 5. P. 385-388.
8. Tepla L., Prochazkova M., Svoboda Z., Janura M. Kinematic analysis of the gait in professional ballet dancers // *Acta Gymnica*. 2014. V. 44, N 2. P. 85-91.
9. Димов И.Д., Прокопенко И.Н., Зайцева А.В. Причины развития и патогенез коксартроза / *Forcipe*. – 2019. – Т. 2. – № S1. – С. 941.
10. Димов И.Д., Зайцева А.В. Одномыщелковое эндопротезирование при гонартрозе / В сборнике: Студенческая наука. – 2018. Рецензируемые научно-практические материалы Всероссийского научного форума студентов и молодых ученых с международным участием. – 2018. – С. 545-546.
11. Зайцева А.В., Димов И.Д., Прокопенко И.Н. Консервативное лечение коксартроза / *Forcipe*. – 2019. – Т. 2. – № S1. – С. 942-943.

12. Зайцева А.В., Прокопенко И.Н., Димов И.Д. Дегенеративные изменения тазобедренного сустава В сборнике: Материалы II Всероссийской конференции студентов и молодых ученых с международным участием "Естественнонаучные основы медико-биологических знаний". – 2019. – С. 339-341.

13. Кондакова П.Д., Колоколова А.А., Черноморцева Е.С. Профессиональные изменения костей и суставов нижней конечности у артистов балета // Студент года 2021. – 2021. – Т.3. – № 6. – С.150-159.

14. Прокопенко И.Н., Димов И.Д., Зайцева А.В. Диагностика коксартроза / Forcipe. – 2019. – Т. 2. – № S1. – С. 952.

СОВРЕМЕННЫЕ ОПТИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ОЦЕНКИ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ КИШЕЧНИКА

***Адаменков Н.А., Шуплецов В.В., Мамошин А.В.,
Потапова Е.В., Чугунова Е.Г., Калуга Н.И.***

Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева,
Орел, Российская Федерация
Больница скорой медицинской помощи им. Н.А. Семашко,
Орел, Российская Федерация

Актуальность. Ишемические изменения и развитие некроза стенки кишечника различной этиологии относятся к числу наиболее тяжелых патологий хирургии органов брюшной полости [1, 2]. Неверное определение жизнеспособности кишки часто приводит к развитию некроза кишечной стенки, что влечет за собой возникновение тяжелых осложнений и летальный исход. Частыми причинами ишемии и некроза кишечника являются: острая брыжеечная окклюзия, хроническая ишемия, воспалительные заболевания, механические препятствия и внешнее сдавление сосудов. Прогноз при этом неблагоприятный, а снижение летальности зависит от раннего выявления патологических изменений и сроков выполнения оперативного вмешательства [3]. Это связано в первую очередь с субъективной оценкой ишемического повреждения кишечника. Объективная интраоперационная оценка жизнеспособности кишечной стенки остается важным вопросом в хирургии. Применение современных оптических технологий для определения некроза кишечника является актуальным направлением в разработке объективных методов оценки жизнеспособности кишечной стенки. Несмотря на имеющийся клинический потенциал, объективные методики оценки состояния кишечной стенки связаны с необходимостью разработки оборудования для интраоперационного использования, а также проведения большего количества клинических испытаний, обеспечивающих статистическую достоверность, воспроизводимость результатов и научную обоснованность выводов.

Цель: улучшение результатов интраоперационного определения жизнеспособности кишечника путем внедрения оптических методов объективной оценки гемодинамических параметров микроциркуляции кишечной стенки.

Материалы и методы. Экспериментальные исследования проводились в лабораторных условиях на базе НТЦ биомедицинской фотоники ФГБОУ ВО «ОГУ им. И.С. Тургенева» (г. Орел, Россия). Исследование выполнено на 15 клинически здоровых половозрелых лабораторных крысах линии Wistar (самцы) трехмесячного возраста с исходной массой тела 200 г. Содержание животных и экспериментальные работы соответствовали ГОСТу 33216-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными» и этическим нормам по гуманному обращению с животными. Все проведенные манипуляции были одобрены этическим комитетом Орловского государственного университета имени И.С. Тургенева (протокол № 12 от 06.09.2018), разработанным в соответствии с принципами надлежащей лабораторной практики GLP (согласно ГОСТу 33647-2015). Животных содержали в условиях карантина. Выполнялся

контроль за температурой, влажностью и чистотой помещения. Специальной предоперационной подготовки животным не проводилось. На каждое экспериментальное животное заводился протокол исследования. Оперативное пособие выполнялось с применением ингаляционной анестезии на основе изофлурана 1,5% в стандартных дозировках. Все оперативные вмешательства выполнялись в асептических условиях. После введения животного в наркоз его размещали на специальной платформе и подготавливали операционное поле. Выбривалась область передней брюшной стенки, и выполнялась обработка кожи растворами антисептиков. В качестве доступа для операции использовалась срединная лапаротомия. Моделирование ишемии выполнялось путем перевязки питающих сосудов кишечника и последующей оценкой жизнеспособности кишечника через 1, 6 и 12 часов. Из брюшной полости извлекалась тонкая кишка, и выполнялось моделирование ишемии путем перевязывания магистральных сосудов, кровоснабжающих кишечник, лигатурами. После чего кишечник погружался в брюшную полость, и лапаротомная рана ушивалась непрерывным швом полипропиленовой нитью.

Оценка патологических изменений производилась с применением метода гиперспектральной визуализации. Гиперспектральная визуализация – это метод визуализации, который сочетает в себе цифровую фотографию и спектрометрию, создавая трехмерный набор данных. Он состоит из набора двумерных изображений – пространственных (пространственных координат) в широком и, как правило, непрерывном диапазоне электромагнитного спектра (спектральные координаты). Гиперспектральная визуализация – это спектроскопия с пространственным разрешением, позволяющая измерять спектральную характеристику каждого пикселя. Каждый пиксель содержит спектральную кривую [4]. Разработанная система оптической гиперспектральной визуализации включала широкополосный галогенный источник излучения (Орел, Россия) и гиперспектральную камеру Specim (Spectral Imaging Ltd., Финляндия) в спектральном диапазоне 400-1000 нм. После определения визуальных признаков ишемии и некроза кишечной стенки производилась резекция тонкой кишки с фиксацией в 10% забуференном формалине в течение суток. Осуществлялась вырезка репрезентативных участков кишки, которые подвергались гистологической проводке по стандартной методике (с помощью гистологического процессора LOGOS (Milestone Medical)) и изготавливали парафиновые блоки. На ротационном микротоме Leica RM2125 RTS (Leica Biosystems) получали срезы толщиной 4 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином (Biovitrum). Выполнялась оценка патоморфологических изменений в кишечной стенке в условиях смоделированной ишемии тонкой кишки различной длительности. Выраженность морфологической картины ишемии оценивали по классификации Park Chiu [5]. Репрезентативные участки тонкого кишечника направлялись на патоморфологическое исследование. После окончания эксперимента животное выводилось из опыта в соответствии с утвержденным этическим комитетом протоколом эксперимента.

Результаты. По данным, полученным методом гиперспектральной визуализации, было рассчитано значение кровенаполнения и сатурации тканей,

отражающих снижение рассчитываемых параметров в период окклюзии. Методом гиперспектральной визуализации были получены карты сатурации кишечника и установлено, что тканевая сатурация 50% и выше говорит об обратимом характере ишемических изменений. При уровне сатурации ниже 50% наступает некроз тканей кишечника.

Выводы. Применение метода гиперспектральной визуализации является объективным подходом в оценке жизнеспособности кишечника. Предварительные исследования показали, что определяемый уровень сатурации тканей кишечника может быть диагностическим параметром для определения ишемического состояния тканей кишечника.

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда в рамках проекта № 21 – 15 – 00325.

Список литературы

1. Pattyn L. P., Putte D.V., Venskutonis D. How to assess intestinal viability during surgery: A review of techniques. *World J Gastrointest Surg* 2011; 3: 5:: 59-69. DOI:10.4240/wjgs.v3.i5.59
2. Bryski. Mitchell G., Frenzel Sulyok Lydia G., Kaplan L., Singhal S., Jane J. Keating. Techniques for intraoperative evaluation of bowel viability in mesenteric ischemia: A review // *Am. J. Surg.*, 2020. 220: 2: 309–315. DOI:10.1016/j.amjsurg.2020.01.042
3. Zachariah S.K. Adult necrotizing enterocolitis and non occlusive mesenteric ischemia // *J. Emergencies, Trauma Shock. Wolters Kluwer – Medknow Publications*, 2011. 4: 3: 430–432. DOI:10.4103/0974-2700.83881
4. Intraoperative Guidance Using Hyperspectral Imaging: A Review for Surgeons / Barberio M., Benedicenti S., Pizzicannella M. [et al.] // *Diagnostics (Basel)*. – 2021. – Vol. 11 (11). – P. 2066. – URL: <https://doi.org/10.3390/diagnostics11112066>
5. Bertacco A. et al. Modulation of Intestinal Microbiome Prevents Intestinal Ischemic Injury // *Front. Physiol*, 2017; 8. DEC. DOI:10.3389/fphys.2017.01064

ЗАВИСИМОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВНУТРИБРЮШНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ СО СРЕДИННЫМИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМИ ГРЫЖАМИ ОТ ВЕЛИЧИНЫ РАЗМЕРА ГРЫЖЕВЫХ ВОРОТ

Черных А.В., Попова М.П.

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко,
Воронеж, Российская Федерация

Актуальность: протезирующая герниопластика – наиболее эффективный метод хирургического лечения срединных послеоперационных грыж, способный сократить количество рецидивов. Тем не менее даже при использовании этого метода ненатяжной пластики грыжевых ворот все равно остается высокий риск повышения внутрибрюшного давления в послеоперационном периоде [1; 5; 6]. Многочисленными исследованиями доказано, что синдром интраабдоминальной гипертензии значительно повышает риск развития осложнений со стороны различных органов и систем вплоть до летального исхода по причине снижения функциональных показателей дыхания [9]. В настоящее время предложено много прямых и непрямых методик определения внутрибрюшного давления (баллонные методы, внутрибрюшные катетеры с датчиком и пр.) [11]. Недостатками этих способов является инвазивность. Сегодня имеются сведения о корреляции величины сатурации и размера грыжевых ворот [4]. Ряд авторов указывают, что чем больше размер грыжевых ворот, тем больший объем органов в них выходит, и после вправления грыжевого содержимого в брюшную полость резко уменьшается ее размер [4]. В результате этого происходит смещение купола диафрагмы в сторону грудной полости, и, как следствие, снижается дыхательная функция легких, способствующая понижению сатурации периферической крови.

Цель исследования – изучить зависимость показателей внутрибрюшного давления у больных со срединными послеоперационными грыжами от размера грыжевых ворот.

Материалы и методы исследования: рандомизированное клиническое исследование проведено на базе БУЗ ВО «ВГКБСМП № 1» г. Воронежа. В исследовании приняли участие 20 пациентов разного пола (7 мужчин (35%) и 13 женщин (65%)) в возрасте $52,5 \pm 6,4$ лет с неосложненными послеоперационными срединными грыжами с шириной грыжевых ворот до 20 см (W1-W4 SWR-classification).

Критерии исключения пациентов из исследования: наличие грыжи в другой области, обострение сопутствующих заболеваний, отсутствие информированного согласия.

У пациентов была изучена зависимость показателей размера грыжевых ворот и сатурации периферической крови, и, как следствие, величины внутрибрюшного давления. Пациенты были поделены на четыре группы согласно SWR-classification: первая группа W1 – размер грыжевых ворот до 5 см, вторая группа W2 – размер грыжевых ворот 5-10 см, третья группа W3 – размер грыжевых ворот 10-15 см, четвертая группа W4 – размер грыжевых ворот 15-20 см. Минимальный размер грыжевых ворот составил $2,4 \pm 0,6$ см, максимальный размер – $19,2 \pm 1,2$ см.

Всем пациентам была проведена протезирующая герниопластика «sublay preperitoneal» по классической методике.

Результаты исследования: исследование показало, что в группе пациентов с грыжевыми воротами размером до 5 см (W1) показатели сатурации до оперативного лечения составили в среднем $98,38 \pm 1,4\%$, в группе пациентов с грыжевыми воротами размером 5-10 см (W2) – $96,6 \pm 1,5\%$, в группе пациентов с грыжевыми воротами размером 5-15 см (W3) – $93,3 \pm 1,0\%$, в четвертой группе исследования (W4) – $90,2 \pm 0,7\%$ [$p=0,05$]. Сразу после операции сатурация крови в первой группе пациентов составила $88,8 \pm 1,9\%$, во второй группе – $85,8 \pm 1,7\%$, в третьей группе отмечено снижение изучаемого показателя до $83,3 \pm 1,4\%$, а в четвертой – до $81,6 \pm 0,5\%$ [$p=0,05$]. Через пять суток после оперативного лечения показатели сатурации периферической крови вернулись к исходным дооперационным показателям в двух первых группах исследования (W1-W2), в третьей группе (W3) показатели сатурации составили $90,2 \pm 1,2\%$, а в четвертой (W4) – $86,2 \pm 0,6\%$ [$p=0,05$].

Далее была проведена оценка показателей внутрибрюшного давления по установленной сатурации. Оказалось, что в группе исследования пациентов с грыжевыми воротами размером до 5 см (W1) величина внутрибрюшного давления до операции принимала средние значения в диапазоне $8,7 \pm 0,5$ мм рт. ст., сразу после операции – $11,9 \pm 0,4$ мм рт. ст., на пятые сутки после операции $9,0 \pm 0,3$ мм рт. ст. [$p=0,05$]. В группе пациентов с грыжевыми воротами размером 5-10 см (W2) величина внутрибрюшного давления до операции составила $9,5 \pm 0,9$ мм рт. ст., сразу после операции – $16,4 \pm 0,5$ мм рт. ст., на пятые сутки после операции $9,9 \pm 0,7$ мм рт. ст. [$p=0,05$]. В третьей группе исследования (W3) у пациентов с грыжевыми воротами 10-15 см внутрибрюшное давление до операции составило $10,3 \pm 0,5$ мм рт. ст., сразу после операции – $17,5 \pm 0,3$ мм рт. ст., на пятые сутки после операции $12,3 \pm 0,2$ мм рт. ст. [$p=0,05$]. В группе исследования пациентов с грыжевыми воротами размером 15-20 см (W4) величина внутрибрюшного давления в предоперационном периоде принимала значения в пределах $13,3 \pm 0,6$ мм рт. ст., сразу после операции – $17,9 \pm 0,9$ мм рт. ст., на пятые сутки после операции $13,1 \pm 0,7$ мм рт. ст. [$p=0,05$].

Следовательно, соотношение изучаемых показателей может косвенно указывать на значительное повышение внутрибрюшного давления у пациентов с грыжевыми воротами больших размеров на всех этапах хирургического лечения.

Выводы. В предоперационном периоде можно предугадать возможность снижения сатурации периферической крови и развития синдрома интраабдоминальной гипертензии у пациентов с грыжевыми воротами большего размера.

Для диагностики повышения внутрибрюшного давления и предотвращения развития интра- и послеоперационных осложнений целесообразно на различных этапах клинического исследования проводить оценку размера грыжевых ворот и показателей парциального давления кислорода крови у больных с протезирующей герниопластикой по поводу срединных послеоперационных грыж.

Список литературы

1. Кошелев П.И., Глухов А.А., Хуссаин М., Лейбович Б.Е. Инновационные пути совершенствования методов ненатяжной герниопластики. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2007; 6: 2: 528-532.
2. Cotofana M., Musat F., Paduraru Dan N., Andronic O. Predictive factors for intraabdominal hypertension after incisional hernia repair. *Chirurgia (Bucur)* 2019;114(1):12-17. <https://doi.org/10.21614/chirurgia.114.1.12>
3. Шаповальянц С.Г., Михалев А.И., Михалева Л.М., Дзаварян Т.Г. Сравнительная оценка влияния различных методов сепарации передней брюшной стенки на увеличение объема брюшной полости. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2017; 6: 1: 115-120. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2017-6-1-115-120>
4. Любых Е.Н. Применение теста сатурации крови в качестве альтернативы измерению внутрибрюшного давления в герниологии. *Материалы X конференции «Актуальные вопросы герниологии»*. 2013: 90-92.
5. Черных А.В., Закурдаев Е.И., Чередников Е.Ф., Закурдаева М.П. Топографо-анатомическое обоснование различных методов уменьшения натяжения тканей при протезирующей пластике срединных послеоперационных грыж методом «sublay». *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2017; 10: 1: 26-31. <https://doi.org/10.18499/2070-478x-2017-10-1-26-31>
6. Черных А.В., Закурдаев Е.И., Якушева Н.В., Закурдаева М.П. Экспериментально-клиническое изучение нового способа уменьшения внутрибрюшного давления при протезирующей герниопластике sublay по поводу срединных послеоперационных грыж. *Оперативная хирургия и клиническая анатомия (Пироговский научный журнал)*. 2017; 1: 1: С. 37-43.
7. Дыдыкин С.С., Заднипрятый И.В., Третьякова О.С. AQUA – anatomical quality assurance (обеспечение качества в анатомических исследованиях): обзор опыта иностранных коллег//*Оперативная хирургия и клиническая анатомия (Пироговский научный журнал)*. – 2017. – № 1 – С. 14-19.
8. Dieter G. Weber, Zsolt J. Balogh. The Abdominal Compartment Syndrome. *Acute Care Surgery Handbook*. 2017:403-414. https://doi.org/10.1007/978-3-319-15341-4_23.
9. Oliver-Allen H.S., Hunter C., Lee G.K. Abdominal compartment syndrome as a rare complication following component separation repair: case report and review of the literature. *Hernia*. 2015;19(2):293-299. <https://doi.org/10.1007/s10029-015-1362-9>.
10. Tons C., Schachtrupp A., Rau M. et al. Abdominal compartment syndrome: prevention and treatment. *Chirurgia* 2000 Aug; 71 (8): 918-926. <https://doi.org/10.1007/s001040051156>.
11. Rogers W.K., Garcia L. Intraabdominal Hypertension, Abdominal Compartment Syndrome, and the Open Abdomen. *Chest*. 2018;153(1):238-250. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.07.023>.
12. John P. Caron. Complications of Abdominal Surgery. *Complications in Equine Surgery*. 2021:378-390 <https://doi.org/10.1002/9781119190332.ch30>.

**МОДЕЛИРОВАНИЕ СОЛИДНОЙ ОПУХОЛИ У МЫШЕЙ ПУТЕМ
ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ПЕРЕВИВКИ АСЦИТНОЙ КАРЦИНОМЫ ЭРЛИХА**
Веялкина Н.Н.⁽¹⁾, Зиновкин Д.А.⁽²⁾, Струченкова П.М.⁽¹⁾, Исаченко П.К.⁽¹⁾

¹ – Институт радиобиологии Национальной академии наук Беларуси,
Минск, Белоруссия

² – Гомельский государственный медицинский университет,
Гомель, Белоруссия

Актуальность. Экспериментальные модели опухолеобразования с использованием лабораторных мышей наиболее часто применяются при изучении механизмов канцерогенеза, прогрессирования и метастазирования злокачественных новообразований. Также экспериментальные модели *in vivo* широко используются для изучения влияния факторов окружающей среды на образование и развитие опухолей [1].

Перевиваемые опухоли являются моделями, широко используемыми в экспериментальной онкологии. К их числу относится асцитная карцинома Эрлиха (АКЭ), клетки которой в зависимости от места инокуляции могут формировать асцитную или солидную формы неоплазмы.

Асцитная карцинома Эрлиха, модель опухоли молочной железы мыши, представляет собой быстрорастущую недифференцированную злокачественную опухоль с очень агрессивным поведением, которая способна расти практически у всех штаммов мышей и часто используется в исследованиях рака [2].

Длительно успешное изучение химиотерапевтических препаратов на модели АКЭ позволило применить ее для широкого круга экспериментальных задач, в том числе при тестировании новых лекарственных форм. Модель АКЭ, имея хорошую воспроизводимость, как при внутрибрюшинном, так и при подкожном введениях, отличается высокой чувствительностью к действию тестируемых препаратов [3].

Разработка экспериментальных моделей рака направлена на как можно большую степень воспроизведения течения рака молочной железы у человека. Ортотопическая трансплантация основана на имплантации опухолевых клеток в орган, соответствующий их гистогенезу. Создание ортотопических моделей позволяет осуществлять исследование течения рака молочной железы в адекватном опухолевом микроокружении, приближенном к клиническому течению [4].

Цель исследования. Оценить динамику развития опухоли при ортотопическом прививании клеток АКЭ.

Материал и методы. В эксперименте были использованы самки мышей линии BALB/c в возрасте 2,5-3 месяца. Животных содержали в условиях стационарного вивария Института радиобиологии НАН Беларуси на полноценном стандартном пищевом рационе и свободным доступом к воде, 12/12-часовом режиме освещения и темноты согласно установленным нормам.

Использование животных в эксперименте проводилось с соблюдением норм, регламентированных международными рекомендациями и правилами

Директивы 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского Союза по охране животных, используемых в научных целях, от 22 сентября 2010 года.

Суспензию клеток АКЭ для последующей перевивки получали у мышей-доноров на 9-е сутки роста опухоли. Для прививки опухоли приготавливалась суспензия клеток АКЭ в концентрации 1×10^6 клеток на 1 мл суспензии.

Наблюдение за состоянием животных вели на протяжении всего экспериментального периода. На 12-е, 22-е и 30-е сутки эксперимента выполнялся рентгеновский снимок при помощи установки для облучения биологического назначения X-RAD 320 системой OptiMAX (PrecisionX-Ray Inc., США), для чего мышь наркотизировали и фиксировали на специальной подложке. Далее полученные изображения обрабатывали при помощи программного пакета ImageJ.

Начиная с 10-х суток эксперимента животным в воду для питья ежедневно добавляли препарат для обезболивания, мелоксикам в дозе 1 мг/кг. Животных выводили из эксперимента путем декапитации на фоне глубокого эфирного наркоза на 30-е сутки после прививки опухолевых клеток.

Выделенные опухолевые узлы фиксировали в 10% нейтральном формалине. После заливали в парафин, из парафиновых блоков изготавливали срезы толщиной 4-5 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином по общепринятой методике и изучали под световым микроскопом.

Результаты обрабатывали стандартными методами с использованием критерия Стьюдента при уровне статистической значимости $\leq 0,05$.

Результаты исследования. Клетки АКЭ – это недифференцированные клетки рака молочной железы мыши. При приготовлении клеточной суспензии для прививания, из части материала были приготовлены цитологические препараты. На препаратах клетки АКЭ имеют округлую форму (диаметр клеток составляет 30-40 мкм), ядро занимает значительную часть клетки. Наружная мембрана клеток АКЭ морфологически мало отличается от мембран большинства клеток животного происхождения. Клетки активно делятся, на препаратах часто встречаются клетки в митозе.

Результаты исследования показали, что на 5-6-й день у мышей наблюдалось наличие опухолевого очага и припухлости в области нижних правых молочных желез. При этом у мышей формируются опухолевые узлы плотной консистенции, с бугристой неровной поверхностью, которые хорошо определяются при пальпации.

Для оценки динамики роста опухоли на 12-е, 22-е и 30-е сутки получали рентгеновский снимок каждого животного с опухолью.

На обзорной рентгенограмме мыши в задне-передней проекции на 12-е сутки после прививания опухоли в проекции нижней левой молочной железы определяется участок уплотнения округлой формы средней интенсивности – узловое образование.

