



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»

22 сентября 2023 года, КГМУ, Курск, Россия
September 22, 2023, KSMU, Kursk, Russia

ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, г. Курск, 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



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, 22 сентября 2023 года) / Курский гос. мед. ун-т, сост. А.А. Денисов; отв. ред. В.А. Липатов. – Курск: КГМУ, 2023. – 1 CD-ROM. – Текст: электронный. – 124 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 22 сентября 2023 г.

ISBN 978-5-7487-3101-0

DOI 10.21626/cb.23.experiment_surgery

© ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, 2023

Оглавление

ACTIVATION OF SPECIFIC DNA REPAIR MECHANISMS STIMULATES DEATH OF BREAST CANCER CELLS DURING IN VITRO EXPERIMENT. NEW HOPE FOR LIFE SAVING STRATEGY DEVELOPMENT?

Oganesyan Arman Artakovich.....8

INDUCTION OF ER STRESS IN BREAST CANCER CELLS AS A NEW STRATEGY FOR TREATMENT OF METASTATIC STAGE DISEASE IN COMBINATION WITH SURGERY

Hovhannisyan A.A.10

ЭКСПЕРИМЕНТ ПО ИМПОРТОЗАМЕЩЕНИЮ В СИМУЛЯЦИОННОМ ОБУЧЕНИИ МАЛОИНВАЗИВНОЙ ГАСТРОСТОМИИ

Багатурия Г.О., Адамович В.И.12

ДИАСТАЗ ПРЯМЫХ МЫШЦ ЖИВОТА: ПОИСК ОПТИМАЛЬНОГО ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Смоляк А.О., Маслакова Н.Д.15

ОПРЕДЕЛЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ОТРАВЛЯЮЩИХ СВОЙСТВ ПРЕПАРАТА С4

Махмудов Л., Выпова Н., Абдугафурова Д., Юлдашев Х., Гафуров М., Тагаялиева Н. ...16

ОЦЕНКА МОДЕЛИ ПОВРЕЖДЕНИЙ МИОКАРДА У КРЫС В ЦЕЛЯХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ДОКЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Смирнова А.В., Лагодзинская Ю.С., Клементьева О.Е., Балыков В.А., Финогенова Ю.А., Шпакова К.Е......17

СПОСОБ ВВЕДЕНИЯ РЕНТГЕНОКОНТРАСТНЫХ ВЕЩЕСТВ В ОРГАНИЗМ ЛАБОРАТОРНЫХ ГРЫЗУНОВ ДЛЯ ПРИЖИЗНЕННОЙ ЛУЧЕВОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ

Смирнова А.В., Лагодзинская Ю.С., Григорьева Е.Ю., Липенгольц А.А., Финогенова Ю.А., Шпакова К.Е.19

ВИЗУАЛЬНЫЙ КОНТРОЛЬ ТЕЧЕНИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПРИ МИНИМАЛЬНО ИНВАЗИВНОМ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКОГО ПАРАПАНКРЕАТИТА

Ремизов С.И., Андреев А.В., Дурлештер В.М., Кузнецов Ю.С., Штерев В.В.21

РЕТРАКТОР ДЛЯ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ В ПРЕДДВЕРИИ ПОЛОСТИ РТА

Кончак В.В., Черченко Н.Н., Нарымов Х.Н.24

ОПИСАНИЕ ВАЗОРЕЛАКСАНТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ ПОЛИФЕНОЛА 2,3-ДИ-О-ГАЛЛОИЛ-Д-ГЛЮКОЗЫ, ВЫДЕЛЕННОГО ИЗ РАСТЕНИЯ E. FRANCHETII (V.FEDTSCH), НА ГЛАДКИЕ МЫШЦЫ АОРТЫ КРЫС

Муталипов А.А.У., Усманов П.Б., Зайнабиддинов А.Э., Каримжонов Х.М.У., Абдуллаев И.З.У., Рахимов Р.Н......27