При сравнении рентгенограммы от 12-ти суток с рентгенограммой от 22-х суток определяется отрицательная динамика за счет увеличения участка уплотнения слева. На 30-е сутки при сравнении с рентгенограммой от 22-х суток отмечается также отрицательная динамика за счет увеличения объемного

образования с высокой интенсивностью, контуры которого стали неровными и нечеткими.

На 12-е сутки после прививки животным клеток АКЭ средняя площадь опухоли по группе составила $0,90 \pm 0,04$ см², при этом животные имели нормальную массу тела, не отмечалось изменений в поведении животных. На 22-е сутки происходило увеличение площади опухоли практически в 2 раза ($2,09 \pm 0,21$ см²), также происходило изменение массы тела мышей: масса тела значительно уменьшилась. На 30-е сутки наблюдались значительное увеличение площади опухоли ($4,19 \pm 0,47$ см²) и снижение массы тела животных.

При выведении животных из эксперимента проводилась некропсия, при этом фиксировали образование плотного опухолевого узла в области прививки опухолевых клеток. Разрастание опухолевого узла происходило в подкожном пространстве за счет инвазии АКЭ в окружающую ткань молочной железы и подкожно-жировую клетчатку, при этом формировалась десмопластическая реакция стромы с появлением в ней очагов усиленного ангиогенеза, так называемых участков "hotspot". По мере прогрессирования АКЭ происходило появление участков коагуляционного некроза в центральной части опухоли.

Заключение. Модель ортотопического прививания клеток АКЭ является удобной экспериментальной платформой для исследований канцерогенеза, опухолевого роста и прогрессии, а также может успешно применяться для доклинического тестирования препаратов и разработки методов биомедицинской визуализации.

Список литературы

1. Hirst G.L., Balmain A. Forty years of cancer modelling in the mouse // *Eur J Cancer*. – 2004. – Vol. 40, N.13. – P.1974-1980. doi: 10.1016/j.ejca.2004.05.013. PMID: 15315806.

2. Tokalov S.V., Iagunov A.S. Radiation-induced cell cycle arrests in Ehrlich ascites carcinoma cells in vivo // *Radiation and Environmental Biophysics*. – 50, S265 – S270. Режим доступа: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00411-011-0354-0>.

3. Рыжова Н.И., Дерягина В.П., Савлучинская Л.А. Значение модели аденокарциномы Эрлиха в изучении механизмов канцерогенеза, противоопухолевой активности химических и физических факторов // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. – 2019. – № 4. – С. 220-227.

4. Методы создания ортотопических моделей рака пищевода и их применение в доклинических исследованиях / О.И. Кит, Е.Н. Колесников, А.Ю. Максимов [и др.] // *Современные проблемы науки и образования*. – 2019. – № 2. – С. 96.

EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF THE CHOICE OF SUTURE MATERIAL FOR LIVER OPERATIONS WITH TAKING INTO ACCOUNT ITS PHYSICAL AND MECHANICAL PROPERTIES

Denisov A.A., Trofimov I.V.

Kursk State Medical University, Kursk, Russia

Liver injury is one of the most life-threatening patients abdominal injuries, accompanied by massive bleeding. Currently the most popular method stopping bleeding is the ligation of bleeding vessels, in this case, the choice of suture material is empirical in nature [1-3]. The purpose of the work: to assess the physical and mechanical characteristics suture material depending on its structure. Materials and methods. The study was carried out in the experimental laboratory Surgery and Oncology Research Institute of Experimental Medicine KSMU [4]. The object of the study were areas of the diaphragmatic surface of the right lobe of the liver of rabbit. A section of the parenchyma of the organ was isolated with dimensions of 3 × 3 × 4 sm. Then, a wound 2 cm long and 1 cm deep was inflicted on it, which was sutured with an interrupted suture, but not tightened, but one simple half knot. Suture segments were used for ligation. material 30 cm long and of equal thickness (USP 3/0). Wherein used monofilament (Catgut), twisted (Kapron) and braided (PGA) threads.

After ligation of the wound, the area under study organ was placed on a device for studying the physico-mechanical characteristics of sutures and suture material, the degree deformation of the parenchyma of the organ (patent No. 184617), which was placed on SEM-0.2-1. At the same time, attention was paid to the maximum effort (Fmax) before eruption of the parenchyma of the organ, as well as the degree of extension 27 threads (Lu). 3 groups were formed according to the structure used suture material, 60 samples each. Then calculated M (sample mean) Fmax and Lu.

As a result of the The research yielded the following results: Monofilament suture M Fmax (H) = 49,3; M Lu (mm) = 52,1; Twisted suture M Fmax (H) = 68,8; M Lu (mm) = 70; Braided suture M Fmax (H) = 64,3; M Lu (mm) = 67,3.

Conclusion. Thus, as a result of the study, it is obvious that monofilament suture material is impractical apply during operations on the liver, since Fmax during eruption parenchyma is 49,3 N, when both twisted and braided surgical threads showed significant results of 64,8 N and 64,3 N.

Bibliography

1. Pakhvelyan V.G. Hemostasis in surgery of parenchymal organs abdominal cavity. Literature review / V.G. Pakhvelyan, S.A. Kolesnikov // Bulletin of Surgical Gastroenterology. – 2015. – N 1-2. – P. 50-56.
2. Severinov D.A. Seams of parenchymal organs: advantages and disadvantages / D.A. Severinov [et al.]// In the collection: Problems of hemostasis in surgery of the XXI century. Proceedings of the University Conference students and young scientists. Lazarenko V.A., Lipatov V.A., Lazarenko S.V. – 2017. – S. 17-20.
3. Semichev E.V. Features of the liver after classical hemostasis seam for early periods (experimental work) / E.V. Semichev [and etc.]// Siberian Medical Journal. – 2014. – Volume 130. – N 7. – S. 32- 36.

4. Muhammad, D.Z.N., Lipatov V.A., Denisov A.A. From the operating block of the department to a modern surgical laboratory: the relevance of the integration of medical education and science // Innova. – 2020. – N 3 (20). – P. 48-51.

ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ОЖОГОВ

Мосолова А.В., Солдатченков А.С.

Курский государственный медицинский университет,
Курск, Российская Федерация

Актуальность. В данной статье рассматривается теоретический и практический вопрос инновационных методов терапии при лечении ожогов, а также приводятся собственный анализ инноваций и мнение, касательно различных методов. В статье рассмотрены инновационные разработки различных отечественных и зарубежных источников, представлены плюсы и минусы различных методов лечения ожогов. Изучена возможность использования повязок, исходя из климатического пояса и географического положения.

Ожоговая травма является глобальной проблемой здравоохранения мирного времени во всем мире. По данным ВОЗ, доля ожоговых травм составляет 6% от всех травм, стоит учесть, что число пострадавших в промышленно развитых странах возрастает ежедневно. В России каждый год случается 1,25 миллиона случаев получения ожогов, 5% пострадавших нуждаются в госпитализации, около 1,5% смертей по всему миру происходит из-за осложнения ожогов. Ожоги находятся на втором месте в общей структуре травматизма, при этом стоит учесть, что лечение пострадавших – сложный и высокочувствительный процесс [1].

Ключевые слова. Ожог, повязка, инновационный метод.

Ожог – нарушение целостности кожных покровов или глубжележащих тканей, возникающее вследствие действия высокотемпературных, химических, электрических или радиационных влияний. По характеру действующего вещества ожоги подразделяются так: химические ожоги – 85%, термические – 10%, термохимические – 5% [3].

Патогенетическое действие ожогов заключается во внезапном образовании обширного очага некроза, выброса в кровь большого количества токсинов и продуктов распада клеток; в крови резко увеличивается уровень серотонина, гистамина, простагландинов, натрия, калия и протеолитических ферментов. Выброс вышеназванных веществ приводит к повышению проницаемости капилляров, что ведет к выходу жидкости из кровеносного русла наружу. Вышесказанный механизм патогенеза обуславливает тактику лечения при массивных ожогах [2].

Огромное множество пациентов с ожогами получают практически одинаковое консервативное лечение, включающее в себя местное или парентеральное введение антибактериальных, антисептических препаратов, дезинтоксикационных, десенсибилизирующих средств, антиоксидантов, витаминов и других средств, способствующих благоприятному заживлению ожоговых ран и регенерации тканей. В подавляющем большинстве случаев данная терапия оказывает желаемый результат и имеет огромную эффективность выздоровления и излечения. Но применению этих средств предшествует закрытие ожоговой поверхности одним из видов повязок, которые способны

избавить пациента от болезненных ощущений, а также приостановить экссудацию из раны [3].

Цель исследования. Изучение инновационных методов лечения ожогов.

Методы исследования. Для сбора и анализа информации нами были изучены материалы работ ученых, зарубежные и отечественные статьи и др.

Результаты исследования. Наука не стоит на месте, поэтому появляются новые методы лечения ожогов. Одним из таких методов является закрытие пораженного участка эпидермальными кератиноцитами, выращенными вне организма человека. Метод предполагает создание кожного лоскута, который в 100 и более раз может превышать размер маленького донорского кусочка кожи. Трудоемкость и сложность этого метода не позволяет использовать его повсеместно, но в современных ведущих клиниках по лечению ожогов и их последствий этот метод используется довольно часто.

Другим инновационным методом лечения ожогов является применение и наложение биологических повязок из свиной кожи. Особенность использования этих повязок в том, что при их наложении возможно контролирование течения раневого процесса, а также плюс состоит в том, что заживление раны происходит без снятия биоповязки. Такие биоповязки приводят к скорейшей эпителизации раневой поверхности. Цитологическое исследование раневых участков в этих местах свидетельствует о том, что дегенеративно-воспалительный тип реакции менялся на воспалительно-регенераторный. Минус данной биоповязки состоит в том, что не каждый центр имеет непосредственный и быстрый доступ к такому материалу, а также сложность в предварительной обработке такого материала.

Д.С. Саркисов совместно с соавторами предложил использование денатурированных амниотических пленок при лечении ожогов. Использование амниотической пленки позволяет сократить число или вовсе избавиться от болезненных перевязок. Пленка не позволяет жидкости выделяться из кровеносного русла в ткани, защищает рану от окружающей среды, являясь барьером и при этом не вызывает аллергических и токсических реакций. Однако стоит учесть, что в 30% случаев отмечались различные осложнения в связи с накоплением раневого экссудата. Стоит учесть, что не все клиники в экстренном порядке могут воспользоваться амниотической пленкой для закрытия ожоговой поверхности.

Республиканский научный центр применил инновационный метод лечения ожогов в отделении комбустиологии. Было применено раневое покрытие «фолидерм». Покрытие накладывалось на раневую поверхность после предварительной обработки антисептиком. Плюс данного покрытия в том, что повязка не требует замены до завершения эпителизации раны, а также в том, что заживление происходит на 6-7 дней раньше, чем при других методах лечения.

Удивительный метод лечения ожоговых ран разработали ученые из Бразилии. Ими было предложено закрытие ожоговой поверхности кожей рыбы тилапии, предварительно обработанной антисептиком и оксидом серебра для антибактериального действия. Данную биоповязку не нужно менять во время лечения. Метод был разработан из-за того, что научные центры Бразилии не могут обеспечить население необходимым количеством биоповязок из других

материалов, например свиной кожи. Минус данной повязки состоит в том, что она может использоваться лишь в тех местах, где возможно постоянное разведение рыб этого вида. Не все развитые страны мира имеют такой климат.

Таким образом, существующие сегодня методы лечения ожогов успешно дополняются и улучшаются инновационными разработками в области комбустиологии. Современные способы лечения ожогов направлены на эффективное устранение патогенетических факторов, самостоятельную эпителизацию раны. В современных условиях необходимо учитывать плюсы и минусы инновационных методов лечения ожогов и выбирать наиболее подходящий конкретно в данной ситуации, так как от этого в итоге зависит жизнь пациента. Выбор метода лечения ожогов зависит от места лечения пациента, климатического пояса, тяжести поражения, поэтому изобретаются новые методы лечения, позволяющие создать универсальную повязку для лечения ожогов.

Список литературы

1. Фаязов А.Д., Рузимуратов Д.А. Современные методы местного лечения ожоговых ран // Вестник экстренной медицины. – 2012. – № 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-metody-mestnogo-lecheniya-ozhogovyh-ran> (дата обращения: 27.02.2023).

2. Логинов Л.П. Современные принципы местного лечения термических ожогов. РМЖ. 2001;3:123.

3. Брежнев А.Ю., Баранов В.И., Абросимова И.Н., Салькова И.О. Характер и эффективность лечения тяжелых ожогов глаз в Курской области (по данным ОГУЗ «Больница микрохирургии глаза» за 2001-2005 гг.) // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2006. – № 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/harakter-i-effektivnost-lecheniya-tyazhelyh-ozhogov-glaz-v-kurskoj-oblasti-po-dannym-oguz-bolnitsa-mikrohirurgii-glaza-za-2001-2005-gg> (дата обращения: 27.02.2023).

КОМПЛЕКСЫ миРНК С ИОНАМИ КАЛЬЦИЯ КАК ЭФФЕКТИВНОЕ СРЕДСТВО ДЛЯ ПОДАВЛЕНИЯ ЭКСПРЕССИИ ДРАЙВЕРНОГО ГЕНА BCR-ABL

Макшанова Н.С., Емельянов А.К., Богданов А.А.

Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр
специализированных видов медицинской помощи (онкологический),
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Актуальность. Хронический миелоидный лейкоз (ХМЛ) представляет собой миелопролиферативное заболевание, характеризующееся наличием филадельфийской хромосомы, возникающей в результате реципрокной транслокации 9 и 22 хромосом, что приводит к экспрессии химерного гена BCR-ABL, кодирующего белок тирозинкиназы [1]. Активность гена BCR-ABL – патофизиологическая причина ХМЛ. Ингибиторы тирозинкиназы широко используются для лечения ХМЛ, но возникающие мутации в тирозинкиназном домене гена BCR-ABL приводят к резистентности и вызывают риск рецидивов ХМЛ [2]. Поэтому поиск альтернативной терапии важен для комплексного лечения ХМЛ. Известно, что механизм РНК-интерференции используется как эффективный способ подавления экспрессии различных генов, в том числе участвующих в патогенезе злокачественных новообразований [3]. Это связано с высокоспецифичным действием малых интерферирующих РНК (миРНК) непосредственно на мРНК генов-мишеней [4, 5]. Так было показано, что миРНК обеспечивают снижение уровня транскрипта BCR-ABL, подавляя экспрессию мРНК онкогена [6]. Однако значительным препятствием на пути клинического применения миРНК является разработка безопасного и эффективного способа их доставки в цитоплазму клеток-мишеней, а также преодоление ферментативной деградации миРНК эндонуклеазами [7]. На сегодняшний день показано эффективное комплексообразование ионов кальция с миРНК в растворе. Известно, что Ca^{2+} способствует интернализации клеток и быстрому выходу из эндосом, благодаря чему комплексы Ca^{2+} /миРНК представляют собой простую, но эффективную платформу для доставки миРНК в цитоплазму клетки с последующим успешным подавлением миРНК-индуцированного гена-мишени [8, 9]. Кроме того, ранее было продемонстрировано, что модификация миРНК за счет ковалентного конъюгирования с молекулами холестерина облегчает ее проникновение в эукариотические клетки [10]. В настоящем исследовании, используя комплексы Ca^{2+} /миРНК, мы показали эффективное подавление экспрессии гена BCR-ABL, белковый продукт которого играет ключевую роль в лейкозной трансформации клеток.

Целью настоящей работы явилась оценка эффективности подавления экспрессии гена BCR-ABL в клетках K562 с использованием комплексов миРНК с ионами кальция.

Материалы и методы. В экспериментах по подавлению экспрессии гена BCR-ABL использовали дуплексы миРНК с холестерином (chol) и без холестерина в растворе с комплексом 2мМ $CaCl_2$ в конечной концентрации 2нМ. Дизайн миРНК, специфичной к мРНК гена BCR-ABL (прямая и обратная цепи 5'-GCAGAGUUCAAAAGCCCUUdTdT-3', 5'-AAGGGCUUUUGAACUCUGCdTdT-3') был взят из литературных данных [11].

Синтез прямой и обратной цепей мРНК, а также химическая модификация прямой цепи: присоединение к 3'-концу мРНК холестеролтриэтиленгликоля (TEGChol) проводилось в НПО «Синтол», Россия. Для формирования комплексов Ca²⁺/мРНК водный раствор CaCl₂ смешивали с раствором мРНК и перед добавлением к клеткам инкубировали 20 минут при комнатной температуре. Клетки миелогенной лейкемии K562, положительные по гену BCR-ABL, получены из Российской коллекции клеточных культур позвоночных Института Цитологии РАН. Клетки культивировались в среде RPMI-1640 (БиолоТ, Россия) с добавлением 10% эмбриональной телячьей сыворотки (HyClone, США) в присутствии 40 мкг/мл гентамицина (БиолоТ, Россия), при температуре 37°C в атмосфере 5% CO₂, для эксперимента рассеивались на 24 л планшеты из расчета 100000кл/л, 2 л/вариант.

Соотношения концентраций Ca²⁺/мРНК были подобраны исходя из данных литературы [12].

Культивирование клеток с указанными комплексами проводилось при следующих условиях: контроль (клетки без добавления дуплексов мРНК, но с добавлением воды, которая использовалась при приготовлении комплексов мРНК с CaCl₂); 50нМ мРНК chol+2мМ CaCl₂ 3. 50нМ мРНК+2мМ CaCl₂. После добавления комплексов Ca²⁺/мРНК смена среды не проводилась, клетки K562 собирали через 24 часа, двукратно промывали раствором фосфатно-солевого буфера (БиолоТ, Россия). Далее проводилась экстракция тотальной РНК из образцов клеток по стандартному протоколу набора для выделения тотальной РНК (Qiagen, Германия) с последующим измерением ее концентрации с использованием спектрофотометра (Implen, Германия). Чистота выделенных образцов РНК была проверена спектрофотометрически. Если отношение их оптических плотностей при 260 нм и 280 нм было более или равнялось 2.0, а при 260 нм и 230 нм превышало значение 1.7, то образцы РНК считались очищенными от примесей. Обратную транскрипцию и синтез кДНК проводили с использованием набора Maxima First strand cDNA Synthesis kit with dsDNase (Thermoscientific, США) согласно условиям изготовителя сразу после выделения РНК.

Определение уровня мРНК гена BCR-ABL проводилось методом количественной полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени с использованием коммерческого набора, содержащего краситель-интеркалятор SYBRGreen 1 (SsoAdvanced Universal SYBR Green Supermix, Bio-Rad, США) и прибора CFX96 (Bio-Rad, США). Оценка уровня экспрессии мРНК гена BCR-ABL была проведена относительно референсных генов RPLP0 и GAPDH соответственно, с использованием разработанных ранее с помощью программы PrimerExpress 3.0 праймеров, располагающихся в различных экзонах с целью исключения амплификации геномной ДНК. В экспериментах были использованы олигонуклеотиды фирмы «ДНК-синтез», Москва. Уровень мРНК оценивался с использованием метода 2- $\Delta\Delta C_t$. Статистическая обработка данных проводилась с использованием однофакторного дисперсионного анализа ANOVA в программе SPSS 21.0.

Полученные данные представлены в виде среднего±стандартная ошибка среднего.

Результаты. В результате проведенного исследования нами впервые было показано подавление экспрессии гена BCR-ABL в клетках K562 на 52% при 24-часовом культивировании в присутствии комплекса миРНК без холестерина ($0,48 \pm 0,02$) с хлоридом кальция (50 nM миРНК + 2 mM CaCl_2) по сравнению с контролем (1.0 ± 0.09) ($p \leq 0.05$). Это согласуется с ранее полученными данными по подавлению других генов с использованием миРНК и CaCl_2 [12]. Также в настоящей работе была проведена оценка синергетического эффекта при использовании двух различных средств доставки миРНК в клетки. Было выявлено снижение экспрессии гена BCR-ABL на 32% при культивировании клеток в присутствии комплекса миРНК с холестерином и хлоридом кальция (50 nM миРНК chol + 2 mM CaCl_2) (0.68 ± 0.05) по сравнению с контролем (1.0 ± 0.09) ($p \leq 0.05$). Полученные данные позволяют предположить более эффективное подавление в комплексе Ca^{2+} /миРНК без холестерина по сравнению с комплексом Ca^{2+} /миРНК с холестерином.

Выводы. Таким образом, полученные данные позволяют предположить, что использование комплексов Ca^{2+} /миРНК способствует подавлению экспрессии гена BCR-ABL в клетках миелогенной лейкемии.

Работа выполнена в рамках государственного задания Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга для ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)».

Список литературы

1. Goldman, J.M. and J.V. Melo. Chronic myeloid leukemia-advances in biology and new approaches to treatment. // *N Engl J Med.* – 2003. – Vol. 349(15) – P. 1451-1464.
2. Jabbour, E. and H. Kantarjian. Chronic myeloid leukemia: 2020 update on diagnosis, therapy and monitoring. *Am J Hematol.* – 2020. – Vol. 95(6): – P. 691-709.
3. Kim H.J., Kim A., Miyata K., Kataoka K. Recent progress in development of siRNA delivery vehicles for cancer therapy // *Adv Drug Deliv Rev.* – 2016. – Vol. 104. – P. 61-77.
4. Ambros V. The functions of animal microRNAs // *Nature.* – 2004. – Vol. 431, N 7006. – P. 350-355.
5. Sioud M. Releasing the Immune System Brakes Using siRNAs Enhances Cancer Immunotherapy // *Cancers (Basel).* – 2019. – Vol. 11, N 2.
6. Landry, B., et al., Progress in RNAi-mediated Molecular Therapy of Acute and Chronic Myeloid Leukemia. // *Mol Ther Nucleic Acids.* – 2015 – Vol. 4 – P. e240.
7. Peer D., Singh M. siRNA delivery: current trends and future perspective // *Ther. Deliv.* – 2016 – Vol. 7. – P. 51-53.
8. Ruvinov E., Kryukov O., Forti E., Korin E., Goldstein M., Cohen S. Calcium siRNA nanocomplexes: what reversibility is all about // *J Control Release.* – 2015. – Vol. 203. – P. 150-160.
9. Goldshtein M. et al. Mechanisms of cellular uptake and endosomal escape of calcium-siRNA nanocomplexes // *International Journal of Pharmaceutics.* – 2016. – Vol. 515. – P. 46–56.

10. Soutschek J. et al., Therapeutic silencing of an endogenous gene by systemic administration of modified siRNAs // Nature. – 2004. – Vol. 432, N 7014. – P. 173-178.

11. Scherr, M., et al., Specific inhibition of bcr-abl gene expression by small interfering RNA. // Blood. – 2003. Vol. 101(4). – P. 1566-1569.

12. Wang et al. Calcium-siRNA Nanocomplexes Optimized by Bovine Serum Albumin Coating Can Achieve Convenient and Efficient siRNA Delivery for Periodontitis Therapy // International Journal of Nanomedicine 2020. – Vol. 15. – P. 9241-9253.

HOW ARTIFICIAL INTELLIGENCE ASSISTS PHYSICIANS IN DIAGNOSING, TREATING, DISCOVERING DRUGS AND RECOMENDING PROGNOSIS FOR ONCOLOGICAL DISORDERS

Корекар К.П., Раджжумар Д.С.Р.

Курский государственный медицинский университет,
Курск, Российская Федерация

Abstract. One of the top causes of death globally, accounting for nearly 10 million deaths in 2020, is oncology cancer. Artificial intelligence in the medical field is being used to diagnose, treat, and manage this disease. This paper examines how artificial intelligence might be used in the detection, management, and treatment of oncological diseases. AI has the power to alter how cancers are discovered, handled, and cured. Data analysis, pattern identification, and prediction can be aided by AI, which can improve patient outcomes and cut costs for healthcare. It can help with early cancer detection, the creation of a treatment plan, and continuing support for doctors and patients throughout the prognosis. AI can assist skilled and experienced physicians in making clinical decisions and handling laborious tasks like treatment planning, but it cannot fully replace them. Additionally, AI and innovation can assist clinicians in finding the ideal medication and improve their odds of curing oncological conditions. Before incorporating AI into clinical practice, ethical, legal, and regulatory issues must be thoroughly examined because there are some worries with its use in healthcare.

Relevance. Cancer is a complicated illness that necessitates individualized treatment regimens based on patient characteristics. Cancer is a leading cause of death worldwide, accounting for nearly 10 million deaths in 2020, or nearly one in six deaths [1]. In 2022, 1,918,030 new cancer cases and 609,360 cancer deaths were projected to occur in the United States, including approximately 350 deaths per day from lung cancer, the leading cause of cancer death [2]. AI has the ability to completely change how oncological illnesses are identified, treated, and managed. Large amounts of data can be analyzed to find trends and create predictions that could improve patient outcomes and lower healthcare expenditures. AI can speed up assessments and tasks that currently take a lot of time for humans to do. It is crucial today more than ever to comprehend and advance artificial intelligence in the field of oncological illnesses.

Purpose of study. The purpose of this study is to review the potential applications of artificial intelligence in the diagnosis, treatment, and management of oncological disorders.

Materials and methods. Electronic databases like PubMed, Research Gate, Google Scholar, and other online sources were used to conduct the literature review. Only articles released in English between 2010 and 2022 were included in the search. Cancer, artificial intelligence, oncological illnesses, surgery, image analysis, and medication discovery were among the terms used.

Research results. There are numerous oncology-related uses for AI which can assist doctors and give best treatment possible for the moment they include:

Diagnosis: AI systems can examine medical images and accurately identify abnormalities like cancer. When the algorithm misclassified tissue samples, pathologist would made the proper determination and the system will accurately diagnose samples

in cases where pathologists had misclassified them. This can lead to earlier detection of cancer and more effective treatment plans and even can help in expediting Brain Tumor Diagnosis during Surgery [3]. AI will simplify and improve the reliability of the extremely subjective task of image interpretation. AI is able to see things that humans are unable to and can uncover intricate patterns and connections between wildly dissimilar types of data. AI models can minimize the error rate and ease the learning curve for practicing radiologists.

Treatment planning: In the process of developing individualized treatment plans that are catered to each patient's needs, AI can be used to assess patient data, including medical history, genetic information, and therapy response.. Treatment planning of radiotherapy for example for locally advanced breast cancer patients can be a time consuming process, artificial intelligence based treatment planning could be used as a tool to speed up this process and maintain plan quality consistency [4].

Drug discovery: AI can be used to find novel therapeutic targets and forecast a drug's effectiveness. Modelling of cellular networks underlying cancer has provided with a quantitative framework to investigate the link between network properties and the disease by artificial intelligence biology analysis, thereby leading to the discovery of potential novel anticancer targets and drugs [5]. Information about drug-drug interactions is crucial for understanding drug repurposing. So if we can enhance the ability of graph neural networks to forecast. The drug-induced genetic characteristic aids in increasing the graph neural network's ability to accurately anticipate drug-target interactions. This may hasten the process of drug discovery and result in the creation of more potent cancer therapies.

Prognosis: AI analysis of patient data can forecast the probability of a cancer recurrence and patient survival. Small sample numbers continue to be a drawback to the creation of reliable and effective classifiers. In a study it was found out that the detection rate of pulmonary nodules has increased due to the use of AI, but in order to reduce the false-positive rate, we also need to work on making the nodules more specific. Lung cancer tumors conceal sensitive information that can be used for patient diagnosis, treatment, and prognosis, but with the help of AI, radiomics, and genomes, we can extract this information. A particular race is used to assess the majority of AI models. Also data from multiple sources should be tested. This could lead to better patient outcomes and more informed treatment decisions.

Conclusion Given that every patient has a unique treatment plan and that doctors must do in-depth analyses of patients' histories and other relevant circumstances, proper treatment of oncological disorders is currently insanely expensive. The present oncological treatments often don't pose any issues for extremely wealthy people, yet oncological ailments affect average or even higher middle-income households. Oncological illnesses' diagnosis, management, and therapy have the potential to be completely changed by artificial intelligence. AI can assist with data analysis, pattern recognition, and prediction, which can enhance patient outcomes and lower healthcare expenditures. It can aid in the early detection of cancer, the development of a treatment plan, and ongoing support for medical professionals and patients during prognosis. AI cannot completely replace skilled and experienced human doctors, but it can support them in clinical decision-making and handle the tiresome tasks like treatment planning.

Also, AI and innovation can help clinicians in obtaining the ideal drug and increase their chances of recovering from oncological conditions. Some concerns also arise with the use of AI in healthcare therefore thorough examination of ethical, legal, and regulatory considerations is necessary before integrating AI into clinical practice.

References.

1. Cancer – <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
2. Cancer statistics, 2022 – [https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21708#:~:text=Mortality%20data%20\(through%202019\)%20were,leading%20cause%20of%20cancer%20death.](https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21708#:~:text=Mortality%20data%20(through%202019)%20were,leading%20cause%20of%20cancer%20death.)
3. Can Artificial Intelligence Help See Cancer in New, and Better, Ways? – <https://www.cancer.gov/news-events/cancer-currents-blog/2022/artificial-intelligence-cancer-imaging>
4. Artificial intelligence based treatment planning of radiotherapy for locally advanced breast cancer – <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8645926/>
5. Artificial intelligence in cancer target identification and drug discovery – <https://www.nature.com/articles/s41392-022-00994-0>

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ КОНЕЧНОСТИ МОНОНУКЛЕАРНОЙ ФРАКЦИЕЙ КОСТНОГО МОЗГА

Орлова А.Ю., Артюшкова Е.Б., Самгина Т.А.

Курский государственный медицинский университет,
Курск, Российская Федерация

Актуальность. Зарождение реконструктивно-восстановительной сосудистой хирургии началось в 1945 году, когда испанский хирург Дос Сантос произвел прямую пункцию брюшной аорты у больного с синдромом Лериша и выполнил первое аорто-бедренное шунтирование синтетическим протезом. За 73 года своего развития сосудистая хирургия сделала грандиозные успехи. Однако с начала XIX века заметного улучшения результатов как открытых традиционных хирургических, так и эндоваскулярных вмешательств в метаанализах различных авторов не отмечено [1, 2]. Сохраняется высокий уровень ампутаций конечностей, который в России колеблется в пределах 40-60 на 100 тыс населения [3].

В связи с этим как в России, так и в промышленно развитых странах Европы и Америки серьезное внимание стало уделяться разработке способов улучшения микроциркуляции в ишемизированных тканях посредством стимуляции неоангиогенеза [4, 5].

Цель: оценить эффективность мононуклеарной фракции костного мозга при лечении экспериментальной критической ишемии конечности.

Материалы и методы. Экспериментальные животные были разделены на три группы: интактную, контрольную, опытную. В интактную группу вошло 10 крыс, у которых оценен нормальный уровень микроциркуляции. В остальных группах было по 30 крыс-самцов, у которых моделировали критическую ишемию конечности путем иссечения участка магистрального сосуда, включающего бедренную, подколенную артерию и начальные отделы артерий голени. В контрольной группе лечение не проводилось. В опытной группе животным в ишемизированную конечность вводилась мононуклеарная фракция аутологичного костного мозга. Крыс выводили из эксперимента на 10-е, 21-е и 28-е сутки. Эвтаназия осуществлялась путем передозировки средств для наркоза.

Аутологичный костный мозг получали путем пункции бедренной кости контралатеральной конечности. Методика выделения мононуклеарной фракции из гепаринизированного костного мозга заключалась в следующем: костный мозг разводили физиологическим раствором (рН 7,2) в соотношении 1:5; центрифугировали в градиенте плотности фиколл-верографин при 400 g в течение 30 мин. Полученную мононуклеарную фракцию трижды отмывали в физиологическом растворе, забуференном с помощью фосфатно-солевого буфера, и ресуспендировали в среде RPMI-1640 в концентрации 10⁶ клеток в мл. Жизнеспособность клеток, определяемая по методу окрашивания с трипановым синим, превышала 96%.

Определение уровня перфузии тканей в ишемизированной икроножной мышце голени осуществлялось флоуметром «Biopac-systems MP-100» и специализированным датчиком «TSD-144». Для количественной оценки зоны некроза, плотности капиллярной сети, среднего диаметра артериол и венул,

среднего диаметра мышечных волокон использовали планиметрию срезов. Изготовленные препараты смотрели в 20 полях зрения с помощью окуляр-микрометра.

Статистические расчеты проводились с использованием программы «MicrosoftExcel 2007», «Statisticav.6.0».

Полученные результаты. Для определения нормальных показателей у интактных животных оценен уровень перфузии тканей. Полученные средние значения в этой группе крыс были приняты за «норму» и составили: $588,74 \pm 19,28$ п.е. (перфузионных единиц). Уровень микроциркуляции у животных контрольной группы резко и быстро снижается, а затем медленно восстанавливается, однако до 28-и суток включительно остается достоверно ниже нормального значения, зафиксированного в группе интактных крыс. В опытной группе уровень микроциркуляции был выше в сравнении с контролем на 10-е сутки на 100,9%, на 21-е сутки – на 122,9%, на 28-е сутки – на 136,5%.

У животных в интактной группе средний диаметр артериол на всех сроках эксперимента составлял $15,1 \pm 4,5$ мкм. Диаметр артериол в ишемизированной конечности в опытной группе, получавшей мононуклеарную фракцию, был достоверно выше по сравнению с контрольной на 10-е сутки на 2,3 мкм, на 21-е сутки – на 2,9 мкм, на 28-е сутки – на 7,1 мкм.

Диаметр капилляров в интактной группе животных колебался в пределах $7,1 \pm 1,7$ мкм на всех сроках эксперимента. Диаметр капилляров в ишемизированной конечности в группе крыс, пролеченных мононуклеарной фракцией, был достоверно выше на всех сроках эксперимента, на 10-е сутки – на 1,8 мкм, на 21-е сутки – на 1,2 мкм, на 28-е сутки – 2,1 мкм в сравнении с контрольной группой.

Плотность капиллярной сети в группе интактных животных колебалась в пределах $33 \pm 6,5$ мкм. Плотность капилляров в ишемизированной конечности в опытной группе была выше по сравнению с контрольной на 10-е сутки на 2,66 мкм, на 21-е сутки и на 28-е сутки – на 6,33 мкм.

Диаметр венул в интактной группе крыс колебался в пределах $21,2 \pm 5,8$ мкм. После лечения мононуклеарной фракцией диаметр венул на 10-е сутки был ниже на 6,6 мкм, а на 21-е и 28-е сутки возрос на 4,2 и 3,2 мкм соответственно в сравнении с контрольной группой.

У интактных животных уровень артериовенулярного шунтирования колеблется в пределах $28,8 \pm 1,2\%$. Уровень артериовенулярного шунтирования в ишемизированной конечности в опытной группе крыс на 10-е сутки был меньше на 30,3%, на 21-е – на 1,7%, на 28-е – на 19,4% в сравнении с контрольной группой.

Площадь некроза мышечных волокон в ишемизированной конечности в группе животных, пролеченных мононуклеарной фракцией костного мозга, уменьшилась на 10-е сутки – на 24%, на 21-е сутки – на 13,5% и на 28-е сутки – на 10,6% в сравнении с контролем.

Вывод. Мононуклеарная фракция костного мозга оказывает эффективное влияние на лечение критической ишемии конечности в эксперименте.

Список литературы

1. Bradbury A.W., Adam D.J., Bell J. et al. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial: Analysis of amputation free and overall survival by treatment received // J. Vasc. Surg.-2010.-Vol.51 (Suppl. S). – P. 18-31. DOI: 10.1016/j.jvs.2010.01.073
2. Conte M.S. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) and the (hoped for) dawn of evidence-based treatment for advanced limb ischemia // J. Vasc. Surg. – 2010. – Vol.51 (Suppl. S). – P. 69-75. DOI: 10.1016/j.jvs.2010.02.001
3. Майстренко Д.Н., Жеребцов Ф.К., Осовских В.В. и др. Современные диагностические технологии в определении тактики лечения больных с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей // Вестник хирургии. – 2009. – № 2. – С. 41-46.
4. Шевченко Ю.Л. Медико-биологические и физиологические основы клеточных технологий в сердечно-сосудистой хирургии. – СПб. : Наука, 2006. – 288 с.
5. Waterman R.S. Treating chronic pain with mesenchymal stem cells: A therapeutic approach worthy of continued investigation / R.S. Waterman, A.M. Betancourt // J Stem Cell Res Ther. – 2011. – Vol. S2. – P. 001. DOI:10.4172/2157-7633.S2-001

ETHICS IN EXPERIMENTAL AND CLINICAL RESEARCH IN SURGERY

Nurul Hanis Ameera B.N.H., Rajkumar Densingh Samuel Raj

Курский государственный медицинский университет,

Курск, Российская Федерация

Relevance. Ethics is concerned with making the best decisions under all situations. It is concerned with the distinction between what is proper and bad at a certain moment in a specific society. Medical ethics is concerned with the responsibility of doctors and hospitals, as well as other health professionals and society, to patients [1]. Healthcare ethics is the collection of principles that guide doctors, nurses, and other clinicians in providing medical care. It combines moral beliefs – a sense of right and wrong – with a sense of the provider’s duty toward others [2]. Healthcare ethics is concerned with how providers treat their patients. It also includes guidelines for ethical behavior in areas such as relationship issues with patients and colleagues, connections with suppliers such as drug manufacturers, where doctors may be offered financial incentives to prescribe medications, and monetary support to overtreat or undertreat patients.

«Ethics» is concerned with the study and/or construction of a cohesive collection of «laws» or principles by which people should live. It is the social value that links society by consistent opinion/consideration and allows society to decide what is wrong and what is right. It is the moral science concerned with the principles of human obligation in society. The ethical considerations surrounding the use of animals in research are numerous.

It is widely assumed that in some situations, using laboratory animals to enhance humans, animals, or the environment may be necessary. At the same time, most people believe that animals have moral significance and that our treatment of them should be guided by ethical concerns [3, 4].

Purpose of the study. To understand what are the opinions voiced out in concordance for ethics in experimental and clinical research in surgery.

It is the obligation of a medical professional to uphold the highest medical ethical standards. Holding oneself to high medical ethical standards may help us decrease errors and build trust, responsibility, and respect between us and our patients, which may help us minimize errors and encourage trust, accountability, and respect between us and our patients.

Materials and research methods. This study employed supplemental research data (archival study) to characterize the current status of statistical analysis by accumulating publications and thesis papers. A large variety of documents have been acquired to supplement the information provided in this study in order to present the most recent related details that has been manipulated in order to put up the best evaluations.

- What are the opinions per based on countries and what are their consequentiality that they come up to solve the problem
- To research and discover what are the alternatives and availability to ensure that the ethics concern is resolved in a timely way

- How does the government and health care professionals play their roles in understanding the main problems in medical ethics

Research results. Based on the articles, these are the recommendations and what can be concluded from all the materials that have been gathered. These are the findings :

Researchers are responsible for investigating whether there are alternatives to animal research. If the same knowledge can be obtained without using laboratory animals, alternative methods must be prioritized. If no viable alternatives exist, researchers should assess if the study may be postponed until other methodologies are developed. When justifying animal studies, researchers must account for the lack of alternatives and the necessity to gather knowledge quickly.

Researchers must ensure that the use of experimental animals does not jeopardize biological diversity. This implies that researchers must assess the stock's and the ecosystem's overall repercussions. The usage of endangered and vulnerable species must be strictly limited. When there is credible but unclear knowledge that using animals in study or using certain procedures may have morally unacceptable repercussions for the resource and the biosphere as a whole, researchers must follow the precautionary principle.

Humanitarianism is an active conviction in the intrinsic value of human life, which leads caregivers to undertake benevolent treatment and provide aid to patients with the ultimate objective of bettering mankind.

Informed consent: A technique for obtaining authorization to execute any type of healthcare operation or intervention on a patient who has been informed of the potential repercussions.

Conclusion. According to the research, There are national regulations and rules, as well as international treaties and agreements, that must be followed by both researchers and research managers when using laboratory animals. Everyone who intends to use animals in studies must be conversant with the existing guidelines.

The benefits of animal experimentation have been considerable, and abandoning it would have serious ramifications for public health and medical science. Additionally, a robust regulatory system can assist to minimize the number of animals utilized even further.

We promote a healthy and ongoing discussion over the use of creatures for study purposes. We believe that people who oppose animal research should be able to express their views responsibly, and we look forward to future productive discussions with groups that align with our middle stance.

The code of ethics for health care organizations addresses both management and patient care problems. Executives are required to act competently and to follow all applicable rules and regulations. They must avoid and report any conflicts of interest that may develop. They must act in a manner that proves that healthcare experts will trust them. In addition, the code mandates CEOs to prioritize patients and assure the quality of services. They must assure patient safety and privacy, as well as that the business is committed to providing patient-centered care. They are also in charge of maintaining a professional, supportive, and inclusive workplace.

Identifying and dealing with ethical difficulties in research is a key ability for academic surgeons. Ethical surgical research conduct is not only a component of each surgeon's professional identity, but it also distinguishes us as experts among our colleagues. Although a full analysis of the ethical concerns involved in surgical research is beyond the scope of this chapter, we highlight the most important ethical difficulties that occur in the context of surgical research herein.

Список литературы

1. Markose, A., Krishnan, R., Ramesh, M. (2016, October). Medical ethics. Journal of pharmacy bioallied sciences. Retrieved March 6, 2023, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5074007/>
2. DHGE, D. H. G. E. (2022, April 20). Ethics in healthcare – strategies and tips for improving patient-centered care. Home. Retrieved March 6, 2023, from <https://dhge.org/about-us/blog/ethics-in-healthcare-patient-centered-care>
3. 8/7/2019, P. (2019, July 8). Ethical guidelines for the use of animals in research. Forskningsetikk. Retrieved March 6, 2023, from <https://www.forskningsetikk.no/en/guidelines/science-and-technology/ethical-guidelines-for-the-use-of-animals-in-research/>
4. Muhammad, D.Z.N., Lipatov V.A., Denisov A.A. From the operating block of the department to a modern surgical laboratory: the relevance of the integration of medical education and science // Innova. – 2020. – N 3 (20). – P. 48-51.

КЛИНИКО-АНАТОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЛЕГКИХ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПРИЖИЗНЕННЫХ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Звягинцева А.А.

Курский государственный медицинский университет,
Курск, Российская Федерация

Актуальность. Злокачественные новообразования легких являются одной из наиболее часто диагностируемых патологий в клинической практике. На сегодняшний день статистика рака легких (РЛ) занимает лидирующие позиции среди причин смертности, обусловленных злокачественными опухолями. С начала XX века заболеваемость РЛ выросла в несколько десятков раз, и особенно выражен ее рост в индустриально развитых странах.

В России заболеваемость РЛ за последние 10 лет имеет тенденцию к снижению но все же, ежегодно диагностируют более 50 тыс новых случаев заболевания [1]. Одним из методов определения факторов и групп риска является специфический корреляционный анализ, позволяющий спрогнозировать те группы людей, у которых злокачественные новообразования будут выявляться в большей степени.

Цель исследования – изучить структуру злокачественных новообразований легких в различных возрастных группах по результатам патологоанатомического исследования операционно-биопсийного материала за 2021 год и определить группу риска данных новообразований.

Материалы и методы исследования. Материалом для исследования являются протоколы прижизненных патологоанатомических исследований биопсийного (операционного) материала [1], выполненных в Курском онкологическом научно-клиническом центре им. Г.Е. Островерхова.

Результаты исследования. Общее число наблюдений составило 612 случаев.

Исследование включало в себя анализ злокачественных новообразований с учетом возрастных особенностей и половой принадлежности пациентов.

Злокачественные новообразования верхней доли, бронхов или легкого [4] (С34.1 по МКБ-10) были обнаружены у 120 человек, 86 (14%) из которых составили мужчины преимущественно 61-70 лет. Вторую по численности составила возрастная группа от 71 года.

Злокачественные новообразования нижней доли, бронхов или легкого [4] (С34.3 по МКБ-10) были диагностированы у 67 (10,9%) мужчин, а также у женщин – 36 (5,8%) человек. Причем наибольшее количество человек с выявленной патологией наблюдалось в возрастной группе от 61 года до 70 лет. Аналогичный показатель в группе женщин был выявлен в соответствующем возрастном периоде, что указывает на сходные факторы воздействия и развития патологических очагов. Наименьшее количество диагностированных опухолей, как у мужчин, так и у женщин, насчитывалось в возрастной группе от 31 года до 40 лет.

Злокачественные образования средней доли, бронхов или легкого (С34.2 по МКБ-10) были обнаружены в общей совокупности у 13 человек (2,12%). В возрастном диапазоне от 61 до 70 лет наблюдается наибольшая концентрация данного вида патологий. У женщин статистика злокачественных новообразований составляет 3 человека на 1 мужчину, исходя из чего можно сделать вывод о наиболее высоком риске развития вышеуказанного заболевания у женского пола.

Стоит отметить, что поражения бронхов или легкого, выходящие за пределы одной и более вышеуказанных локализаций (С34.8 по МКБ-10), при статистически корреляционном анализе имеют уравнивающие друг друга результаты. В возрастной категории 61-70 лет наблюдается отношение мужчин и женщин, выражающееся в числовом коэффициенте как 1:1 [4].

При оценке злокачественных новообразований бронхов и легкого неуточненной локализации (С34.9 по МКБ-10) в аналогичном возрастном периоде наблюдались следующие результаты: количество мужчин с данной патологией практически в 3 раза превышало количество женщин и составило 5 человек (муж.) на 2 человека (жен.).

Злокачественные образования плевры (С38.4 по МКБ-10) наблюдались лишь у лиц мужского пола и в конкретной выборке (61-70 лет) полностью отсутствовали у женщин [4].

Анализ вторичных злокачественных новообразований легкого (С78.0 по МКБ-10) показал увеличенное количество диагностированных патологий у женщин аналогично определяемого возраста. Заболевания в группе наблюдались у 3 женщин и 2 мужчин.

Выводы. В результате исследования в соответствии с гистологической классификацией выявлено, что наиболее распространенным видом злокачественных образований являются образования верхней доли, бронхов или легкого (С34.1 согласно МКБ-10). Проведенный клиничко-анатомический анализ при помощи прижизненных патологоанатомических исследований позволил выявить наиболее подверженную злокачественным новообразованиям группу, которую составили мужчины преимущественно в возрасте от 61 года до 70 лет. Данный показатель может быть связан с диагностикой опухолевидных патологий на поздних стадиях. Для более эффективного раннего скрининга опухолей стоит принимать во внимание соответствующие группы риска.