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ КАК САМОСТОЯТЕЛЬНЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ ГОЛОВЫ И ШЕИ НА БАЗЕ ОБУЗ «КОНКЦ ИМ. Г.Е. ОСТРОВЕРХОВА» <i>Клементьева А.И., Хвостовой В.В., Цнобиладзе Э.Д.</i>	30
IN VIVO ИССЛЕДОВАНИЕ ИНГИБИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ЭКСТРАКТА SYLIBUM MARIANUM НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ <i>Абдуллаев А., Гайбатов У., Гайбатов С., Арипов Т.</i>	33
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ОСТРЫХ РАН КАК КРИТЕРИЯ В ВЫБОРЕ ТАКТИКИ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ К АУТОДЕРМОПЛАСТИКЕ <i>Славников И.А., Ярец Ю.И., Дундаров З.А.</i>	35
РЕНТГЕНОХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ СТРИКТУР БИЛИОДИГЕСТИВНЫХ АНАСТОМОЗОВ НА ФОНЕ ХОЛЕЛИТИАЗА <i>Охотников О.О., Охотников О.И.</i>	40
ОСОБЕННОСТИ МЕСТНЫХ ИММУННЫХ РЕАКЦИЙ В УСЛОВИЯХ ОСТРОГО И ХРОНИЧЕСКОГО РАНЕВОГО ПРОЦЕССА <i>Ярец Ю.И.</i>	43
СОВРЕМЕННЫЕ ОПТИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ОЦЕНКИ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ КИШЕЧНИКА <i>Калуга Н.И., Адаменков Н.А., Шуплецов В.В., Горюнов И.А., Мамошин А.В., Чугунова Е.Г.</i>	47
РАК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИЕ ФАКТОРЫ, ДИАГНОСТИКА <i>Бурдакина И.А., Искусных А.Ю.</i>	50
АНАЛИЗ НОЗОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ГОРШЕЧЕНСКОГО РАЙОНА КУРСКОЙ ОБЛАСТИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПРИЖИЗНЕННЫХ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЗА 2018 ГОД <i>Никулина В.А., Дудка В.Т., Литвинова Е.С., Горяинова Г.Н.</i>	53
АНАЛИЗ НОЗОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ГОРШЕЧЕНСКОГО РАЙОНА КУРСКОЙ ОБЛАСТИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПРИЖИЗНЕННЫХ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЗА 2018 ГОД <i>Никулина В.А., Дудка В.Т., Литвинова Е.С., Горяинова Г.Н.</i>	56
МОДЕЛИРОВАНИЕ НЕКРОТИЧЕСКОГО ЭНТЕРОКОЛИТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ IN VIVO <i>Северинов Д.А., Липатов В.А., Гаврилюк В.П.</i>	59
БЕВАЦИЗУМАБ-ИНДУЦИРОВАННАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ С ПОЗИЦИИ ВЫБОРА ТЕРАПИИ ПЕРВОЙ ЛИНИИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ <i>Хлямов С.В., Маль Г.С., Артюшкова Е.Б., Гладченко М.П., Елисеева Р.С.</i>	61
THE IMPACT OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN ONCOLOGY <i>Del Pozo Murillo M.E., Rajkumar D.S.R.</i>	65

ETHICAL ISSUES WHEN CONDUCTING EXPERIMENTAL AND CLINICAL RESEARCH IN ONCOLOGICAL PATIENTS <i>Abduyarl M. , Rajkumar D.S.R.</i>	67
CURRENT ISSUES IN THE IMPLEMENTATION OF TECHNOLOGIES TO THE MANAGEMENT OF ONCOLOGICAL PATIENTS IN NIGERIA <i>Fakolujo O.O., Rajkumar D.S.R.</i>	69
ADVANCEMENT IN TREATMENT OF ONCOLOGICAL PATIENTS <i>Ogaji O.B.B, Rajkumar D.S.R.</i>	71
IMPORTANCE OF VISUALIZATION IN ONCOLOGICAL EXPERIMENTS <i>Mehra A., Rajkumar D.S.R.</i>	73
DRUG THERAPY FOR PRIMARY SURFACE OSTEOSARCOMA <i>Bhattacharjee P.A., Rajkumar D.S.R.</i>	75
EXPLORING THE MULTIFACETED SIGNIFICANCE AND METHODOLOGICAL APPROACHES IN EXPERIMENTAL MODELLING OF PATHOLOGICAL PROCESSES FOR ADVANCING DISEASE UNDERSTANDING <i>Modey S.I, Rajkumar D.S.R.</i>	77
METHODOLOGY FOR ORGANIZING RESEARCH WORK, EXPERIENCE, AND PROSPECTS FOR COOPERATION <i>Olugbodi O.D., Rajkumar D.S.R.</i>	79
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ИЗМЕРЕНИЯ РАН <i>Терехов А.Г., Голиков А.В., Литвиненко В.Ю.</i>	81
ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ЗАЖИВЛЕНИЯ РАН С ПОМОЩЬЮ PH-МЕТРИИ И ТЕРМОМЕТРИИ В УСЛОВИЯХ ИШЕМИИ <i>Григорьян А.Ю., Терехов А.Г., Буканова П.А.</i>	85
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОДИФИЦИРОВАННЫХ ГЕРНИОПРОТЕЗОВ ПРИ НАНЕСЕНИИ КУЛЬТУРЫ НАТИВНЫХ ФИБРОБЛАСТОВ <i>Иванов И.С., Мишина Е.С., Ушанов А.А., Объедков Е.Г.</i>	87
INTRA ARTERIAL CHEMOTHERAPY FOR RETINOBLASTOMA IN NIGERIA <i>Ekpenyong E.I., Rajkumar D.S.R.</i>	90
ВАРИАНТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НАЗАЛЬНОЙ ЛИКВОРЕИ <i>Пискунов В.С., Никитин Н.А., Черкасова Ю.С.</i>	91
QUALITATIVE AND QUANTITATIVE METHODS OF ORGANIZING RESEARCH WORK <i>Rasal Nidhi Rajesh, Rajkumar D.S.R.</i>	94
ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ КОЖНЫХ РАН В УСЛОВИЯХ ИШЕМИИ <i>Литвиненко В.Ю., Григорьян А.Ю., Терехов А.Г.</i>	96

К ВОПРОСУ О РОЛИ ИНТРААБДОМИНАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПАХОВЫХ ГРЫЖ <i>Ильина Е.Г., Бежин А.И.</i>	99
МЕТОДИКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМ ОСТЕОАРТРИТОМ КРУПНЫХ СУСТАВОВ <i>Лебедев А.Ю., Дубровин Г.М., Переверзев И.А., Калинина Е.Ю.</i>	101
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ФИЗИКО-МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КОЛЛАГЕНОВОЙ МЕМБРАНЫ «AKSOLAGEN» И ТВЕРДОЙ МОЗГОВОЙ ОБОЛОЧКИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ <i>Гнеев Н.Ю., Калинина Е.Ю., Кондакова П.Д., Дубровин Г.М.</i>	103
ВЛИЯНИЕ МЕКСИДОЛА И ГЛИБЕНКЛАМИДА НА СТЕПЕНЬ ИШЕМИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА КРЫС (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ) <i>Алёхин С.А., Гуртовой Д.Е., Куликов А.А., Бежина Е.Н.</i>	105
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ РАСТВОРОВ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ <i>Суковатых Б.С., Затолокина М.А., Мосолова А.В., Мутова Т.В., Гунов С.В.</i>	108
ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ АУТОПЛАЗМЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОВРЕЖДЕНИЙ СПИННОГО МОЗГА <i>Суковатых Б.С., Затолокина М.А., Мутова Т.В., Гунов С.В., Мосолова А.В.</i>	111
DENSITOMETRICAL EVALUATION OF OSTEOPOROSIS IN FEMALE WHITE WISTAR RATS AFTER BILATERAL OVARIECTOMY USING EZIDENT-I <i>Abdullah M., Rajkumar D.S.R., Denisov A.A.</i>	113
ВОЗМОЖНОСТИ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ АТИПИЧЕСКОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА <i>Андреева О.В., Мошуров И.П., Устинова Е.Ю., Коротких Н.В., Андреев В.А.</i>	116
СПОСОБЫ МОДЕЛИРОВАНИЯ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ <i>Солдатченков А.С., Хачатрян В.А., Гавриков В.О., Григорьян А.Ю.</i>	119
СВЯЗЬ БИОМАРКЕРОВ И ЗАЖИВЛЕНИЯ РАН <i>Солдатченков А.С., Хачатрян В.А., Гавриков В.О., Григорьян А.Ю.</i>	121