Список литературы

1. Анализ нозологической структуры онкопатологии среди населения Касторенского района Курской области по результатам прижизненных патологоанатомических исследований / Никулина В.А., Дудка В.Т., Литвинова Е.С. // Эксперимент в хирургии и онкологии: сб. науч. тр. по материалам Международной научно-практической конференции. – Курск: КГМУ, 2022 – С. 83-85.
2. Вопросы онкологии [Электронный ресурс]// niioncologii.ru – Режим доступа: URL:<http://www.niioncologii.ru/science/pio> (дата обращения 20.02.2023).

3. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2016 году // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2016. – Т. 22. – № 3. – С. 172.

4. Онкология: учебник / под редакцией В.И.Чиссова, С.Л. Дарьяловой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 307 с.

5. Статистика: Продолжительность жизни в России // Руксперт URL: [https://ruxpert.ru/Статистика: Продолжительность_жизни_в_России](https://ruxpert.ru/Статистика:Продолжительность_жизни_в_России) (дата обращения: 01.03.2023).

К ВОПРОСУ ВЫБОРА МЕТОДА АНЕСТЕЗИИ МЕЛКИХ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Денисов А.А., Королёва В.М.

Курский государственный медицинский университет,
Курск, Российская Федерация

Потребность в организации и проведении серий опытов *in vivo* в экспериментальной медицине обусловлена необходимостью понимания особенностей того или иного патологического процесса, углубленного анализа механизмов его развития, а также разработки новых или модификации уже имеющихся тактик диагностики и лечения. В экспериментальной хирургии подавляющее большинство исследований на лабораторных животных носит инвазивный характер, именно поэтому вопрос выбора наиболее рационального и эффективного метода анестезии является одним из наиболее важных [1].

Анестезия мелких лабораторных животных имеет ряд особенностей, влияние на которые оказывают размер животного, а также особенности метаболизма. Отдельно стоит учитывать специфику фармакодинамики и фармакокинетики анестетиков, которые планируются к применению в эксперименте. Именно поэтому допущенные ошибки в выборе метода наркоза, препарата, его дозировки и т.д. могут оказать негативное влияние на объект, что может привести к искажению результатов исследования и/или летальному исходу исследуемого объекта [2, 3].

В настоящее время фармацевтический рынок предлагает довольно широкий список средств для выполнения анестезии лабораторных животных:

1. Ингаляционные препараты: Севофлюран, Изофлюран и др.
2. Инъекционные препараты: Дексмедетомидин, Золетил, Кетамин, Ксила, Хлоралгидрат и др. [1].

Традиционно одним из наиболее предпочтительных методов наркоза является инъекционная анестезия. Данный метод позволяет использовать несколько путей доставки: внутривенно, внутримышечно, а также ингаляционно. Положительными свойствами инъекционной анестезии являются: возможность применять в любых условиях и без использования дополнительного, громоздкого оборудования, относительно неплохая переносимость животными. Однако у данного метода есть существенные недостатки, такие как неудовлетворительная программируемость наркоза, высокие риски развития критических осложнений со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Принцип применения ингаляционного наркоза основан на доставке препарата в виде газа через дыхательные пути животного. Путем диффузии анестетика через альвеолы возникает насыщение им организма. Ингаляционная анестезия обладает неоспоримыми преимуществами, такими как:

1. Четкий контроль над глубиной анестезии.
2. Минимальное влияние на метаболизм животного.
3. Хорошая переносимость наркоза.
4. Более низкие риски развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем [4].

Несмотря на очевидные преимущества, нужно учитывать, что некоторые препараты, применяемые для ингаляционного наркоза, вызывают обратимый дефицит памяти распознавания объектов, нарушение циркадного ритма, а также гипотермию и гипогликемию, которые могут негативно повлиять на период восстановления. У мышей и крыс повторное введение некоторых средств вызывает выраженное отторжение, чем однократное введение [5, 6].

Таким образом, в настоящее время нет какого-либо «идеального» средства для выполнения анестезиологического пособия мелким лабораторным животным. Выбор того или иного метода зависит от вида животного, пола, возраста, размера, а также от планируемого объема оперативного вмешательства.

Список литературы

1. Гурова, С.В. Современные аспекты в области анестезии мелких лабораторных животных / С.В. Гурова, М.В. Миндарь, Д.В. Ходакова // Южно-Российский онкологический журнал. – 2022. – Т. 3, № 3. – С. 55-64. – DOI 10.37748/2686-9039-2022-3-3-7. – EDN DRAPIC.
2. Hohlbaum K., Bert B., Dietze S., Palme R., Fink H., Thöne-Reineke C. Systematic Assessment of Well-Being in Mice for Procedures Using General Anesthesia. *J Vis Exp.* 2018 Mar 20;(133):57046. <https://doi.org/10.3791/57046>.
3. Мухаммад, Д.З.Н. От операционного блока кафедры до современной хирургической лаборатории: актуальность интеграции медицинского образования и науки / Д.З.Н. Мухаммад, В.А. Липатов, А.А. Денисов // *Innova.* – 2020. – № 3(20). – С. 48-51. – EDN OIDNYK.
4. Tsukamoto A., Serizawa K., Sato R., Yamazaki J., Inomata T. Vital signs monitoring during injectable and inhalant anesthesia in mice. *Exp Anim.* 2015;64(1):57–64. <https://doi.org/10.1538/expanim.14-0050>
5. Ding F., Zheng L., Liu M., Chen R., Leung L.S., Luo T. Ciproxifan, an H3 receptor antagonist, improves short-term recognition memory impaired by isoflurane anesthesia. *J Anesth.* 2016 Aug;30(4):684–690. <https://doi.org/10.1007/s00540-016-2189-y>
6. Moody C.M., Weary D.M. Mouse aversion to isoflurane versus carbon dioxide gas. *Applied Animal Behaviour Science.* 2014 Sep 1;158:95–101. <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2014.04.011>

РАК ПОЧКИ: ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПРИ ОПУХОЛЕВОМ ТРОМБОЗЕ ВЕНОЗНОГО БАССЕЙНА

*Андреева О.В., Мошуров И.П., Коростелева В.А.,
Казакова А.И., Круглов И.С., Устинова Е.Ю.*

Воронежский государственный медицинский университет им Н.Н. Бурденко,
Воронеж, Российская Федерация

Актуальность. Почечно-клеточный рак является распространенной злокачественной опухолью почечной паренхимы и занимает десятое место в структуре общей онкологической заболеваемости [1]. Важной особенностью рака почки является способность роста вдоль просвета венозных сосудов. Это считается важнейшей из прогностических характеристик, влияющей на выживаемость пациентов с раком почки [2]. Эмболы опухолевых клеток распространяются по почечным венам, нижней полой вене и могут достигать правого предсердия [3]. По литературным данным, тромбоз нижней полой вены встречается в 4-12% наблюдений [4, 5].

В современной онкологии методом лечения, увеличивающим продолжительность жизни у таких больных, остается хирургическое лечение – нефрэктомия с одновременной тромбэктомией. Однако данный вид лечения остается сложной задачей, потому как нередко сопровождается грозными осложнениями. Таковыми принято считать: эмболию легочной артерии, острую сердечную недостаточность, массивное кровотечение [6]. Важной задачей для успешного хирургического лечения является топическая диагностика опухолевого тромба до операции: его размеры и протяженность, мобильность, инвазия в стенку, степень выраженности коллатералей. Подобную информацию возможно получить с помощью методов лучевой диагностики: ультразвукового исследования с цветовым доплеровским картированием, компьютерной и магнитно-резонансной томографии, ангиографии [7]. Наличие отдаленных метастатических очагов в сочетании с опухолевым тромбозом нижней полой вены долгое время считалось противопоказанием к хирургическому лечению. Однако с появлением различных способов воздействия на метастазы многие авторы придерживаются активной тактики и считают возможным проведение оперативного лечения в вышеуказанных случаях [8]. В поддержку такой точки зрения встречаются исследования, согласно которым пятилетняя выживаемость у пациентов с нефро- и тромбэктомией и ограниченным количеством метастазов не отличается от результатов оперативного лечения у пациентов без метастазов и составляет около 17% [9].

Цель исследования: оценить безрецидивную пятилетнюю выживаемость после радикального лечения рака почки с опухолевым венозным тромбозом и определить факторы риска, на них влияющие.

Материалы и методы. В проведенной работе проводился анализ данных медицинской документации 67 пациентов с верифицированным раком почки и опухолевым тромбозом нижней полой вены БУЗ ВО ВОКОД; мужчины составили 20 (67%) исследуемых, женщины – 10 (33%). На дооперационном этапе всем пациентам были проведены инструментальные исследования: ультразвуковое

исследование (УЗИ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства, исследование почечных сосудов, нижней полой вены в режиме цветового доплеровского картирования (ЦДК), эхокардиография (Эхо-КГ), рентгеновская компьютерная томография (РКТ) с внутривенным болюсным контрастированием, магнитно-резонансная томография (МРТ) с контрастированием, рентгенография органов грудной клетки в 2-х проекциях. Всем пациентам (N=67) были выполнены нефрадреналэктомия и тромбэктомия, расширенная забрюшинная лимфодиссекция. Во всех случаях применялась срединная лапаротомия. Опухолевой эмболы находился в почечной вене у 34% пациентов, в просвете нижней полой вены до уровня печеночных вен – у 25%, ретропеченочные опухолевые тромбы – у 17%. В оценке общей и безрецидивной пятилетней выживаемости указанной группы больных использовали общепринятый метод Каплана–Майера, учитывающий возможность выбывания пациентов в ходе исследования.

Результаты. Информацию о размерах и протяженности тромботических масс получали по данным УЗИ, РКТ, МРТ. Применение методики контрастирования давало возможность оценить структуру и консистенцию тромбов, что имело значение на предоперационной подготовке пациента и являлось важным критерием для успешного его удаления.

Радикальная нефрэктомия и тромбэктомия были выполнены 27 (89%) больным, паллиативная – у 3 (11%). При этом радикальными считались оперативные вмешательства, при которых производился полный визуальный контроль удаления опухолевого тромба, пораженной почки, а также отсутствовали видимые метастатические очаги в регионарных лимфатических узлах. В 60% случаев злокачественная опухоль была ограничена капсулой почки, 36% – прорастала в паранефральную клетчатку, в 4% наблюдений произвести оценку распространения опухоли не было возможным.

Операционная летальность составила 0%. Значимые интра- и послеоперационные осложнения наблюдались у 13% больных. Среди них были: тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии – 3%, острая почечная недостаточность – 1,5%, пневмония – 4%. Важно отметить, что осложнения чаще возникали при злокачественном поражении левой почки.

По результатам морфологического исследования, 85% новообразований были представлены светлоклеточным раком, 4% – папиллярным, 11% – смешанным. Степень дифференцировки опухоли по общепринятой классификации была следующей: G1 – 4% больных, G2 – 36%, G3 – 33%, неуточненная степень – в 27%. В регионарных лимфатических узлах метастазы обнаружены у 15 (50%) пациентов.

Согласно полученным результатам безрецидивная пятилетняя выживаемость составила 21%, в то время как общая выживаемость – 33%. Прогрессирование заболевания проявлялось появлением отдаленных метастазов. При проведении анализа в выживаемости просматривалась достоверная корреляция между поражением регионарных лимфатических узлов и наличием отдаленных метастазов, местной распространенностью опухоли и радикальностью проведенной операции.

Выводы. Опухолевая венозная инвазия при раке почки ухудшает выживаемость пациентов. Радикально выполненная операция дает шанс на продление жизни пациента. Дальнейшего изучения требует применение лекарственной терапии для лечения пациентов с различными группами прогноза.

Список литературы

1. Connolly S.S., Raja A., Stunell H. et al. Diagnostic accuracy of preoperative computed tomography used alone to detect lymph-node involvement at radical nephrectomy. *Scand J Urol* 2015;49(2):142–8.
2. John N.T., Blum K.A., Hakimi A.A. Role of lymph node dissection in renal cell cancer. *Urol Oncol* 2019;37(3):187–2.
3. Андреева О.В., Мошуров И.П. Метастатическое поражение надпочечников у онкологических пациентов. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* – 2018. – № 11(3). – С. 173.
4. Capitanio U., Suardi N., Matloob R. et al. Extent of lymph node dissection at nephrectomy affects cancer-specific survival and metastatic progression in specific sub-categories of patients with renal cell carcinoma (RCC). *BJU Int* 2014;114(2):210–5.
5. Белов Ю.В., Комаров Р.Н. Одномоментные сердечно-сосудистые и онкологические операции: когда, кому и как? М.: Медицинское информационное агентство. – 2012. – С. 192.
6. Ruiz C.S., Kalbaugh C.A., Browder S.E. et al. Operative strategies for inferior vena cava repair in oncologic surgery. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2020;8(3):396–404.
7. Quinones-Baldrich W., Alktaifi A., Eilber F., Eilber F. Inferior vena cava resection and reconstruction for retroperitoneal tumor excision. *J Vasc Surg* 2012;55(5):1386–93; discussion 1393. DOI: 10.1016/j.jvs.2011.11.054
8. Андреева О.В., Мошуров И.П., Кравец Б.Б., Урлапова Н.В. Возможности ультразвуковой диагностики в выявлении новообразований левого надпочечника в условиях поликлинического приема. *Врач-аспирант.* – 2017. – Т. 84. – № 5. – С. 37-42.
9. Duty B., Daneshmand S. Resection of the inferior vena cava without reconstruction for urologic malignancies. *Urology* 2009;74(6):1257–62. DOI: 10.1016/j.urology.2009.06.092

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ МАТРИКСА БАКТЕРИАЛЬНОЙ БИОПЛЕНКИ НА ПРОДУКЦИЮ ФАКТОРОВ РОСТА КУЛЬТУРОЙ ФИБРОБЛАСТОВ КОЖИ И ГРАНУЛЯЦИОННОЙ ТКАНИ РАНЫ

Ярец Ю.И.

Республиканский научно-практический центр радиационной медицины
и экологии человека, Гомель, Белоруссия

Актуальность. Нарушение физиологического баланса в клеточной популяции фибробластов приводит к значительным изменениям нормального процесса репаративной регенерации и нарушает заживление раневого дефекта [1]. Учитывая доказанный вклад бактерий–продуцентов биопленки в патогенез нарушения процесса заживления, актуальным является экспериментальное исследование эффектов матрикса бактериальной биопленки на культуру фибробластов, что позволит расширить представления о механизмах формирования хронической раны. В свою очередь, анализ продукции ростовых факторов первичными культурами фибробластов, выделенными из грануляционной ткани ран на различных сроках давности, даст дополнительную информацию о временном моменте возникновения гуморальных иммунных нарушений.

Цель: проанализировать уровни факторов роста, продуцируемых фибробластами в условиях раневого процесса и при воздействии матрикса бактериальной биопленки.

Материал и методы. Объектом исследования были уровни факторов роста – эндотелиальный сосудистый фактор роста (vascular endothelial growth factor – VEGF), трансформирующий фактор роста 1β (transforming growth factor – TGF- 1β), гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (granulocyte-macrophage-colony-stimulating factor – GM-CSF), фактор роста фибробластов (fibroblast growth factor – FGF), определение которых выполнялось в пробах питательной среды после культивирования фибробластов. Концентрацию факторов роста определяли методом иммуноферментного анализа, использовали наборы DRG Instruments (GmbH, Germany), результат выражали в пг/мл.

Продукцию факторов роста оценивали у фибробластов, выделенных из образцов грануляционной ткани острых ран (ОР) сроком существования от 11 до 21 суток (группа 1, n=9) и хронических ран (ХР) давностью более 22 суток (группа 2, n=17). Для сопоставления данных и проведения экспериментального исследования, которое заключалось в оценке влияния компонентов бактериальной биопленки на продукцию факторов роста, использовались фибробласты из образцов здоровой кожи (группа сравнения, n=5), утилизированных в процессе проведения пластических операций (блефаропластика). Для получения первичных культур использовали метод эксплантатов.

В эксперименте применялись клинические изоляты бактерий (по 5 каждого вида) *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, на основании

чего были сформированы опытные подгруппы по видам бактерий. Выбор видов определялся вкладом в общую структуру микробиоты ОР и ХР [2], а также их установленным клиническим значением в качестве ESKAPE-патогенов [3]. Изоляты были получены из отделяемого ОР и ХР пациентов: на момент поступления (ОР, имеющие клинические признаки воспаления; ХР на различных стадиях инфекционного процесса – колонизация, критическая колонизация, инфекция), на фоне лизиса аутодермотрансплантата. По результатам микробиологического исследования изоляты характеризовались умеренной или выраженной способностью к образованию основного вещества биопленки, секретировали комплекс протеаз, инактивирующих защитные механизмы макроорганизма (антикомплиментарная, антилизоцимная, антиинтерфероновая активность), проявляли адгезивную активность. У изолятов детектировались гены, регулирующие вирулентность, образование биопленки, коммуникацию бактерий в рамках системы quorum sensing.

Протокол исследования одобрен локальным комитетом по этике ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» (протокол № 3 от 06.06.2019). Для получения первичных культур использовали метод механической дезагрегации (метод эксплантатов). Образцы ткани, измельченные скальпелем до размеров примерно 1-3 мм², переносили на культуральные чашки Петри размером 35 мм, накрывали покровным стеклом и культивировали в 1 мл среды, состоящей из 90% DMEM, 10% эмбриональной телячьей сыворотки, с добавлением раствора антибиотиков. Смена среды проводилась каждые 2-3 суток. После получения радиального роста фибробластов по периметру кожных фрагментов и образцов грануляционной ткани с формированием монослоя проводили субкультивирование фибробластов в новые чашки Петри. Для перевода клеток в суспензию монослой обрабатывали раствором трипсина (2,5 г/л) с раствором Версена (0,25 г/л) (в соотношении 1:3). Пассажи проводили при достижении клетками 75-100% конфлюэнтности.

Для моделирования формирования биопленки использовали стерильные покровные стекла, которые помещали вертикально во флаконы с питательной средой. Во флакон вносили 1 мл бульонной культуры в концентрации 5x10⁸ КОЕ/мл, инкубировали 3 часа при температуре 37°C и после этого добавляли питательную среду в объеме 40 мл. Биопленку выращивали в течение 72 часов. После окончания культивирования стекла из флаконов извлекали пинцетом, трижды промывали от неприкрепившихся клеток в буферном растворе. Для получения внеклеточного матрикса биопленку соскабливали с поверхности покровного стекла с помощью скребка для клеточных культур, добавляли изотонический раствор NaCl. Полученную суспензию фильтровали через мембранные фильтры с размером пор 0,2 мкм. Для облегчения процедуры фильтрации использовали разработанное устройство (патент на полезную модель ВУ № 12554 от 28.02.2021 г.) [4]. Фильтрат матрикса биопленки в количестве 0,150 мл добавляли в питательную среду для фибробластов (4 пассажа), выращенных из образцов здоровой кожи. Результаты оценки влияния компонентов матрикса биопленки представляли на 3-и сутки культивирования. В качестве контроля использовали фибробласты из группы сравнения такого же пассажа, но без добавления матрикса биопленки.

Результаты. Установлены различия между продукцией факторов роста первичными культурами фибробластов кожи (группа сравнения) и грануляционной ткани ОР и ХР (группы 1 и 2) (значимость различий по Н-критерию Краскела-Уоллиса $p \leq 0,001$). В группе 2 регистрировались наиболее высокие значения VEGF и TGF-1 β , составляющие 489,17 [450,0; 504,0] ($\pm 95\%$ ДИ: 459,37–495,20) пг/мл и 247,56 [232,76; 274,02] ($\pm 95\%$ ДИ: 233,99–266,30), (значимость различий по тесту Манна-Уитни между группой 1 и группой сравнения: $Z=4,12$ и $Z=3,96$; $p \leq 0,001$ для VEGF, $Z=2,39$; $p=0,016$ и $Z=3,32$; $p \leq 0,001$ для TGF-1 β , соответственно). По уровням VEGF и TGF-1 β между группой 1 и группой сравнения различий не было выявлено. Продукция FGF и GM-CSF в группе 2 не отличалась от таковой в группе сравнения, но была максимальной в группе 1: 59,18 [48,19; 63,33] ($\pm 95\%$ ДИ: 47,08–75,93) пг/мл и 11,16 [10,78; 13,35] ($\pm 95\%$ ДИ: 9,04–14,76) пг/мл ($Z=4,07$ и $Z=3,63$; $Z=3,46$ и $Z=3,03$; $p \leq 0,001$, соответственно, для группы 2 и группы сравнения).

К 4 пассажу во всех группах происходили значимые изменения в уровнях продукции фибробластами факторов роста. В группе сравнения регистрировалось увеличение концентрации всех факторов относительно показателей в первичных культурах ($W=2,52$; $p=0,012$). В группе 1 не изменялся только уровень FGF, остальные показатели увеличивались ($W=2,67$; $p=0,007$). В группе 2 повышались значения TGF-1 β , FGF и GM-CSF, уровень VEGF, наоборот, снижался ($W=3,62$; $p \leq 0,001$). В результате произошедших изменений к 4 пассажу межгрупповые различия по показателям факторов роста у фибробластов практически не наблюдались, что можно объяснить возможностью восстановления функциональных свойств фибробластов в процессе пересевов. Исключение составил уровень VEGF, который оставался наиболее высоким в группе 2 ($N=9,5$; $p=0,009$).

В результате воздействия компонентов матрикса бактериальной биопленки происходило изменение продукции факторов роста фибробластами. На 3-и сутки экспериментального исследования в образцах культуральной среды регистрировались увеличение концентрации VEGF и GM-CSF, снижение концентрации TGF-1 β и FGF относительно показателей контрольной пробы. Степень выраженности изменений различалась в зависимости от вида бактерии–продуцента биопленки (значимость различий по критерию Краскела-Уоллиса $p \leq 0,001$). Наиболее высокие значения VEGF и GM-CSF определялись в опытах с матриксом биопленки грамотрицательных бактерий. Уровень VEGF не отличался в подгруппах с *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae*, составляя в целом 1049,62 [1012,89; 1120,80] ($\pm 95\%$ ДИ: 1023,60–1107,344) пг/мл, но был значимо выше по сравнению с таковым в подгруппах с *A. baumannii* и *P. mirabilis*: 905,52 [870,15; 926,73] ($\pm 95\%$ ДИ: 879,29–941,89) пг/мл ($Z=2,61$; $p=0,009$ и $Z=2,40$; $p=0,016$). Степень увеличения GM-CSF была одинаковой во всех подгруппах с грамотрицательными бактериями – 447,15 [408,66; 479,21] ($\pm 95\%$ ДИ: 426,91–464,45) пг/мл.

В меньшей степени активирующее влияние на продукцию фибробластами VEGF и GM-CSF оказывали компоненты биопленки грамположительных бактерий. При этом в подгруппе с *S. aureus* уровень VEGF и GM-CSF был значимо выше, чем в подгруппе с *E. faecalis* ($Z=2,09$; $p=0,03$ и $Z=2,19$; $p=0,02$). После воздействия

матрикса биопленки *E. faecalis* уровень VEGF и GM-CSF увеличивался до 593,40 [588,24; 659,15] ($\pm 95\%$ ДИ: 545,53–678,89) пг/мл и 99,20 [92,11; 105,18] ($\pm 95\%$ ДИ: 72,92–142,52) пг/мл.