**ACTIVATION OF SPECIFIC DNA REPAIR MECHANISMS STIMULATES DEATH OF BREAST
CANCER CELLS DURING IN VITRO EXPERIMENT. NEW HOPE FOR LIFE SAVING
STRATEGY DEVELOPMENT?**

Oganesyan Arman Artakovich

YSMU after M Heratsi Department of endocrinoliyy, Yerevan, Armenia

Relevance

Development of new methods of treatment of breast cancer is alarming issue for modern clinical and molecular medicine. Alarming volume of mortality and morbidity from breast and ovarian cancers shows the necessary of purpose of research and development of new methods of treatment of above mentioned cancers. Low rate of pregnancy, later marriage in combination with genetic basis are increasing the risk of development and progression of cancer of female reproductive system [1,2]. Despite the fact that above mentioned cancers are targeting women in reproductive age, in later lifespan the risk of development of disease is high due to genetic basis and ageing. Ageing promotes shrinkage of DNA repair system and multiple errors which are accumulated in cellular DNA are triggering development of cancer [3]. Ageing increases dynamics of epigenetic silencing of DNA repair protein genes which in turn potentiates damage inducing effects of other risk factors [4]. Central role of development of above mentioned cancers plays BRCA system. Both BRCA1 and BRCA2 are involved in DNA repair and apoptosis signaling cascade in partnership with specific proteins. BRCA1 protein is known to be famous by involvement in regulation of various processes of DNA repair including interaction with NHEJ and double strand break repair complex MRN [5]. One of partners of BRCA1 protein is BRCA1 associated RING domain protein 1 which is essential for BRCA1 to recognize and relocate DNA damage sites. Shortage of activity of BRCA1 associated RING domain protein 1 guarantees replication of damaged DNA and increased risk of development of cancer in combination with other risk factors including epigenetics and environmental area. Other interesting function of BRCA1 associated RING domain protein 1 is ability to bind and stabilize p53 protein with furthermore activation of apoptosis. Other mechanism which is necessary for prevention of replication of mistake in DNA is linked with ubiquitination of RNA polymerase II via BRCA1/BARD1 complex[6]. Other mechanism which is linked with DNA repair is activation of BRCA1/BARD1/PARP1 complex which is recognizing damaged sites via ADP-ribosylation with furthermore repair or stimulation of apoptosis of damaged cell. From the other side of view BRCA1 protein plays critical role in regulation of purity and maintenance of DNA via interaction with MRN (MRE11a, RAD50 and NBS1(nibrin)) complex which is critical to find out double strand breaks in DNA during cellular division. BRCA1 is involved in other type of DNA repair which is called mismatch repair via MSH subfamily proteins. BRCA1 protein interacts with MSH2 and MSH6 proteins in process of recognition of errors in DNA via mismatch repair pathway. Decrease of expression of BRCA1 during breast and ovarian cancer cell lines or mutations in BRCA1 and BRCA2 system are linked with poor prognosis of disease.

Purpose of research

Purpose of research was to find out the level of expression of DNA-PKcs (XRCC7), XRCC5 and XRCC6 proteins in MCF7 breast cancer cell line under influence of pro-apoptotic molecule apoptosis activator 2 by 10 μ M dosage. DNA-PKcs/XRCC5/XRCC6 complex plays critical role in regulation of DNA repair and modulation of cellular activity. Apoptosis inducing molecule was chosen to find out sensitivity of cancer cells to death via activation of DNA repair pathway and furthermore signaling to death.

Materials and Methods

Experiments were carried out on MCF7 breast cancer cell line. Homogenization was performed according to current protocols (1800g 60 min 4 oC). Cultivation of MCF7 cell line was

performed in culture medium RPMI-1640 with glutamine. RPMI-1640 cultivation medium contains vitamins, amino-acids, glucose, and non-organic salt. For determination of survival capabilities of culture the level of BAD, Bax, caspase 2 and tBID markers were measured by ELISA. For induction of apoptosis an experimental molecule apoptosis activator 2 (chemical name 1-[(3,4-Dichlorophenyl)methyl]-1H-indole-2,3-dione) was added to the culture by 10 μ M dosage. Detection of XRCC5, XRCC6 and DNA-PKcs(XRCC7) proteins in β cell culture was performed by ELISA. Statistics was performed by SPSS21.0 program.