Компоненты биопленки грамположительных и грамотрицательных бактерий угнетали продукцию TGF-1 β и FGF фибробластами. В подгруппах с грамотрицательными бактериями значимые различия были выявлены для уровня FGF, который был минимальным в подгруппах с *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae*: 8,13 [5,50; 10,15] ($\pm 95\%$ ДИ: 6,05–10,96) пг/мл. После 3-дневной инкубации с компонентами матрикса биопленки *A. baumannii* и *P. mirabilis* продукция FGF фибробластами снижалась в меньшей степени, составляя в целом 22,14 [19,60; 24,19] ($\pm 95\%$ ДИ: 19,66–24,06) пг/мл ($Z=2,40$; $p=0,016$ и $Z=2,61$; $p=0,009$). Уровень TGF-1 β был одинаковым во всех подгруппах с грамотрицательными бактериями – 185,71 [171,62; 197,20] ($\pm 95\%$ ДИ: 175,16–194,76) пг/мл. Грамположительные бактерии отличались по степени воздействия на продукцию факторов роста фибробластами. В подгруппе с *S. aureus* уровень FGF был ниже, чем в подгруппе с *E. faecalis*: 20,21 [19,45; 21,19] ($\pm 95\%$ ДИ: 17,71–23,77) пг/мл vs 30,21 [28,62; 34,90] ($\pm 95\%$ ДИ: 26,77–35,70) пг/мл ($Z=2,61$; $p=0,009$). Продукция фибробластами TGF-1 β в опытных подгруппах с грамположительными бактериями не отличалась и составляла в целом 244,55 [210,12; 305,16] ($\pm 95\%$ ДИ: 219,74–289,62) пг/мл.

Выводы.

1. Первичные культуры фибробластов, полученные из грануляционной ткани ХР, в том числе из ран «пограничных» сроков существования (22–28 суток), характеризовались наиболее высоким уровнем продукции VEGF и TGF-1 β по сравнению с фибробластами ОР и фибробластами кожи. Для фибробластов ОР определялись максимальные показатели FGF и GM-CSF. Повышенные уровни TGF-1 β и VEGF на фоне отсутствия изменений со стороны значений FGF и GM-CSF являются дополнительными критериями дисбаланса факторов роста, характерного для ХР.

2. К 4-му пассажу межгрупповые различия по показателям продукции факторов роста у фибробластов практически не наблюдались, что можно объяснить возможностью восстановления функциональных свойств фибробластов в процессе пересевов.

3. Воздействие матрикса биопленки грамотрицательных бактерий (*P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. mirabilis*) на фибробласты кожи в эксперименте сопровождалось увеличением продукции VEGF и GM-CSF, снижением синтеза TGF-1 β и FGF. В опытах с грамположительными бактериями (*S. aureus* и *E. faecalis*) регистрировалась аналогичная направленность изменений, однако степень ее выраженности была ниже, чем для опытов с грамотрицательными бактериями.

Список литературы

1. Murray, R.Z. The multifactorial formation of chronic wounds / R.Z. Murray, Z.E. West, W. McGuinness // Wound Practice and Research. – 2018. – Vol. 26, N 1. – P. 38-46.

2. Ярец, Ю.И. Методология микробиологического посева раневого отделяемого в рамках современных представлений о диагностике инфекционного процесса / Ю.И. Ярец, Н.И. Шевченко, В.Ф. Еремин // Лабораторная служба. – 2021. – Т. 10, № 3. – С. 33-42. doi:10.17116/labs20211003133

3. Dinesh, K. A study on ESKAPE pathogens the bad bug with no drug / K. Dinesh, M. Karthick // Tropical Journal of Pathology; Microbiology. – 2018. – Vol. 4, N 2. – P. 134-138. doi:10.17511/jopm.2018.i02.02

4. Патент ВУ на полезную модель № 12554. Ярец Ю.И., Логинова О.П. Устройство для фильтрации растворов, содержащих клетки микроорганизмов: патент на полезную модель // Афіційны бюл. / Нац. центр інтэлектуал. уласнасці, Минск. – 2021. – № 1(138). – С. 80.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СОРБЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ ГУБОК РАЗЛИЧНОГО СОСТАВА

Кондакова П.Д., Денисов А.А.

Курский государственный медицинский университет,
Курск, Российская Федерация

Актуальность. В настоящее время перед практической медициной по-прежнему стоит вопрос об усовершенствовании способов остановки паренхиматозных кровотечений. Так, специалисты в нашей стране все чаще используют наименее травматичные бесшовные методы остановки кровотечения. Одним из вышеописанных методов является применение местных аппликационных средств [1, 6].

Особое развитие в нынешнее время получили гемостатические губки, применяемые при повреждении крупных сосудов, диффузных кровотечениях, наиболее часто при паренхиматозных кровотечениях, а также наружных кровотечениях, возникающих в результате бытовых или мино-взрывных травм, колотых ран, огнестрельных ранений. Одной из самых распространенных основ для производства данных средств является коллаген. Механизм его действия обусловлен капиллярно-пористой структурой и ускорением естественного пути коагуляции с запуском каскада тромбообразования [3, 4].

Эффективность гемостатической губки определяется составом, обуславливающим выраженность сорбционных и адгезивных свойств. Сорбционная способность складывается из таких компонентов, как водопоглощение, набухание [2, 5].

Цель исследования – проведение сравнительной оценки сорбционной способности различных по составу гемостатических губок.

Материалы и методы исследования. Материалом исследования послужили гемостатические губки: однокомпонентная из натриевой соли карбоскиметилцеллюлозы и двухкомпонентные из натриевой соли карбоскиметилцеллюлозы и коллагена в пропорциях 3:1 и 1:1. Предварительно из вышеуказанных материалов с неистекшим сроком годности были подготовлены образцы размером 1x1 см, извлеченные из упаковки не ранее чем за сутки до исследования. Обработка полученных данных произведена с применением прикладной программы Microsoft Excel.

Результаты исследования. В ходе исследования определялись водопоглощение и набухание трех образцов гемостатических губок разного состава. Оценка данных показателей осуществлялась через 30 минут после помещения образцов в дистиллированную воду.

Первый образец состоял из натриевой соли карбоскиметилцеллюлозы. Второй образец представлял собой смесь натриевой соли карбоскиметилцеллюлозы и коллагена в пропорции 3:1. Третий образец – из натриевой соли карбоскиметилцеллюлозы и коллагена в пропорции 3:1

Первый образец обладает водопоглощением, равным 1685,7%. Второй образец характеризуется водопоглощением, равным 1817,6%. Третий образец обладает водопоглощением 2803,2%.

Набухание образца № 1 составило 17,9%. Образец № 2 характеризуется набуханием, равным 18%. Образец № 3 обладает набуханием 36,2%.

Выводы. В ходе исследования была выявлена прямая зависимость между увеличением содержания коллагена в гемостатической губке из натриевой соли карбоскиметилцеллюлозы и ростом таких показателей, как водопоглощение и набухание.

Список литературы

1. Липатов В.А., Лазаренко С.В., Северинов Д.А., Ушанов А.А. Исследование особенностей поверхности аппликационных гемостатических имплантов [Текст] // *Journal of experimental and clinical surgery*. – 2019. – 45 (4) – С. 261-265.

2. К вопросу экспериментальной апробации новых образцов аппликационных кровоостанавливающих средств / А.А. Панов, В.А. Липатов, А.А. Денисов, М.З. Наимзада // *Современные проблемы науки и образования*. – 2021. – № 6. – С. 158. – DOI 10.17513/spno.31323.

3. Разработка гемостатических губок на основе рыбного коллагена / А.С. Ванина, Е.В. Грехнева, Т.Н. Кудрявцева [и др.] // *Приоритетные направления развития науки и технологий : доклады XXX Международной науч.-практич. конф., Тула, 29 марта 2022 года / Под общ. ред. В.М. Панарина*. – Тула: Издательство «Инновационные технологии», 2022. – С. 117-119.

4. Создание гемостатических полимерных материалов и оценка их сорбционных свойств / А.С. Ванина, Е.В. Грехнева, Т.Н. Кудрявцева [и др.] // *Проблемы науки. Химия, химическая технология и экология : Сборник материалов Всероссийской научно-технической конференции, Новомосковск, 31 октября – 02 ноября 2022 года*. – Тула: Аквариус, 2022. – С. 350-354.

5. Мухаммад, Д.З.Н. От операционного блока кафедры до современной хирургической лаборатории: актуальность интеграции медицинского образования и науки / Д.З.Н. Мухаммад, В.А. Липатов, А.А. Денисов // *Innova*. – 2020. – № 3(20). – С. 48-51. – EDN OIDNYK.

РАЗНООБРАЗИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ ПРИРОДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ НА ПРИМЕРЕ ДЕЙСТВИЯ КУКУРБИТАЦИНА

Растягаева Д.А., Калюта Т.Ю.

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Российская Федерация

Введение. Кукурбитацин представляет собой органическое вещество, которое относится к фракции сапонинов. Данное вещество входит в класс вторичных метаболитов, является одним из биологически активных компонентов травянистого растения «Авран лекарственный» (*Gratiola officinalis* L.). Кукурбитацин проявляет ряд фармакологических свойств. По данным разных авторов, он проявляет противоопухолевые свойства, кардиопротекторное действие, при его применении в доклинических исследованиях наблюдаются противовоспалительные и антиатеросклеротические эффекты. Встречаются данные, свидетельствующие о возможности терапевтического действия кукурбитацина при заболеваниях кишечника.

Целью данной работы стал анализ данных научных статей о фармакологическом действии кукурбитацина.

Результаты. Проанализированы публикации, посвященные активности кукурбитацина. Была доказана функциональная роль в воздействии кукурбитацина в защите от сердечной гипертрофии посредством ингибирования сигнального фактора соединительной ткани (CTGF), действия прогипертрофических факторов и активации белков-преобразователей сигналов (TGF-beta) [1]. Противоопухолевый эффект проявляется в способности ингибировать пролиферацию клеток [2], вызывать задержку митоза в раковых клетках, индуцировать апоптоз в клетках LNCaP при раке предстательной железы [3], остановку клеточного цикла G2/M в клетках рака молочной железы и клеточной линии рака легких, а также ингибировать их рост, прерывая передачу сигналов внутриклеточного пути Wnt [4]. Кукурбитацин проявляет противовоспалительный эффект, подавляя ядерную транслокацию NF-kB (критического транскрипционного фактора, ответственного за экспрессию провоспалительных цитокинов) [5]. Более того, имеются данные о способности кукурбитацина препятствовать процессу образования стабильного тромба посредством нарушения регуляции динамики актинового цитоскелета и активации и интегрин [6]. В исследованиях на линии эпителиоцитов кишечника было показано, что кукурбитацин нарушает пролиферацию и миграционную способность иммортализованной клеточной линии клеток колоректальной аденокарциномы человека (Caco-2) путем активации кофилина [7].

Выводы. При изучении различных литературных данных отмечается широкий фармакологический профиль действия кукурбитацина, основное его действие – противоопухолевое, что создает перспективу использования содержащего его Аврана лекарственного в терапевтических целях.

Список литературы

1. Moon Hee Jeong, Shang-Jin Kim, Hara Kang, Kye Won Park, Woo Jin Park, Seung Yul Yang, Dong Kwon Yang. Cucurbitacin I Attenuates Cardiomyocyte Hypertrophy via Inhibition of Connective Tissue Growth Factor (CCN2) and TGF- β /Smads Signalings, 2015.
2. Athirstam Ponsankar, Kitherian Sahayaraj, Sengottayan Senthil-Nathan, Prabhakaran Vasantha-Srinivasan, Sengodan Karthi, Annamalai Thanigaivel, Ganesan Petchidurai, Mariappan Madasamy, Wayne B Hunter. Toxicity and developmental effect of cucurbitacin E from *Citrullus colocynthis* L. (Cucurbitales: Cucurbitaceae) against *Spodoptera litura* Fab. and a non-target earthworm *Eisenia fetida* Savigny, 2020.
3. Xiaolong He, Qi Gao, Yayong Qiang, Wei Guo, Yadong Ma. Cucurbitacin E induces apoptosis of human prostate cancer cells via cofilin-1 and mTORC1, 2017.
4. Sumana Dakeng, Suwit Duangmano, Weena Jiratchariyakul, Yaowalak U-Pratya, Oliver Bögl, Pimpicha Patmasiriwat. Inhibition of Wnt signaling by cucurbitacin B in breast cancer cells: Reduction of Wnt associated proteins and reduced translocation of galectin-3-mediated β -catenin to the nucleus, 2013.
5. Jing Qiao, Li-hui Xu, Jian He, Dong-yun Ouyang, Xian-hui He. Cucurbitacin E exhibits anti-inflammatory effect in RAW 264.7 cells via suppression of NF- κ B nuclear translocation, 2013.
6. Neline Kriek, Sophie H. Nock, Tanya Sage, Badrija Khalifa, Alexander P. Bye, Joanne L. Mitchell, Steven Thomson, Mark G. McLaughlin, Sarah Jones, Jonathan M. Gibbins, Amanda J. Unsworth. Cucurbitacins Elicit Anti-Platelet Activity via Perturbation of the Cytoskeleton and Integrin Function, 2022.
7. Huapei Song, Yu Wang, Li Li, Hehuan Sui, Pei Wang, Fengjun Wang. Cucurbitacin E Inhibits Proliferation and Migration of Intestinal Epithelial Cells via Activating Cofilin, 2018.

НОЗОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА АДЕНОМАТОЗНЫХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПРИЖИЗНЕННЫХ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ОПЕРАЦИОННО-БИОПСИЙНОГО МАТЕРИАЛА

Дудка В.Т., Литвинова Е.С., Кондакова П.Д.

Курский государственный медицинский университет,
Курск, Российская Федерация

Актуальность. По данным ВОЗ за 2020 год колоректальный рак в структуре онкологической заболеваемости и смертности в мире занимал третье место. Данный показатель обуславливает необходимость своевременной диагностики доброкачественных новообразований, ранних форм колоректального рака и предраковых изменений слизистой оболочки толстой кишки [1, 3].

В группу доброкачественных новообразований толстой кишки входят аденоматозные полипы, подразделяющиеся на тубулярные, ворсинчатые и тубуло-ворсинчатые аденомы, и зубчатые образования, включающие гиперпластические полипы, традиционные зубчатые аденомы, сидячие зубчатые аденомы, сидячие зубчатые образования [2].

Цель исследования – клинико-морфологический анализ аденоматозных доброкачественных новообразований толстой кишки с учетом нозологических форм и гендерно-возрастных характеристик по данным Курского областного патологоанатомического бюро за 2021 год.

Материалы и методы исследования. Проведен ретроспективный клинико-морфологический анализ протоколов прижизненных патологоанатомических исследований биопсийного (операционного) материала, выполненных в Курском областном патологоанатомическом бюро за 2021 год. Полученные данные статистически обработаны в Microsoft Excel 2010.

Результаты исследования. В результате проведенного исследования было проанализировано 1126 результатов исследования биопсионного (операционного) материала толстой кишки пациентов в возрасте от 30 до 92 лет, среди которых лиц женского пола было 459 (40,8%), мужского – 667 (59,2%). Результаты биопсийных исследований были разделены по возрастным группам, половой принадлежности, а также клинико-морфологическим формам. Было выделено пять возрастных групп: 30-39 лет, 40-49 лет, 50-59 лет, 60-69 лет, 70 лет и старше. Были определены следующие группы клинико-морфологических форм: аденоматозные полипы, зубчатые образования, интраэпителиальные дисплазии.

Аденоматозные полипы при клинико-морфологическом исследовании были диагностированы в 951 случае, что составило 84,68% от всех новообразований. Группу зубчатых образований составили 159 новообразований, на которые приходится 14,16% исследованных случаев. Интраэпителиальная дисплазия была выявлена в 13 случаях, что составило 1,16% всех новообразований.

В группе аденоматозных полипов 58% верифицированных новообразований (551 случай) пришлось на мужчин, на женщин – 42% (400 случаев). Наиболее часто новообразования данной группы встречались в возрастной группе 70 лет и

старше – 415 случаев – 43,7%. На возрастную группу 60-69 лет пришлось 390 случаев – 41%. Реже всего аденоматозные новообразования встречались в возрастной группе 30-39 лет – 9 случаев – 0,95%.

В рассматриваемой группе были выделены следующие подгруппы: аденоматозные полипы, ворсинчатые аденомы, тубуло-ворсинчатые аденомы, тубулярные аденомы. На аденоматозные полипы пришлось 470 исследованных случаев, что составило 49,4%. В ходе исследования было обнаружено 217 тубулярных аденом – 22,8%. На ворсинчатые аденомы пришелся 151 исследованный случай, что составило 15,9%. Тубуло-ворсинчатые аденомы в ходе исследования были обнаружены в 113 случаях (11,9%). При этом новообразования каждой из вышеперечисленных подгрупп чаще выявлялись у мужчин, чем у женщин. Аденоматозные полипы встречались у мужчин в 58,5% случаев, тубулярные аденомы – в 61,75%. В подгруппе ворсинчатых аденом на долю мужчин пришлось 54,3% новообразований. Тубуло-ворсинчатые аденомы среди мужчин встречались в 59,3% случаев.

В подгруппе аденоматозных полипов большая часть новообразований приходилась на возрастную группу 60-69 лет – 211 случаев (44,9%). На возрастную группу 70 лет и старше пришлось 194 новообразования (41,3%). Реже всего новообразования данной подгруппы встречались в возрастной группе 30-39 лет – 5 случаев (1,1%).

В ходе исследования наиболее часто тубулярные аденомы регистрировались в возрастной группе 70 лет и старше – в 92 случаях (42,4%). В возрастной группе 60-69 лет было обнаружено 90 рассматриваемых новообразований (41,5%). Реже всего новообразования данной подгруппы встречались в возрастной группе 40-49 лет – в 8 случаях (3,7%). При этом тубулярные аденомы не зарегистрированы в возрастной группе 30-39 лет.

Ворсинчатые аденомы в ходе исследования были обнаружены в 75 случаях (49,7%) в возрастной группе 70 лет и старше, в возрастной группе 60-69 лет – в 49 случаях (32,5%). Реже всего новообразования данной подгруппы встречались в возрастной группе 30-39 лет – 3 случая (2%).

В подгруппе тубуло-ворсинчатых аденом большая часть новообразований приходилась на возрастную группу 70 лет и старше – 54 случая (47,8%). На возрастную группу 60-69 лет пришлось 40 новообразований (35,4%). Реже всего новообразования данной подгруппы встречались в возрастной группе 30-39 лет – 1 случай (0,9%).

Выводы. В ходе проведенного исследования было установлено, что аденоматозные доброкачественные новообразования толстой кишки в каждой из выделенных подгрупп чаще встречаются у мужчин в возрастных группах 60-69 лет, 70 лет и старше. В подавляющем большинстве случаев исследования доброкачественных новообразований морфологически верифицировались аденоматозные полипы, наиболее редко регистрировались тубуло-ворсинчатые аденомы.

Список литературы

1. Двухэтапное эндоскопическое лечение доброкачественных колоректальных неоплазий / С.П. Бухтаревич, Ю.М. Гаин, В.Л. Денисенко // Хирургия. Восточная Европа. – 2022. – Т. 11, № 1. – С. 57-70.
2. Диагностическая ценность предоперационной биопсии в дифференциальной диагностике эпителиальных образований толстой кишки / К.Д. Халин, М.Ю. Агапов, Л.В. Зверева // Синергия наук. – 2018. – № 1(71). – С. 41-43.
3. Odze, D. Klimstra et al // Fifth ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer. – 2019. – 635 p.

АСПЕКТЫ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ТКАНИ ПЕЧЕНИ ПРИ РЕГУЛИРУЕМОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Махмадов Ф.И., Ашуров А.С.

Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино,
Душанбе, Таджикистан

Актуальность. Механическая желтуха считается одной из распространенных патологий гепатопанкреатодуоденальной зоны, которая вне зависимости от генеза, из-за быстрого прогрессирования легко вызывает различные осложнения. При этом ее финальной стадией является синдром полиорганной дисфункции, приводящий к летальному исходу [1-3]. В связи с этим одним из немаловажных факторов прогноза заболевания, считается своевременная верификация диагноза, а также верное определение степени изменений функционального характера в самой печени [4, 5]. Несомненно, холестаза, основанный на блоке желчевыводящих путей, составляет основу механической желтухи (МЖ), что сопровождается желчной гипертензией. Последовательным механизмом процесса является трансформация желчных пигментов через расширенные, дилатированные желчные канальцы в гепатоциты, синусоидальные пространства и в кровь, соответственно приводящие к глубоким нарушениям гепатоцитов [6-9].

При этом ключевым фактором неблагоприятного исхода МЖ считается временной промежуток ее возникновения, по сути и определяющий степень развития функциональных нарушений печени, на уровне гепатоцитов. Следовательно, на современном этапе точную верификацию указанных изменений можно получить преимущественно гистологическими методами исследования [10, 11]. Однако указанное прежде всего зависит от точной дифференцировки морфологического и функционального повреждения, что в определенной степени могут трансформироваться друг в друга и, соответственно, повлиять друг на друга [12, 13]. Т.е. общеизвестно, что морфологическое повреждение является внешним проявлением функционального повреждения, а функциональное нарушение – конечным результатом морфологического повреждения. Изложенное подтверждает обоснованность проведения экспериментального исследования касательно морфологическим исследованиям печени при различных степенях механической желтухи.

Цель исследования. Изучить морфологию печени при регулируемой механической желтухе у экспериментальных животных.

Материал и методы исследования. Материалом эксперимента явились 24 кролика – самцы породы Шиншилла (возраст 1 год, масса 2500-3000 г.) и 18 белых крыс обоеих полов (масса 280-320 г.), содержащихся в ЦНИЛ (зав. – к.б.н. Ганиев Х.А.) ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» в одинаковых условиях ухода и пищевого режима. Эксперименты над животными проводили в соответствии с приказом «Об утверждении правил проведения работ с использованием экспериментальных животных», предписаниями «Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных целей» (Страсбург, 1996), положениями Женевской конвенции 1985 года об

«Интернациональных принципах исследований с использованием животных». Общее состояние экспериментальных животных оценивали в баллах по шкале, предложенной С.Б. Фадеевым и Д.В. Волковым (2002), интегральная оценка общего состояния животного выражалась в среднем арифметическом количестве баллов по оцениваемым критериям.

Морфологические исследования провели с применением светового микроскопа. Морфометрию выполняли окулярной стереометрической сеткой Г.Г. Авгандилова (2002). Для гистологического исследования также брали участок печени 2,0x1,5 см и фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, затем заливали парафином. Основу эксперимента составило применение разработанного дренажа для моделирования МЖ, что позволило в различные временные промежутки холестаза провести сравнительные исследования морфофункциональных изменений печени, а также свободно-радикальных процессов уровня цитокинов и маркеров эндотелиальной дисфункции. Поставленная цель достигается путем проведения холецистэктомии у экспериментальных кроликов и белых мышей, через пузырный проток дренируют общий желчный проток разработанным дренажем, которое имеет 2 просвета, с надувным баллоном для создания блока в ОЖП, проксимальный конец которого выводят на холку животного, подшивают и закрывают на 48 часов с последующим восстановлением пассажа по дренажу. Для создания модели разной степени МЖ экспериментальные животные разделены на 3 группы. Первую группу составили животные (n=8), которым после выполнения холецистэктомии и дренирования холедоха через пузырный проток разработанным дренажем с созданием полного блока ГХ в течение 48 часов. Вторую группу (n=8) – животные, у которых блок ГХ держался в течение 48-60 часов, а третью группу (n=8) – животные с более 60 часов блока ГХ. В дальнейшем через 48, 49-60 и более 60 часов после моделирования регулируемой механической желтухи выполнялась релапаротомия, и для изучения характера морфологических изменений паренхимы печени, бралась биопсия. В качестве сравнения ткань печени здоровых животных характеризовалась формой шестигранных призм, с плоским основанием и слегка выпуклой вершиной. При этом ширина последних не превышала 1,2 мм, тогда как высота несколько больше. Следовательно, междольковая соединительная ткань здоровой паренхимы развита слабо, печеночные дольки плохо отграничены друг от друга. При гистологическом исследовании микропрепараты печени здорового экспериментального животного имели равномерную окраску по всей площади срезов. Центральные вены округлой или овальной формы, содержат большое количество эритроцитов, дольковое и балочное строение печени сохранено, гепатоциты мономорфные. Между печеночными балками хорошо видны резко расширенные синусоиды, с грубой извитостью, свободны от содержимого. Гепатоциты имели равномерную гомогенную окраску, цитоплазма сохранила зернистость. Признаков дистрофических и некротических изменений гепатоцитов не обнаружено. В портальных зонах отчетливо различались триады. Сосуды печени не гиперемированы. Через 48 часов после моделирования МЖ (I-я группа экспериментальных животных) гистологическое исследование паренхимы печени

показало неравномерную окраску по всей площади срезов с применением разработанного дренажа. Так как до 2-х суток считается острой МЖ, вызванной моделированием регулируемой блокады гепатикохоледоха, характерно распределение билирубина в центральной части печеночной дольки. Высокие цифры создают картину неправильной формы центральных вен, их расширение, определения следов небольшого количества эритроцитов. При этом дольковое и балочное строение печени не было сохранено, т.е. нарушены, гепатоциты некротизированные. Балочное строение нарушено, гепатоциты не тесно прилегают друг к другу, местами, замещены каплями жира – жировая инфильтрация печени. Между печеночными балками синусоиды не определяются, гепатоциты имели неравномерную окраску, цитоплазма их незернистая. Портальные тракты вырисовывались с деструктивными изменениями.

Гистология печени II-й группы экспериментальных животных через 49-60 часов от момента моделирования МЖ, наряду с изменениями в первой группе, показала дистрофические и некротические процессы гепатоцитов. В тканях печени определялись кровоизлияния. Сосуды печени были гиперемированы, что показало более глубокие морфологические изменения в синусоидах. Соответственно, при длительной механической желтухе отмечается выраженный холестаз третьей и большей части второй зоны печеночной дольки. Результаты ранее проведенных авторами исследований [6,7] показали, что при длительно протекающих, в частности полных блоках желтухи, характерен диффузный холестаз с преимущественным скоплением желчи в первой зоне. Наряду с этим могут быть и другие изменения, как выростки зон желчных инфарктов, озерца, покрывающей воспалительными инфильтратами и регенерирующими гепатоцитами. Следует отметить, что диффузный холестаз сопровождается серьезным морфологическим изменением гепатоцитов, с развитием некробиозов ближе к центральным венам. На фоне имеющегося склероза ее стенок создается картина спавшихся синусоидов. Однако неоднозначно, что фиброзу печени при МЖ предшествуют обширные разрастания соединительной ткани и гистиолимфоцитарный инфильтрат с образованием в отдельных случаях межпортальных прослоек, так и перипортально. В связи с этим в III-й группе гистологическая картина печени в более 60 часов от момента моделирования МЖ показала глубокие, необратимые функциональные изменения, что выразилось присоединением выраженных дистрофических и некротических процессов в гепатоцитах. Определением широкого пространства кровоизлияния. В портальных зонах отчетливо различались вокруг периваскулярного инфильтрата.

Закключение. Таким образом, экспериментальные исследования на основе моделирования регулируемой механической желтухи показали, что полный блок гепатикохоледоха в различные временные промежутки нивелируется поражением гепатоцитов, которое основывается нарастающими холестатическими процессами. Следовательно, холестаз на протяжении более 60 часов поражает III-ю зону печеночной дольки с распространением на II-ю. На фоне возникших органических изменений гепатоцитов отмечаются фиброз в портальных трактах,

гистиолимфоцитарная инфильтрация, пролиферация билиарного эпителия и желчных протоков.

Список литературы

1. Хирургическое лечение синдрома механической желтухи / М.М. Абдурахманов, У.У. Обидов, У.У. Рузиев [и др.] // Журнал теоретической и клинической медицины. – 2020. – № 1. – С. 59-62.
2. Анализ результатов миниинвазивной декомпрессии желчевыводящих путей при механической желтухе / А.Ю. Попов [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2018. – № 12. – С. 50-56.
3. Попов А.Ю. Антеградная литоэкстракция как перспективный метод радикального лечения механической желтухи / А.Ю. Попов // Инновационная медицина Кубани. – 2019. – № 3. – С. 39-43.
4. Ахмадзода С.М. Хирургическое лечение повреждений и рубцовых стриктур желчных протоков / С.М. Ахмадзода, Ш.Ш. Амонов // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2020. – № 3(35). – С. 217-224.
5. Возможности лечебных ретроградных миниинвазивных технологий при синдроме механической желтухи / М.И. Быков [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2019. – № 2(24). – С. 60-73.
6. Диагностические и терапевтические аспекты лечения больных с синдромом механической желтухи: по следам российского консенсуса / И.Е. Хатьков [и др.] // Терапевтический архив. – 2021. – № 2(93). – С. 138-144.
7. Кадыров Д.М. Значение предварительной чрескожной чреспеченочной декомпрессии желчных протоков при механической желтухе / Д.М. Кадыров, А.С. Восиев // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2017. – № 1(21). – С. 36-42.
8. Махмадов Ф.И. Чрескожные миниинвазивные и эндоскопические вмешательства механических желтух различного генеза / Ф.И. Махмадов, К.М. Курбонов, З.Х. Нуров // Диагностическая и интервенционная радиология. – Владикавказ. – 2013. – № 2(7). – С. 38-40.
9. Современные аспекты диагностики и лечения механических желтух / Ф.И. Махмадов [и др.] // Новости хирургии (Беларусь). – 2013. – № 6(21). – С. 113-122.

MODELING OF PURULENT PROCESS AS A TEST-TECHNOLOGY FOR EXAMINATION OF NEW SAMPLES OF IMPLANTS IN EXPERIMENTAL SURGERY

*Lipatov V.A., Ivanov I.S., Jayaweera J.A.C.S.,
Abeyasinghe H.N.H., Perera P.G.P.I., Ellapathirana N.S.*

Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation

Relevance: Purulent wound infections continue to be a major cause of mortality, morbidity, and economic disruption in millions of wound patients worldwide, despite improvements in trauma care and management. Even with antibiotics the treatment of purulent wounds remains difficult. Hence animal models have been used recently to find alternative treatment options. Most models employ rats, rabbits, pigs and guinea pigs while rat models are the most prevalent. The advantages of using rat models include their ease of handling and maintenance, as well as the extensive knowledge base on rat wound healing gained from years of study. The ideal model reflects certain elements of human physiology while not requiring human volunteers for experiments. Small animals typically heal faster than people, so experimental duration is measured in days rather than weeks or months in human research. Rats and mice are the most commonly used animals. Although the structure and physiology of rodent and human skin differ, wound healing studies designed with these differences in mind can provide useful translational information. When using rodents for wound healing studies, rats are a better option than mice because mouse skin is thinner and has fewer layers of keratinocytes than rat skin. Wounds will heal in about 7 days for a wound to heal in mice, while in rats healing occurs in about 12-14 days [2, 5]. Acute wound healing is a well regulated process that consists of partly overlapping phases determined by interacting events at the molecular, cellular, and extracellular matrix levels and results in wound closure within days or weeks. Physiological healing is schematically divided into three stages: inflammation, proliferation, and remodeling. Chronic wounds occur when the healing process does not proceed as expected and wounds become stalled during the inflammatory phase or when there is an imbalance between metalloproteinases (MMPs) and the associated tissue inhibitors of metalloproteinases (TIMPs), particularly during the tissue formation phase. Chronic wounds have a variety of causes, but more than 80% are caused by vascular insufficiency, elevated blood pressure, diabetes mellitus hypoxia, bacterial colonization/infection, ischemia reperfusion injury [5].

Purpose of research: To investigate the effectiveness of different types purulent wound models on rats used by different researchers and to formulate the better protocol for purulent wound model on rats.

Materials and methods: This study was carried out based on the materials taken from published peer reviewed articles and wound model protocols published in scientific websites.

Results: According to the literature review, there are two types of wound healing models namely in vitro and in vivo. In vivo models continue to be the most predictive models for investigating wound healing because they provide a realistic representation of the wound environment, including different cell types. The model selected should take into account factors such as the lesion's reproducibility, the ability to conduct

multiple investigations, the ability to obtain multiple biopsy samples, compatibility with animal facilities, ease of handling, and the time needed to obtain useful results. Based on all the purulent rat wound models presented by researchers as a summary they made excision wound model on rats with shape in square or round with different sizes and added microorganisms *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. coli* and *Acinetobacter baumannii* in different concentrations and volumes. Raumsap et al. used a purulent wound model using *Acinetobacter baumannii*. On each mouse, two 6 mm diameter full-thickness dorsal cutaneous wounds were created. 7.0×10^4 colony-forming units of *Acinetobacter baumannii* 5075 were injected into the wounds [7]. Bajestani-Ranjbar formulated a purulent wound model by making a circular excision wound approximately 115 mm² full thickness anterior-dorsal side of each rat after shaving and aseptic preparation. Each wound was covered with a small piece of gauze and inoculated with 5×10^7 CFU of *Staphylococcus aureus* ATCC 43300[1]. Following different parameters were used by other researchers to make purulent wound models. 5×10^6 CFU of *E. coli* 50 μ L on 812.5 mm wound size, 1×10^5 CFU of MRSA (methicillin resistant *S. aureus*) 30 μ L on 3mm wound size, 1×10^7 CFU of *P. aeruginosa* 0.1mL on 2.54 cm square wound size, 2×10^8 CFU 1mL of *S. aureus* on 1.5 x 1.5 cm wound size, 5×10^7 CFU of *S. aureus* on 115mm square wound size[2]. Ford et al. used 2×10^3 CFU of *S. aureus* mixed with dextran or gelatin micro carrier beads and injected subcutaneously into CF-1 mice (20 g, male or female), it resulted in repeatable, long-lasting abscess [2]. In the absence of micro carrier beads, 4×10^7 CFU of *S. aureus* were needed to cause an abscess. Fallon et al. inserted sterile sand (100 mg) into each incision, and the wounds were inoculated with 100 mL of a methicillin resistant *S. aureus* (MRSA) suspension containing approximately 5.0×10^7 CFU. Surgical staples were used to seal the skin incisions. 8 of 13 (62%) animals had clinical evidence of wound infection, characterized as the existence of an abscess or frank pus within the wound [2]. Lethal infection can be developed using lethal bacterial strain of *P. aeruginosa* or by making the mice neutropenic. Chronic infection can be caused by less lethal strains of *S. aureus*. There are many methods of assessing the healing of wounds [2]. Wound tracing method and digital photography are commonly used methods in the assessment of wound healing. In digital photography, photographs of the wound surface are taken and wound parameters can be calculated using different image soft wares. Other advanced methods include optical coherence tomography (OCT), confocal laser scanning microscopy (CLSM) diffuse near-infrared spectroscopy (DNIRS), flow cytometry and macrophage polarization. Invasive methods require a biopsy. Histopathological, immunological, and biochemical studies can all be performed on tissue samples [5].

Conclusions: Due to unhealed purulent wounds, mortality and morbidity rates of human population increase in the world. Therefore we need to find out etiologies and risk factors which cause purulent wounds and effective methods of treatment. These rat purulent wound models can be used in the discoveries of finding effective treatment for purulent wounds in humans.

References

1. Alireza Kabirian-Bajestani, Reza Ranjbar Properties of methicillin activity with sensitized methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in presence of human albumin made lethal to tumor cells in infected wound healing in diabetes: An animal model study *Revista Latinoamericana de Hipertensión*, vol. 14, no. 1, pp. 110-118, 2019
2. Dai T., Kharkwal G.B., Tanaka M., Huang Y.Y., Bil de Arce V.J., Hamblin M.R. (2011). Animal models of external traumatic wound infections. *Virulence*, 2(4), 296–315. <https://doi.org/10.4161/viru.2.4.16840>
3. Joseph P. Hoffmann, Jessica K. Friedman, Yihui Wang, James B. McLachlan, Mimi C. Sammarco, Lisa A. Morici, Chad J. Roy, In situ Treatment With Novel Microbiocide Inhibits Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* in a Murine Wound Infection Model, *Frontiers in Microbiology*, 10.3389/fmicb.2019.03106, 10, (2020).
4. Koivisto L., Heino J., Häkkinen L., Larjava H. Integrins in Wound Healing. *Adv Wound Care*. 2014; 3(12): 762- 783.
5. Masson-Meyers D.S., Andrade T.A.M., Caetano G.F., Guimaraes F.R., Leite M.N., Leite S.N., Frade, M.A. C. (2020). Experimental models and methods for cutaneous wound healing assessment. *International journal of experimental pathology*, 101(1-2), 21–37. <https://doi.org/10.1111/iep.12346>
6. Ragavan Siddharthan, Michael Chapek, Malissa Warren, Robert Martindale, Probiotics in Prevention of Surgical Site Infections, *Surgical Infections*, 10.1089/sur.2018.231, 19, 8, (781-784), (2018).
7. Ruamsap N., Thomas C.S., Imerbsin R., Reed M.C., Gonwong S., Lurchachaiwong W., Islam D., Wojnarski M., Vesely B.A., Lugo-Roman L.A., Waters N.C., Zurawski D.V., Demons S.T. Chronic Wound Infection Model of *Acinetobacter baumannii* in Outbred Mice. *Mil Med*. 2022 Feb 4:usac020. doi: 10.1093/milmed/usac020. Epub ahead of print. PMID: 35134989.
8. Sorg H., Tilkorn D.J., Mirastschijski U., Hauser J., Kraemer R. Panta Rhei: neovascularization, angiogenesis and nutritive perfusion in wound healing. *Eur Surg Res*. 2018; 259(3–4): 232- 241
9. Stephens P., Caley M., Peake M. Alternatives for animal wound model systems. In: RG Gourdie, TA Myers, eds. *Wound Regeneration and Repair Methods and Protocols*. New York, NY: Humana Press; 2013: 177- 201.
10. Huang T., Yu Z., Yuan B., Jiang L., Liu Y., Sun X., Liu P., Jiang W., Tang J. Synergy of light-controlled Pd nanozymes with NO therapy for biofilm elimination and diabetic wound treatment acceleration, *Materials Today Chemistry*, 10.1016/j.mtchem.2022.100831, 24, (100831), (2022).
11. Vivien Chen, Jamie L. Burgess, Rebecca Verpile, Marjana Tomic-Canic, Irena Pastar, Novel Diagnostic Technologies and Therapeutic Approaches Targeting Chronic Wound Biofilms and Microbiota, *Current Dermatology Reports*, 10.1007/s13671-022-00354-9, 11, 2, (60-72), (2022).

ТРЕКИНГ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ

***Скуратов А.Г., Лызииков А.Н., Осипов Б.Б.,
Воропаев Е.В., Призенцов А.А.***

Гомельский государственный медицинский университет,
Гомель, Белоруссия

Актуальность. В последнее время активно развивается регенеративная медицина, использующая в своем арсенале технологии, направленные на восстановление или замещение утраченной функции или части органа. Внимание привлекает использование мезенхимальных стромальных клеток (МСК), что объясняется относительной простотой выделения и культивирования *ex vivo*. Эти клетки имеют высокий потенциал к самообновлению и дифференцировке в разные виды соматических клеток [1, 2, 3].

Однако остаются нерешенные вопросы относительно того, как эффективно прошла трансплантация клеточного материала, какое количество клеток и их потомков представлено в организме реципиента, их локализация и жизнеспособность в тканях и органах [4, 5].

Для изучения процессов адгезии, миграции, хоуминга МСК в тканях реципиента необходимо отслеживание (англ. tracking) клеток после трансплантации [4, 5]. В условиях эксперимента могут быть использованы специальные флуоресцентные красители МСК (РКН 67, CM-Dil и др.), однако недостатком их является относительная токсичность для клеток и малая продолжительность флуоресценции после нескольких клеточных делений. Для трекинга МСК в отделанном посттрансплантационном периоде может быть использован альтернативный способ на основе естественных генетических различий между мужским и женским организмом при разнополой трансплантации.

Цель исследования: в условиях эксперимента с индуцированным хроническим гепатитом у лабораторных животных провести трекинг МСК после их трансплантации.

Материалы и методы. Объектом исследования стали лабораторные крысы линии Вистар с индуцированным хроническим гепатитом путем внутрибрюшинного введения 50% раствора CCl₄ (тетрахлорметан) на оливковом масле в дозе 1 мл на кг массы тела 2 раза в неделю. МСК выделяли из жировой ткани крыс и культивировали согласно протоколу [6]. Проводили типирование МСК по морфологии и экспрессии маркерных генов (CD 90, 29, 44, 45 и др.). В эксперимент брали МСК второго пассажа. Проводили прижизненное окрашивание МСК с помощью флуоресцентных красителей РКН 67 и CM-Dil.

Методом проточной цитометрии (прибор FC-500 “Beckman Coulter“, США) оценивали степень окрашивания МСК (97% позитивно окрашенных). Дополнительно окрашивали ядра клеток пропидий йодидом (PI), придающим свечение в красном спектре.

Далее окрашенные МСК ресуспендировали в D-PBS и вводили в количестве 2x10⁶ кл/мл; пути трансплантации – внутривенный системный (в хвостовую вену) и внутрипортальный. Через 5 суток животных выводили из эксперимента.

Флуоресцентную микроскопию проводили на высушенных криосрезях печени толщиной 8-10 мкм, на флуоресцентном микроскопе NIKON Eclipse E200.

Для трекинга в отдаленном периоде (45-е сутки) проводили разнополую трансплантацию МСК, выделенных от самцов, в хвостовую вену самок. Затем во фрагментах ткани (печень, миокард, селезенка, сальник, и легкое) выделяли ДНК для определения экспрессии гена Sry, характерного для ДНК самцов, методом ПЦР. Использовали праймеры, специфичные для гена Sry крысы.

Результаты. Через 2 месяца введения тетрахлорметана у крыс развился токсический хронический гепатит с переходом в цирроз с формированием мультилобулярных ложных долек, разделенными полями соединительной ткани, перипортальным и центрлобулярным фиброзом, жировой дистрофией гепатоцитов (METAVIR F3-4).

Анализ флуоресцентной микроскопии криосрезей печени крыс показал, что гепатоциты имели многогранную, кубическую и призматическую форму, местами разной величины и формы. Около 10% клеток имели более крупные ядра с маленькими ядрышками с хорошо развитой цитоплазмой, встречались двухъядерные клетки. Люминесценция цитоплазмы в зеленом спектре, ядер – в красном. Выявлены множественные флуоресцирующие очаги желто-зеленого цвета (МСК, меченные РКН 67), которые располагались перипортально, иногда диффузно инкорпорировались в дольки. МСК, окрашенные CM-Dil, светились в красном спектре, а ядра, меченные красителем Dapi, контрастировались синим цветом. Их локализация также характеризовалась перипортальными зонами. Стоит отметить, что специфической флуоресценции не было отмечено ни в каком другом органе. Таким образом трекинг МСК подтвердил теорию хоуминга.

Проанализированы более 100 образцов ДНК из фрагментов печени. Положительный результат ПЦР на последовательность гена Sry был выявлен у всех крыс-реципиентов в образцах полной ДНК, верифицированной по температуре плавления продукта ПЦР.

При анализе результатов было установлено, что копияность гена Sry по отношению к гену *cyt p450c* в образцах ДНК тканей крыс мужского пола составила $397,6 \pm 36,96\%$ ($M \pm SE$, $N=14$). Для этого параметра в образцах тканей крыс женского пола с положительным результатом ПЦР было выявлено непараметрическое распределение признака (тест Шапиро-Уилкоксона, $P \leq 0,0001$), и медианное значение составило $0,00049$; $0,00024-0,00106$ (Me; 25%-75%) при среднем значении $0,0012 \pm 0,0003\%$ ($M \pm SE$, $N=54$). При сравнении медианных значений копияности гена sry в этих группах были выявлены достоверные отличия $P=0,001$ (тест Манна-Уитни, $U=12$). Медианное значение копияности гена Sry в неверифицированной группе соответствовало количеству трансплантированных клеток $1,07 \cdot 10^{-6}$, в верифицированной – $9,93 \cdot 10^{-6}$ или одна и десять донорских клеток на миллион клеток реципиента соответственно.

Таким образом, в эксперименте подтверждено, что МСК донора выживают в тканях реципиента в течение 45 суток после трансплантации МСК.

Выводы:

1) Внедренные в эксперименте методики трекинга МСК после трансплантации в тканях реципиента показали свою эффективность.

2) Окрашивание МСК липофильными флуоресцентными красителями (PKH67, CM-Dil) наглядно продемонстрировало инкорпорацию МСК преимущественно в перипортальных зонах печени реципиента. Эти методы информативны в раннем посттрансплантационном периоде (1-2 недели).

3) В отдаленном периоде после трансплантации о приживлении МСК свидетельствовали положительные результаты детекции гена Sry при разнополой родственной пересадке.

4) Было установлено, что при проведении метода определения генетического материала донорских клеток в тканях реципиента методом ПЦР положительный результат может быть получен для единичных клеток донора, однако для получения надежного верифицированного результата необходимо, чтобы донорские клетки присутствовали в тканях в концентрации не менее 10^{-5} (одна клетка донора на 100000 клеток реципиента).

Список литературы

1. Яргин, С.В. Стволовые клетки и клеточная терапия: на подступах к научному подходу / С.В. Яргин // Цитология . – 2010, том 52 (№ 11). – С. 918-920.
2. Dan, Y.Y. Liver stem cells: a scientific and clinical perspective. / Y.Y. Dan, G.C. Yeoh // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2008; 23. – P. 687-698.
3. Volarevic, V. Concise review: Therapeutic potential of mesenchymal stem cells for the treatment of acute liver failure and cirrhosis / V.Volarevic [et al.] // Stem Cells. – 2014 Aug 22. doi: 10. – P.1002; 1818.
4. Fluorescent cell labeling for in vivo and in vitro cell tracking/P.K. Horan [et. al.]// Methods in Cell Biology. – 1990. – 33. – P. 469.
5. Wang, Y. In vivo MRI tracking and therapeutic efficacy of transplanted mesenchymal stem cells labeled with ferrimagnetic vortex iron oxide nanorings for liver fibrosis repair / Y.Wang [et al.] // Nanoscale. – 2022 Mar 31;14(13). – P. 5227-5238.
6. A protocol for isolation and culture of mesenchymal stem cells from mouse compact bone / H. Zhu [et. al.] // Nat Protoc. – 2010. – 5(3). – P. 550-560.

РЕГЕНЕРАЦИЯ ПЕЧЕНИ ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ НА ФОНЕ РЕТРОРСИН-ИНДУЦИРОВАННОГО ПОРАЖЕНИЯ И КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ

Скуратов А.Г., Лызигов А.Н., Осипов Б.Б.

Гомельский государственный медицинский университет,
Гомель, Белоруссия

Актуальность. В изучении регенерации печени широко используются хирургические модели резекции органа у лабораторных животных с высокой выживаемостью. Объем резекции может варьировать в пределах 30-75%. Исследования показали, что степень пролиферации ткани печени пропорциональна обширности резекции [1, 6].

Другие модели компенсаторной гиперплазии печени основаны на применении гепатотоксинов, которые вызывают некроз гепатоцитов, воспаление, релиз цитокинов и, как следствие, регенерацию печени [5]. Назначение крысам 2-ацетиламинофлуорена (2-AAF), который ингибирует пролиферацию гепатоцитов, с последующей резекцией печени, стимулирует репликацию овальных клеток (бипотентных стволовых клеток печени) с их дифференцировкой и репарацией органа. Другой гепатотоксин ретросин блокирует деление гепатоцитов между фазой «S» и «G2» клеточного цикла, этот эффект сохраняется до нескольких месяцев [7].

В ответ на травму печень обладает высоким регенеративным потенциалом, что обеспечивается в основном зрелыми гепатоцитами и холангиоцитами, а затем звездчатыми и эндотелиальными клетками, что позволяет восстановить исходный объем печени за двухнедельный период [2].

Рост печени взрослых организмов в норме осуществляется за счет размножения зрелых высокоплоидных гепатоцитов, а не недифференцированных стволовых клеток. Однако в случае функциональной несостоятельности и утраты гепатоцитами способности к пролиферации активизируются резервные клетки печени [3].

Клеточная терапия с использованием мезенхимальных стволовых клеток (МСК), как средство коррекции регенерации печени при заболеваниях и повреждениях органа, активно исследуется во всем мире [8]. Однако в доступной литературе отсутствуют исследования роли МСК в регенерации печени при ретросин-индуцированном ее поражении после частичной гепатэктомии.

Цель исследования: в эксперименте оценить регенеративную роль клеточной трансплантации МСК лабораторным животным с ретросин-индуцированным гепатитом при частичной гепатэктомии.

Материалы и методы. В эксперименте использованы белые крысы-самцы линии Wistar массой 250-300 г. Под ингаляционным наркозом (галотан, изофлуран) после срединной лапаротомии мобилизовали 2 левые доли печени и перевязкой у основания доли и отсечения паренхимы. После контроля гемостаза рана брюшной стенки ушивалась наглухо. Животных выводили из эксперимента через 7 и 14 суток. Препараты печени, окрашенные гематоксилин-эозином, исследовали микроскопически.

Свежеприготовленный раствор ретрорсина (6 мг/мл) вводили внутривенно дважды с промежутком 2 недели в объеме 1 мл/кг массы тела животного. Через 4 недели после второй инъекции препарата осуществляли резекцию печени в объеме 2/3.

МСК выделяли из жировой ткани паховой области крыс и затем культивировали в CO₂-инкубаторе согласно протоколу [4]. В эксперименте использовались клетки 2-3-го пассажа после морфологического и иммунологического типирования. Суспензия МСК в физиологическом растворе натрия хлорида в концентрации 3 млн кл/мл и вводили интрапортально через канюлированную портальную вену после выполнения резекции печени.

Статистическую обработку данных проводили при помощи пакета «Statistica 10 (StatSoft)». Количественные данные, распределение которых не являлось нормальным согласно критерию Шапиро-Уилка (W-критерий), описывались с помощью медианы и интерквартильного размаха (25 и 75 процентиля). Сравнение двух групп количественных признаков при ненормальном их распределении проводили с помощью U-теста Манна-Уитни. Статистически значимым считался результат при вероятности отвергнуть нулевую гипотезу об отсутствии различий не более 5% ($p \leq 0,05$).

Результаты и обсуждение. На 8-е сутки после резекции здоровой печени микроскопически наблюдалось «функциональное напряжение органа» в виде зернистой дистрофии гепатоцитов. Определялись множественные пролиферирующие 2-3 ядерные гепатоциты, диффузная инфильтрация гистиоцитами и лимфоцитами, выявлялось полнокровие синусов.

При микроскопии в одном поле зрения определялось до 62,5 (62; 64) гепатоцитов, в ядре – до 3 ядрышек размерами 3,72 (3,43; 4,04) мкм. Мелких ядер (до 10 мкм) было 4,35%, ядер средних размеров (10-20 мкм) – 91,3%, крупных ядер (более 20 мкм) – 4,35%. 81,3% гепатоцитов были одноядерными, 16,7% – двухядерными с диплоидными ядрами, 2% – тетраплоидными. Диаметр ядер гепатоцитов составлял 17,78 (17,16; 19,22) мкм, площадь ядер гепатоцитов – 255,6 (149,1; 293,1) мкм². Минимальный и максимальный поперечный размер гепатоцитов – 26,05 (23,0; 34,6) мкм и 41,15 (32,85; 67,24) мкм соответственно. Ядерно-цитоплазматическое соотношение составило 0,128 (0,087; 0,146). Через 2 недели масса печени полностью восстановилась до первоначального размера за счет гипертрофии ремнантной доли.

На фоне введения ретрорсина развивался токсический гепатит и жировая дистрофия печени. Инфильтративная реакция и клеточная пролиферация были слабо выражены. Имело место уменьшение числа клеток в 1 поле зрения при увеличении размеров гепатоцитов.

Через 7 и 14 дней после резекции печени микроскопически определялась крупно- и мелкокапельная дистрофия гепатоцитов по периферии печеночных долек и зернистая дистрофия гепатоцитов как признак функционального напряжения органа. Определялись единичные пролиферирующие гепатоциты с 1-2 крупными ядрышками, слабо выраженные некробиотические изменения и венозное полнокровие сосудов стромы.

В одном поле зрения определялось 31,0 (30,0; 33,0) гепатоцитов. Ядра содержали от 1 до 3 эозинофильных ядрышек размерами 7,61 (6,49; 8,58) мкм. Мелких ядер (до 10 мкм) было 3,2%, средних размеров (10-20 мкм) – 38,7%, крупных ядер (более 20 мкм) – 58,1%. 35,5% гепатоцитов были одноядерные, 6,4% – двухядерные, 58,1% – крупные одноядерные. Диаметр ядер гепатоцитов составил 25,68 (9,1;32,04) мкм, площадь ядер гепатоцитов – 768,2 (505,1;997,2) мкм². Минимальный и максимальный поперечный размер гепатоцитов – 56,33 (36,5; 61,80) мкм и 88,16 (55,56; 95,42) мкм, соответственно. Ядерно-цитоплазматическое соотношение составило 0,185 (0,167;0,212). Ядра желчных протоков овальные, наибольший размер – 20,05 (19,05; 21,27) мкм, наименьший размер – 9,49 (8,27; 10,3) мкм. Площадь ядер желчных протоков – 168,15 (150,1; 198,18) мкм².

На 7-е сутки после резекции печени с одномоментной интрапортальной аутотрансплантацией МСК микроскопически в перипортальной зоне определялись пролиферирующие гепатоциты с реактивной атипией ядер за счет увеличения ядерного компонента в ядерно-цитоплазматическом соотношении, конденсации хроматина преимущественно по периферии сосудов венозного русла. Наблюдались двухядерные гепатоциты, желчные протоки с пролиферацией эпителия.

В области печеночной доли в одном поле зрения определялось 29,0 (28,0; 31,0) гепатоцитов. Ядра содержали от 1 до 4 эозинофильных ядрышек размерами 8,81 (7,86;10,2) мкм. Мелких ядер (до 10 мкм) не было обнаружено, ядер средних размеров (10–20 мкм) было 15%, крупных ядер (более 20 мкм) – 85%. 10% гепатоцитов были одноядерные, 5% – двухядерные, 85% – крупные одноядерные. Диаметр ядер гепатоцитов – 31,18 (15,13; 37,29) мкм, площадь ядер гепатоцитов – 901,15 (679,1; 1084,2) мкм². Минимальный и максимальный поперечный размер гепатоцитов – 67,13 (46,5; 65,80) мкм и 94,26 (58,58; 95,45) мкм соответственно. Ядерно-цитоплазматическое соотношение составило 0,235 (0,205; 0,264). Ядра желчных протоков имели овальную форму, наибольший размер составил 19,15 (17,05; 20,25). Наименьший размер – 10,89 (10,36; 11,76). Площадь ядер желчных протоков – 144,15 (130,1; 145,58) мкм².

На 14-е сутки после резекции печени и внутриворотальной трансплантацией МСК макроскопически наблюдалась компенсаторная регенерация ремнантной доли печени. При этом масса печени статистически значимо была больше, чем в случае резекции без введения МСК: 11,7 (11,2; 12,5) г и 8,1 (7,8; 8,6) г соответственно, $P \leq 0,05$.

Выводы. На хирургической и токсической моделях печеночной недостаточности (резекция печени, токсический гепатит) продемонстрирована регенерация печени, в механизмах которой участвуют зрелые гепатоциты (усиление митотической активности, увеличение ядерного аппарата клеток) и клетки протокового эпителия желчных путей. При блокировании митоза гепатоцитов токсином ретрорсин собственные механизмы регенерации оказались недостаточными для восстановления нормальной морфофункциональной структуры органа.

В отличие от нормальной печени, рост которой после резекции происходил за счет ДНК-синтетических процессов (пролиферации и полиплоидизации), при токсическом поражении печени ретрорсином заметный вклад в увеличение массы органа вносила гипертрофия клеток. Выявлены статистически значимые различия в числе клеток в поле зрения, диаметре и площади ядер гепатоцитов, ядерно-цитоплазматическом отношении в микропрепаратах пострезекционной печени крыс в норме и при поражении ретрорсином ($p \leq 0,05$, критерий Манна-Уитни). Репаративный рост печени при ретрорсин-индуцированном гепатите был резко ослаблен и осуществлялся не столько за счет митотического деления клеток паренхимы и их полиплоидизации, сколько за счет гипертрофии гепатоцитов. Интрапортальное введение аутологичных МСК позволило активизировать механизмы клеточной и внутриклеточной регенерации печени в перипортальных зонах по сравнению с животными контрольной группы. По таким показателям, как диаметры ядер и ядрышек гепатоцитов, а также ядерно-цитоплазматическое отношение, выявлены статистически значимые различия в группах животных, получавших ретрорсин, с трансплантацией МСК и без нее ($p \leq 0,05$, критерий Манна-Уитни).

Список литературы

1. Гарбузенко, Д.В. Механизмы компенсации структуры и функции печени при ее повреждении и их практическое значение / Д.В. Гарбузенко // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2008. – Т. 18. (№ 6). – С. 14-21.
2. Лызиков, А.Н. Механизмы регенерации печени в норме и при патологии / А.Н. Лызиков, А.Г. Скуратов, Б.Б. Осипов // Проблемы здоровья и экологии. – 2015. – № 1 (43). – С. 4-9.
3. Урываева, И.В. Репликативный потенциал гепатоцитов и стволовые клетки печени / И.В. Урываева // Изв. Акад. наук. Сер. биол. – 2001. – № 6. – С. 728-737.
4. A protocol for isolation and culture of mesenchymal stem cells from mouse compact bone. / H. Zhu [et. al.] // Nat Protoc. – 2010. – 5(3). – P. 550-60.
5. Cienfuegos, J.A. Liver regeneration – the best kept secret. A model of tissue injury response / J.A. Cienfuegos [et al.] Rev Esp Enferm Dig. – 2014, Vol. 106(3). – P. 171-194.
6. Michalopoulos, G.K. Liver regeneration after partial hepatectomy: critical analysis of mechanistic dilemmas / G.K. Michalopoulos // Am. J. Pathol. – 2010, Vol. 176. – P. 2-13.
7. Tsuchida, T. The Regenerative Effect of Portal Vein Injection of Liver Organoids by Retrorsine / Partial Hepatectomy in Rats / T. Tsuchida [et al.] // Int J Mol Sci. – 2019, Dec 26;21(1). – P. 178.
8. Volarevic, V. Concise review: Therapeutic potential of mesenchymal stem cells for the treatment of acute liver failure and cirrhosis / V. Volarevic [et all.] // Stem Cells. – 2014 Aug 22. doi: 10. – P. 1002; 1818.

ВЛИЯНИЕ МЕКСИДОЛА НА СТЕПЕНЬ ИШЕМИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА КРЫС (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Алехин С.А., Гуртовой Д.Е., Куликов А.А., Бежина Е.Н.

Курский государственный медицинский университет,
Курск, Российская Федерация

Актуальность. Острая мезентериальная ишемия – уменьшение или прекращение артериального или венозного брыжеечного кровотока. Острое нарушение мезентериального кровообращения, возникающее в результате тромбоза, эмболии, сдавления мезентериальных сосудов, является заболеванием с низкой встречаемостью в популяции, однако имеющее высокую летальность [1]. К современным методам лечения нарушений мезентериального кровообращения относятся эндоваскулярные методики: механическая реканализация, стентирование, тромболизис, тромбоспирация, баллонная ангиопластика. При невозможности реканализации верхней брыжеечной артерии антеградно выполняют гибридные операции: ретроградное стентирование при лапаротомии. В представленном перечне отсутствуют консервативные методы лечения в связи с тем, что эффективность их порой является низкой. Летальность при острой мезентериальной ишемии (ОМИ) высокая – свыше 70%. По некоторым данным уровень ОМИ по материалам аутопсии и операций – 12,9 на 100000 человек в год. Частота ОМИ увеличивается с возрастом, одинаково встречается у мужчин и женщин. Тромботические окклюзии располагаются в сосуде проксимально, а инфаркт кишечника бывает более выраженным, чем при эмболии [2]. Тромбоз мезентериальных артерий может быть заподозрен у пациентов с проявлениями мультифокального атеросклероза и клиникой хронической мезентериальной ишемии в анамнезе, у пациентов с синдромом гиперкоагуляции, у пациентов, находящихся в критическом состоянии при ухудшении их состояния, не имеющего другой объяснимой причины [3]. Больным с острой мезентериальной ишемией рекомендовано назначение антибиотиков широкого спектра действия, при отсутствии противопоказаний больным с острой мезентериальной ишемией рекомендована антикоагулянтная терапия нефракционированным гепарином. Продолженная инфузия нефракционированного гепарина рекомендована как основной метод лечения венозного мезентериального тромбоза. Пациентам с неокклюзивной мезентериальной ишемией рекомендовано назначение вазодилататоров для улучшения мезентериальной перфузии [4].

Цель исследования: оценить возможность коррекции Мексидолом объема некротического поражения тканей тонкого кишечника в условиях ишемии на модели мезентериального тромбоза.

Материалы и методы исследования. Для решения поставленных в работе задач обследовали 24 крысы с тотальной ишемией кишечника, которым было выполнено пережатие краниальной мезентериальной артерии. Комплекс инструментальных и лабораторных исследований проводили в операционном и послеоперационном периоде.

Оценивали характер изменений при ишемии в разных группах, влияние прекодиционирующих агентов на уменьшение поражения кишечника и снижение

показателей повреждения. Статистическая обработка количественных показателей при помощи методов вариационной статистики.

Исследование выполняли во время оперативного вмешательства: после срединной лапаротомии в операционное поле выводили петлю подвздошной кишки, пережимали краниальную мезентериальную артерию, ожидание забора материала, производили замер активности кровотока в кишечнике, обращали особое внимание на поддержание серозной оболочки во влажном состоянии. Также внимание уделяли поддержанию температуры окружающего воздуха во время проведения исследования на уровне 36°C, что снижало вероятность ошибочной регистрации данных на фоне спазма периферических сосудов в связи с низкой температурой.

Определение объема некроза производили трифенилтетразолиевым методом. После выведения животного из эксперимента извлекали исследуемый орган, отсекали исследуемый участок тонкой кишки, взвешивали и гомогенизировали. В гомогенизированный участок добавляли фосфатный буферный раствор pH 7,4 и 1% трифенилтетразолия хлорид. Реакцию проводили в течение 20 минут при температуре 37°C.

Неишемизированная ткань тонкого кишечника окрашивалась в малиновый цвет в связи с наличием в растворе образующегося формазана, а некротизированная ткань не подвергалась окрашиванию. Полученную смесь разделяли методом центрифугирования после экстракции формазана, после чего производили определение оптической плотности раствора при длине волны 540 нм спектрофотометрическим методом.

Статистическая обработка. Результаты обработаны статистически с помощью пакета Microsoft Excel 2010.

Результаты исследования.

Группы сравнения	Номер группы	Процент некротизированных тканей
Ишемия 30 минут	1	32,48±0,35%
Ишемия + Мексидол 30 минут	2	27,74±0,23%
2 дня ишемия 30 минут	3	65,83±0,57%
2 дня ишемия + Мексидол 30 минут	4	42,16±0,38%

Объем некроза в результате 30-минутной ишемии составил 32,48±0,35%, $p \leq 0,05$. Через сутки с момента воспроизведения эпизода тотальной глубокой 30-минутной ишемии объем некроза составил 65,83±0,57%, $p \leq 0,05$. Введение Мексидола внутривентрально за 30 минут до 30-минутной ишемии положительно сказывалось на объеме поражения, уменьшая его до 27,74±0,23%, $p \leq 0,05$, а ко вторым суткам объем поражения возрастал до 42,16±0,38%, $p \leq 0,05$.

Выводы. Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о положительном противоишемическом действии Мексидола в связи с уменьшением объема некротического поражения тонкого кишечника

в 1,17 раз к суткам с момента моделирования и в 1,56 раз к двум суткам моделирования эксперимента.

Список литературы

1. Kärkkäinen J.M. Acute mesenteric ischemia: A challenge for the acute care surgeon // *Scandinavian Journal of Surgery*. – 2021. – Т. 110. – N 2. – P. 150-158.
2. Сергеев А.Н. и др. Лечение мезентериального тромбоза в аспекте ранней тромбэктомии из брыжеечной артерии // *Наука молодых – Eruditio Juvenium*. – 2020. – Т. 8. – N 2. – P. 303-311.
3. van Dijk L.J.D. et al. Clinical management of chronic mesenteric ischemia // *United European gastroenterology journal*. – 2019. – Т. 7. – N 2. – P. 179-188.
4. Sardar P., White C.J. Chronic mesenteric ischemia: diagnosis and management // *Progress in Cardiovascular Diseases*. – 2021. – Т. 65. – P. 71-75.

CURRENT ISSUES OF CONDUCTION ANESTHESIA IN ANIMALS IN THE EXPERIMENT

Stepkin K.O., Fedorenko V.A., Denisov A.A.

Kursk State Medical University, Kursk, Russia

Introduction. No new drug or product medical products cannot enter the market without a proven efficiency. The preclinical stage plays a key role here. Testing, during which the development and improvement production technology, as well as experimental testing prototypes. Performing preclinical trials is unthinkable without the in vivo stage, which involves working with laboratory animals. The main rule of in vivo work is humane relation to the subject of research. Many models of pathological conditions in animals imply the development of a pain syndrome and, as a result, this condition leads to a decrease in the quality of their life. Every researcher should be guided international and local regulations, regulating the conduct of in vivo studies.

One of the approaches available to solve this problem is the use of conduction anesthesia. Methods conduction anesthesia combine high efficiency, minimal side effects with relatively low the cost of performing the manipulation in terms of consumables materials. To the most commonly used anesthetics for this types of anesthesia include lidocaine, bupivacaine, ropivacaine.

The purpose of the work: to conduct a retrospective analysis of the Russian and foreign scientific literature placed in open sources, on the effectiveness of the use of conductor anesthesia in laboratory animals in the experiment in comparison with inhalation method.

Materials: articles were searched on Internet resources such as: Scientific electronic library "KiberLeninka", Scientific electronic library "eLIBRARY" not older than 3-5 years, by key words: sedation, anesthesia, experimental animals, types manipulations in research Methods: based on data obtained from articles, was a retrospective analysis of the effect on the body 39 experimental animals inhalation and conduction anesthesia.

Results: when using inhalation anesthesia in of the studied animals it was noted: long-term effect of anesthetic drug, a decrease in respiratory rate, which was corrected by the supply of oxygen using an oxygen generator; decrease in body temperature, restored with heating pads. Nephrotoxicity has also been noted which makes it impossible to conduct research in renal insufficiency. When using regional anesthesia in gnotobiotics it was noted: irritant effect when administered instant action of the drug, long exit time state of anesthesia, in the postoperative period of complications and risk for vital functions is not observed. Conclusions: 1. Use of regional anesthesia in research causes significantly fewer side effects in animals compared to general anesthesia. 2. Rehabilitation after conduction anesthesia does not danger to the life of experimental animals. 3. Major side effects when using conduction anesthesia are irritant drug. Thus, conduction anesthesia allows to reduce inflicting pain on experimental animals, increasing them recovery in the post-experimental period and significantly reduce the cost of anesthetics.

Literature

1. Ignatov Yu.I., Volchkov V.A., Galenko-Yaroshevsky P.A. and etc. Guidelines for the study of local anesthetic drug activity. m., 2012.
2. Richard E. Fish Marilyn J. Brown Peggy J. Danneman Alicia Z. Karas Anesthesia and analgesia in laboratory animals. – 2nd ed. – Elsevier, 2008. – 677 p.
3. Ziyatdinova A.R., Aleshanova N.A., Akimov D.Yu., Makarova M.N. Anesthesia problems in experimental animals and degree severity of procedures according to directive 2010/63/eu (message 1) // Laboratory animals for scientific research. – 2021. – N 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/problemy-anestezii-eksperimentalnyh-40-zhivotnyh-i-stepeni-tyazhesti-protsedur-soglasno-direktive-2010-63-eu> soobschenie-1 (date of access: 03/03/2023).
4. Sidorova Claudia Aleksandrovna, Dragich Olga Alexandrovna, Balabanova Olga Anatolyevna. Clinical and physiological substantiation of non-inhalation anesthesia // Izvestiya OGAU. – 2019. – N 4 (78). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kliniko-fiziologicheskoe-obosnovanie-neingalyatsionnoy-anestezii> (date of access: 03/03/2023).

РАЗРАБОТКА МНОГОКОМПОНЕНТНЫХ ГЛАЗНЫХ ПЛЕНОК В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Сергеева А.Г., Бакулина Д.С.

Научный руководитель – д.м.н., профессор В.А. Липатов
Курский государственный медицинский университет,
Курск, Российская Федерация

Актуальность.

На сегодняшний день стоит задача в поиске новых лекарственных препаратов в виде глазных пленок, используемых в терапии воспалительных заболеваний и травматических поражений роговицы [1]. Анализ данных отечественной офтальмологической литературы за последние годы показал, что в России частота травм глаза в целом остается достаточно высокой, достигая 1145 случаев на 100000 взрослого населения [2]. Преимущество глазных пленок состоит в пролонгированном эффекте, бактерицидном и регенеративном свойствах. Также они дают возможность применения их пациентом 1 раз в сутки и сокращают продолжительность лечебного курса в 2-3 раза [3, 4].

Цель.

В условиях эксперимента разработать многокомпонентные глазные пленки с различными лекарственными препаратами для эффективного их применения при поражениях роговицы различного генеза. На данном этапе планируется создать основу из метилцеллюлозы для глазной пленки без лекарственного вещества.

Материалы и методы.

Объект: глазные пленки на основе метилцеллюлозы.

Методы: каждая пленка была изготовлена на основе глутарового альдегида, глицерина и полимера. В качестве полимеров были использованы гидроксипропилметилцеллюлоза, метилцеллюлоза высокой и низкой плотности. Была проведена оценка органолептических и физических свойств представленных образцов.

Результаты.

В ходе исследования было рассмотрено несколько образцов пленок. Необходимо было выявить наиболее оптимальный образец с такими критериями, как гладкая поверхность, минимальная и равномерная толщина по всей поверхности, прозрачность, достаточная прочность и эластичность.

Образец № 1. ГПМЦ (гидроксипропилметилцеллюлоза).

При оценке органолептических свойств были выявлены такие критерии, как гладкая поверхность с обеих сторон, блеск, прозрачность, наличие желтого оттенка, наличие запаха. Наличие повреждений образца не выявлено. Толщина неравномерная.

Образец № 2. МЦНП (метилцеллюлоза низкой плотности).

При оценке органолептических свойств были выявлены такие критерии, как шероховатая поверхность с обеих сторон, прозрачность с желтоватым оттенком, запах, повреждения отсутствуют. Толщина неравномерная, эластичность (L_u (mm) = 80,77; F_{max} – 34,08).

Образец № 3. МЦНВ (метилцеллюлоза низкой вязкости).

По органолептическим свойствам гладкая и глянцевая поверхность с обеих сторон, блестящая, прозрачная, имеется запах, повреждений нет. Толщина равномерная.

Образец № 4. МЦВВ (метилцеллюлоза высокой вязкости).

Результат органолептического контроля: поверхность гладкая с обеих сторон, блестящая, прозрачная, запах присутствует, повреждений нет. Толщина равномерная.

Вывод: на данном этапе планируется работа над поиском оптимального образца пленки для дальнейшего совмещения с лекарственным веществом.

Список литературы

1. Шикова Юлия Витальевна, Лиходед Виталий Алексеевич, Браженко Александр Васильевич, Ишмакова Зульфия Разитовна, Гирфанов Искандер Фаридович. Разработка состава и технологии глазных лекарственных пленок с экстрактом Алоэ // Фармация и фармакология. – 2016. – № 4.

2. Петраевский А.В., Гндоян И.А., Тришкин К.С., Виноградов А.Р. Глазной травматизм в Российской Федерации. Вестник офтальмологии. – 2018; 134(4):80-83.

3. Майчук Ю.Ф., Южаков А.М. Глазные лекарственные пленки: отдаленные результаты и перспективы применения. Медицинская техника, 1994; (2): 34-6

4. Фармацевтическая технология: Технология лекарственных форм: Учеб. / И.И. Краснюк, Г.В. Михайлова, Е.Т. Чижова // Под ред. И.И. Краснюка, Г.В. Михайловой. – М.: Издательский центр «Академия», 2004.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МЕТОДОВ ИНТРАГАСТРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ КРЫСАМ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

Кондакова П.Д., Денисов А.А.

Курский государственный медицинский университет,
Курск, Российская Федерация

Исследование новых лекарственных средств – длительный процесс, одним из этапов которого является тестирование препарата на лабораторных животных, что, в свою очередь, делает необходимым тщательный подбор метода введения. При этом наиболее оптимальный способ доставки препарата лабораторному животному должен учитывать возможность возникновения неблагоприятных последствий процедуры. В настоящее время существуют различные методы введения лекарственных веществ. Выбор метода введения лекарственного вещества определяется химическим составом и рН вещества, формой выпуска препарата, выбранным растворителем, объемом введения, местом доставки. В случае, если вышеперечисленные факторы не учитываются, возможны непреднамеренное неблагоприятное воздействие, а также искажение полученных результатов. В связи с вышеперечисленным исследователь должен обладать необходимой квалификацией и знать причины выбора конкретного метода [1].

В исследованиях с использованием лабораторных животных нередко применяются такие методы введения лекарственных средств, как непосредственное введение в ротовую полость, желудочный или назогастральный зонд. Преимуществами перорального способа введения являются удобство, относительная безопасность и экономичность, а также возможность обучения животных содействием. Основными недостатками рассматриваемого метода в рамках долгосрочных исследований является изменение поведения животных с течением времени или отношения к вкусовым характеристикам вводимого вещества. При использовании перорального метода необходимо учитывать возможность влияния адсорбции через слизистую полости рта на фармакокинетику. Технические трудности данного метода связаны с необходимостью доставить вещество в глубь ротовой полости [3].

С целью обеспечения точного дозирования вводимых веществ в ходе исследовательской деятельности применяется зондовый метод. Достоинствами рассматриваемого метода является возможность избежать непредсказуемости, связанной с энтеральной абсорбцией, и биотрансформации в печени, что обеспечивает высокую биодоступность. При этом маршрут доставки лекарственного вещества выбирается исходя из заявленных исследованием целей. Так, например, при необходимости индуцировать заболевания на животных используется гастральный зонд. Заболевания ЖКТ или иммунный ответ моделируют путем введения через гастральный зонд возбудителей заболевания, фрагменты вирусов, липополисахариды клеточной стенки бактерий. При этом не требуется седации, общей анестезии, т.к. введение зонда – малоинвазивная процедура. При соблюдении техники и правильной фиксации животные не подвергаются избыточному стрессу и быстро восстанавливаются после

процедуры. Таким образом уменьшаются затраты на премедикацию и оказывается минимальное влияние на фармакокинетику лекарственного вещества. Однако рассматриваемый метод имеет ряд недостатков. Так, при использовании перорального гастрального зонда возможны пассивный рефлюкс при переполненном желудке, аспирационная пневмония, травматизация глотки, пищевода, желудка, значительное стрессирование животного. На системную стрессовую реакцию или риск аспирации влияют вводимые высоковязкие вещества, особенно масляные носители. Таким образом, следует учитывать вышеперечисленные аспекты при подготовке и введении зонда [2, 6].

Лекарственные вещества вводят крысам через специальный зонд по следующей методике. Для выполнения манипуляции необходимы два человека. Оптимальным объемом вводимого вещества считается 10 мл/кг, максимально возможным – 40 мл/кг. Для проведения манипуляции необходимы зонд, прорезиненные перчатки, шприц 20 мл, вводимый раствор. К зонду предъявляются следующие требования: диаметр оливы должен быть равен 4 мм, длина трубки – 9-10 см, толщина – не более 2,5 мм. На этапе подготовки необходимо набрать лекарственное вещество в шприц с зондом, удалив воздух и излишки вещества, надеть средства индивидуальной защиты. Крыса извлекается из клетки за хвост, фиксируется одной рукой головой вверх, брюшной стороной к исследователю. Крыса должна удерживаться в таком положении, чтобы ее нос и живот были по средней линии. Длина рабочей части зонда измеряется от кончика носа до последнего ребра. Олива помещается в угол рта крысы, зонд вращательными движениями без усилий медленно продвигается по пищеводу. При этом необходимо следить за глотательным рефлексом. В случае, если зонд введен недостаточно глубоко, существует риск попадания вещества в дыхательные пути. Жидкость выводится из шприца легко и беспрепятственно. Затем зонд извлекается, и животное возвращается в клетку. Отмечается, есть ли затруднение дыхания, пена вокруг рта. В случае возникновения перечисленных осложнений необходимо убедиться, что животное способно дышать [4, 5].

Таким образом, одним из ключевых компонентов научного исследования на крысах является этап введения исследуемого лекарственного вещества в организм животного. При этом вся команда исследователей, включающая ветеринаров, специалистов по уходу и членов этического комитета, должна учитывать множество факторов, гарантирующих, что введение веществ спланировано и проведено надлежащим образом. Важность тщательного выбора метода введения лекарственного вещества обусловлена стремлением минимизировать неблагоприятное воздействие на животных.

Список литературы

1. Есауленко, Е.Е. Метаболические эффекты льняного масла у крыс с интоксикацией тетрахлорметаном / Е.Е. Есауленко // *Фундаментальные исследования*. – 2014. – № 1. – С. 59-63.
2. Макаренко, В.В. Зондовый метод интрагастрального введения лекарственных веществ крысам в экспериментальных исследованиях / В.В. Макаренко, В.А. Плотников, И.Л. Привалова // *Студенческая научно-*

исследовательская лаборатория: итоги и перспективы: сборник научных трудов по материалам V Международной научной конференции, Курск, 26 мая 2022 года. – Курск: Курский государственный медицинский университет, 2022. – С. 84-86.

3. Привалова, И.Л. Электрофизиологический анализ этапов экспериментального язвообразования у крыс / И.Л. Привалова, Э.Т. Камал // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2016. – № 10(134). – С. 45-49.

4. Руководство по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских исследованиях / Под ред. Н.Н. Каркищенко, С.В. Грачева. – М. : Профиль-2С. – 2010. – 358 с.

5. Способы моделирования язвенного повреждения желудка у крыс (обзорная статья) / И.Л. Привалова, С.Д. Аминов, Р.В. Волобуев, Д. Нашмутдинова // Эксперимент в хирургии и онкологии : сборник научных трудов и материалов Международной научно-практической конференции, Курск, 12 марта 2021 года. – Курск: Курский государственный медицинский университет, 2021. – С. 89-93.

6. Mucoadhesive effect of Curcuma longa extract and curcumin decreases the ranitidine effect, but not bismuth subsalicylate on ethanol-induced ulcer model / A. Orona-Ortiz [и др.] // Scientific Reports. – 2019.

ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ГЛАЗНЫХ ПЛЕНОК НА ОСНОВЕ РАЗЛИЧНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Сергеева А.Г., Молчанова Д.В., Свешникова Б.А.

Научный руководитель – д.м.н., профессор В.А. Липатов
Курский государственный медицинский университет,
Курск, Российская Федерация

Актуальность.

Глазные лекарственные формы занимают особое место среди других лекарственных форм в связи со спецификой их применения и особенностями, вытекающими из строения и функций органа зрения. В настоящее время используются различные лекарственные формы для лечения заболеваний роговицы глаза. Самыми распространенными являются глазные капли и мази. Но с появлением глазных лекарственных пленок стало возможным точное дозирование лекарственного препарата, а также его пролонгированное действие и повышение концентрации в ткани глаза, что позволяет уменьшить число введений препаратов (до 1-2 раз в сутки) и сократить курс лечения в 2-3 раза, а также проводить лечение в таких условиях, когда другие способы использования лекарств затруднены или невозможны [1, 2, 3, 4].

Цель. Определение физико-химических свойств глазных пленок с противовоспалительными и регенерирующими лекарственными препаратами.

Материалы и методы.

Исследование глазных пленок на физико-химические свойства проводилось на базе Курского государственного медицинского университета.

Объект: глазные пленки на основе метилцеллюлозы, гидроксипропилметилцеллюлозы (с диклофенаком и декспантенолом.)

Методы:

- органолептический контроль (определение цвета, запаха и однородность);
- физический контроль (определение толщины пленок с помощью микрометра);
- изучение шероховатости поверхности пленки и блеска.

Ход работы. Проведено экспериментальное исследование на основе изучения органолептического контроля, физического контроля и определения шероховатости четырех образцов глазных пленок на базе Научно-инновационного центра КГМУ.

Образец № 1 МЦНП (метилцеллюлоза низкой плотности) прозрачная с желтоватым оттенком, поверхность с обеих сторон шероховатая, запах, разрывы и трещины отсутствуют. При проверке на физический контроль определили толщину пленки, т.к. толщина оказалась неравномерной данные взяли из трех точек (0,0023;0,004;0,0047).

Образец № 2 (метилцеллюлоза низкой вязкости) по органолептическим свойствам: гладкая и глянцевая с двух сторон, блестящая, прозрачная, запах присутствует, трещин и разрывов нет. Пленка равномерной толщины (0,0027).

Образец № 3 (метилцеллюлоза высокой вязкости) также прошел все виды контроля. Органолептический контроль дал следующий результат: поверхность гладкая с двух сторон, блестящая, прозрачная, запах присутствует, разрывов и трещин нет. При проверке на физический контроль мы получили следующие данные: толщина равномерная (0,00255).

Образец № 4 ГПМЦ (гидроксипропилметилцеллюлоза). Поверхность гладкая с двух сторон, блестящая, прозрачная, с желтым оттенком, запах присутствует, разрывы и трещины отсутствуют. При проверке на физический контроль определили толщину пленки, т.к. толщина оказалась неравномерной данные взяли из четырех точек (0,00155, 0,00255, 0,0031, 0,00235).

Результаты.

В ходе проведения исследовательской работы все образцы глазных пленок прошли различные виды контроля. Нами были выявлены оптимальные виды пленок – МЦНВ (метилцеллюлоза низкой вязкости). Далее планируется работа над поиском оптимального образца пленки с лекарственным веществом.

Список литературы

1. Гендролис А.Ю. Глазные лекарственные формы в фармации. – М. : Медицина, 2010. – 256 с.
2. Майчук Ю.Ф., Южаков А.М. Глазные лекарственные пленки: отдаленные результаты и перспективы применения. Медицинская техника, 1994; (2): 34-6.
3. Панкрушева Т.А., Ерофеева Л.Н., Маравина И.Н., Чекмарева М.С. и др. Полимерные лекарственные пленки для лечения заболеваний слизистых 57 оболочек // Ученые записки Орловского госуд. ун-та. Серия: «Естественные науки». – 2014. – № 7 (63). – С. 211-212.
4. Пискунов С.З., Ерофеева Л.Н. Разработка и исследование пленок для лечения ринитов // Российская ринология. – 2015. – № 3. – С. 54-56.

МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ФИЗИКО-МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВООСТАНАВЛИВАЮЩИХ АППЛИКАЦИОННЫХ ИМПЛАНТОВ

Кондакова П.Д., Денисов А.А.

Курский государственный медицинский университет,
Курск, Российская Федерация

Актуальность. Проблема эффективного применения малотравматичных способов остановки кровотечения в ходе проведения оперативного вмешательства на паренхиматозных органах по-прежнему остается актуальной для современной хирургии. В настоящее время активно используются бесшовные методы локального гемостаза, позволяющие избежать дополнительной травматизации поврежденных органов. Одним из таких методов является применение местных аппликационных средств.

В настоящее время активно разрабатываются и внедряются такие местные аппликационные средства, как гемостатические губки, в основе действия которых лежит пористость структуры и биodeградируемость основного материала. Благодаря пористой структуре гемостатические губки способны впитывать изливающуюся из раны кровь. Эффективность данных средств возрастает с увеличением количества и размера, объема пор. При этом гемостатические губки адсорбируют плазму крови, а на поверхности средства образуется рыхлый сгусток из форменных элементов, плотность и степень организации которого зависит от скорости биodeградации основного материала.

Для производства гемостатических губок используются такие вещества, как коллаген, целлюлоза, хитозан, карбоксиметилцеллюлоза, фибрин, альбумин, соли тяжелых металлов. При этом вышеперечисленные вещества обладают различными физико-механическими свойствами, что обуславливает эффективность и безопасность их применения. Это указывает на необходимость изучения физико-механических свойств гемостатических губок в опыте *in vitro*, позволяющих оценить следующие эксплуатационные характеристики: эластичность, прочность, безопасность применения.

Цель исследования: изучение в сравнительном аспекте физико-механических свойств двухкомпонентных губок в опыте *in vitro*.

Материалы и методы исследования. В качестве материала исследования были использованы двухкомпонентные гемостатические губки из натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы и кровоостанавливающее аппликационное средство Tachocomb. Были использованы гемостатические губки с актуальным сроком годности, вскрытые за сутки до начала исследования. Исследуемые образцы были разделены на две группы. К 1-й группе были отнесены двухкомпонентные гемостатические губки из натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы, ко 2-й группе – кровоостанавливающее аппликационное средство Tachocomb.

В ходе исследования определялись остаточная деформация при полном сжатии, сорбционная способность, адгезия и полная пористость. Для статистической обработки данных применялись описательная и вариационная статистика, были рассчитаны среднее значение и стандартное отклонение.

Результаты исследования. Изучение остаточной деформации проводилось путем сжатия образцов в разрывном электромеханическом стенде с последующей фиксацией восстановления толщины сразу после сжатия, спустя 15, 30 минут после воздействия со скоростью 2 мм/мин до достижения усилия в 100 Н. Образцы 1-й группы имели следующие средние значения остаточной деформаций: перед сжатием 4.46 мм, сразу после сжатия – 0,90 мм, спустя 15 минут – 2,36 мм, через 30 минут – 2,83 мм. Средние значения остаточной деформации у образцов второй группы были следующие: перед сжатием 3.29 мм, сразу после сжатия – 0,54 мм, спустя 15 минут – 0,90 мм, через 30 минут – 1,13 мм. Величина остаточной деформации непосредственно сразу после деформации у образцов 1-й группы на 0,36 мм ($p \leq 0,000190$) больше, чем у образцов второй группы. Остаточная деформация спустя 15 минут после полного сжатия у образцов первой группы была на 1,46 мм ($p \leq 0,000181$) больше, чем у образцов второй группы. Значения остаточной деформации после 30 минут у образцов первой группы на 1,68 мм ($p \leq 0,000181$) больше, чем во второй группе. Таким образом, показатели остаточной деформации у двухкомпонентных гемостатических губок из натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы были выше, чем у кровоостанавливающего аппликационного средства Tachocomb, т.е. больше способность восстанавливать первоначальную структуру и форму после внедрения.

Сорбционная способность определялась после предварительного взвешивания при помещении образцов в дистиллированную воду, подогретую до 37°C, с последующим перемещением в подготовленную пробирку, центрифугированием с ускорением 1500 g в течение 5 минут и измерением массы губки. Сорбционная способность единицы массы образцов первой группы составила 3,35, что в 2,5 ($p \leq 0,000192$) раза больше, чем во второй группе (1,36). Образцы первой группы обладали сорбционной способностью единицы объема, равной 0,21, что на 0,05 ($p \leq 0,000190$) больше, чем во второй группе (0,16). Большая сорбционная способность двухкомпонентных губок из натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы обусловлена их структурой, позволяющей удерживать большее количество жидкости и сократить время наступления гемостаза.

Полная пористость определялась после предварительного взвешивания путем помещения образцов в раствор ортоксиллола на 2 минуты с последующим центрифугированием с ускорением 1500 g в течение 5 минут, расчетом массы выделившегося ортоксиллола. Значение коэффициента полной пористости у образцов первой группы было равно 1,54, что на 0,60 ($p \leq 0,00193$) больше, чем во второй группе (0,94). Таким образом, двухкомпонентные гемостатические губки из натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы обладают большей пористостью, что обуславливает более высокую кровоостанавливающую активность по сравнению с аналогами.

Определение адгезивной способности проводилось путем оценки усилия, необходимого для разобщения гемостатических губок с поверхностью брюшины, с помощью разрывной машины. Образцы помещались между двумя пластинами, верхняя из которых сдавливала их с усилием 10 Н, после фиксировалась сила разобщения импланта с поверхностью пластины. Показатель адгезии образцов

первой группы составил 0,53, что больше на 0,27 ($p \leq 0,000182$), чем во второй группе (0,26). Для разобращения поверхности двухкомпонентной губки из натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы и брюшины необходимо приложить наибольшие усилия, что дает преимущество в интра- и постоперационном периоде, т.к. не требуется дополнительной фиксации к органам и уменьшается вероятность миграции импланта.

Выводы. В ходе исследования установлено, что двухкомпонентные гемостатические губки из натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы обладают более высокими показателями коэффициента пористости, адгезии, сорбционной способности, остаточной деформации в сравнении с аппликационным средством Tachocomb.

Список литературы

1. Создание гемостатических полимерных материалов и оценка их сорбционных свойств / А.С. Ванина, Е.В. Грехнева, Т.Н. Кудрявцева [и др.] // Проблемы науки. Химия, химическая технология и экология: Сборник материалов Всероссийской научно-технической конференции, Новомосковск, 31 октября – 02 ноября 2022 года. – Тула: Аквариус, 2022. – С. 350-354.

2. К вопросу экспериментальной апробации новых образцов аппликационных кровоостанавливающих средств / А.А. Панов, В.А. Липатов, А.А. Денисов, М.З. Наимзада // Современные проблемы науки и образования. – 2021. – № 6. – С. 158. – DOI 10.17513/spno.31323.

3. Сравнительная оценка эксплуатационных свойств кровоостанавливающих аппликационных имплантов / А.А. Панов, В.А. Липатов, Д.А. Северинов [и др.] // Человек и его здоровье. – 2021. – Т. 24, № 4. – С. 17-23. – DOI 10.21626/vestnik/2021-4/03.

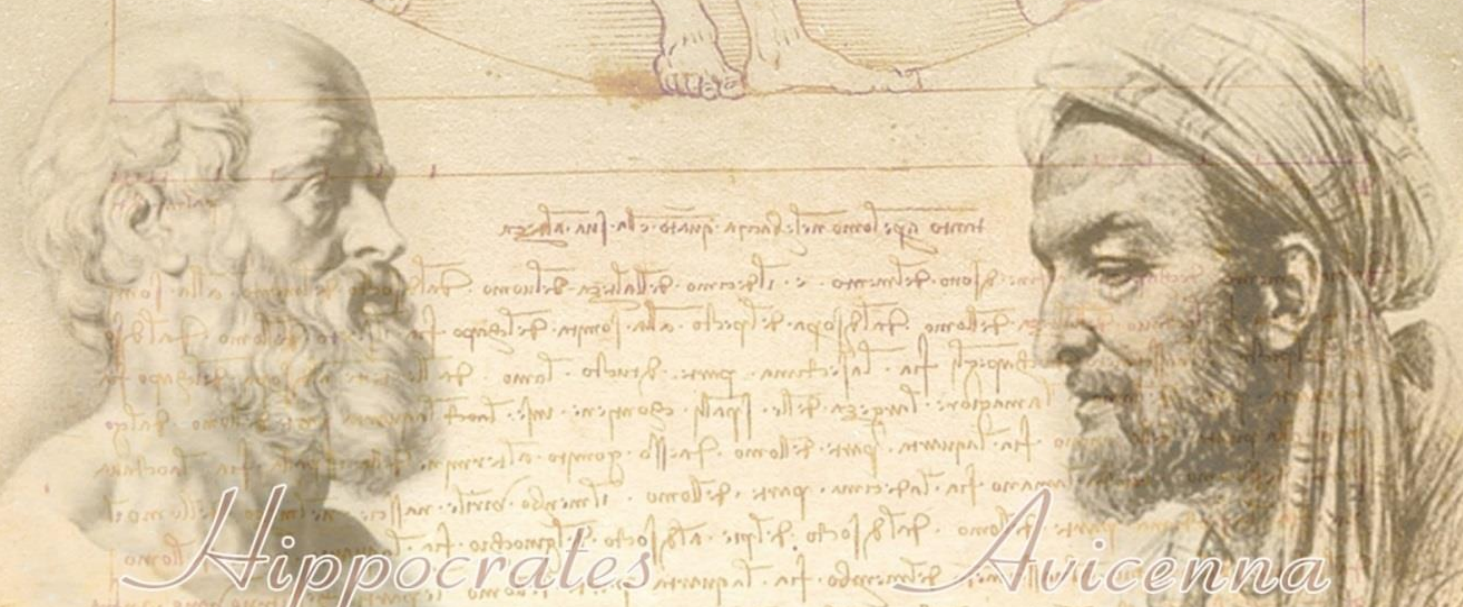
4. Липатов, В.А. Локальные гемостатики в хирургии XXI века (обзор литературы) / В.А. Липатов, Д.А. Северинов, А.Р. Саакян // Innova. – 2019. – № 1(14). – С. 16-22. – DOI 10.21626/innova/2019.1/03.



КУРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

ул. К. Маркса, 3, г. Курск 305041 Тел.: (4712) 58-81-32; факс.: (4712) 56-73-99; 58-81-37
Интернет-адрес: www.kurskmed.com Электронная почта kurskmed@mail.ru

Медицина - дело на все времена!



Hippocrates Avicenna