Results

Results are marking that XRCC5 level increased by 21% 28.2% and 40% on 40th 60th and 90th days, while the level of XRCC6 protein increased by 27.3% 30% and 38.4% on 40th 60th and 90th days ($p \leq 0.001$). From the other hand DNA-PKcs activity increased by 18% 35.1% and 42% on 40th 60th and 90th days ($p \leq 0.02$)

Conclusion

Increased activity of DNA repair system components in cancer cells is one of the pathways for stimulation of death of tumor cells. Despite the fact that tumor cells are passing the exam of evolution during division, they are keeping some mechanisms of mimicking of normal cells in hibernated state. Activation of above mentioned mechanism via chemotherapeutic like agents switches on cell death mechanism due to recognition of error and disruption of genome stability in cancer cells.

Bibliography.

1. Zhao Z, Xu F. Risk Factors and Preventions of Breast Cancer / Zhao Z., Xu F.//International Journal Of Biological Sciences-2017-No13(11)-p1387-1397.
2. Qian F., Arnold N. Mendelian randomisation study of height and body mass index as modifiers of ovarian cancer risk in 22,588 BRCA1 and BRCA2 mutation carriers/ Qian F., Arnold N.//British Journal Of Cancer-2017-No121(2)-p180-192.
3. Yang Y., Li X., Wu B. The diagnostic value of DNA repair gene in breast cancer metastasis/ Yang Y. ,Li X.,Wu B.//Scientific Reports -2020-No10(2)-p196-211.
4. Leo M.C. DNA Repair Mechanisms, Protein Interactions and Therapeutic Targeting of the MRN Complex/ Leo M.C.//Cancers(Basel) -2022-No14(21)-p527-535.
5. Kim H., Shin G. Stable maintenance of the Mre11-Rad50-Nbs1 complex is sufficient to restore the DNA double-strand break response in cells lacking RecQL4 helicase activity/ Kim H., Shin G.//Journal of Biological Chemistry-2021-No29(7)-p1148-1162.
6. Sung P. The antitumorigenic roles of BRCA1–BARD1 in DNA repair and replication/ Sung P. // Nature Reviews Molecular Cellular Biology-2020-No21(5)-p284-299.

INDUCTION OF ER STRESS IN BREAST CANCER CELLS AS A NEW STRATEGY FOR TREATMENT OF METASTATIC STAGE DISEASE IN COMBINATION WITH SURGERY

Hovhannisyan A.A.

YSMU after M Heratsi Department of endocrinoliyy, Yerevan, Armenia

Relevance

Revealing the pathways of cellular death during breast and ovarian cancers is an important issue of modern medicine. Generally there are wide spectrum risk factors which are involved in development of cancer of woman reproductive system as well as breast and ovarian cancers while genetics plays orchestrating role in this process [1]. There are wide spectrum risk factors which are implicated in development and progression of breast cancer while genetics plays fundamental role. Thus there are specific pathways which are responsible for transformation of normal cells to cancerous cells in which BRCA1 and hormone responsive pathways are playing key role. BRCA1 and BRCA2 proteins are known to be famous as modulators of DNA repair and cellular survival in whole [2,3]. Mutations in BRCA1 and BRCA2 genes are strongly associated with premature ovarian failure syndrome, breast cancer and impaired survival from ovarian cancer. Despite the fact that specific medications as well as herceptin are effective to treat some types of breast cancers while the other ones are still difficult for treatment [4]. Major function of BRCA1 protein is stimulation of apoptosis of cancer cells via DNA damage recognition and activation of cell death mechanisms, while there are other pathways which can be useful candidates for treatment of metastatic cancers in whole. Function of BRCA1 in whole is strictly associated from signal which it receives. Under influence of ATM or ATR kinases BRCA1 protein demonstrates itself as genome checking factor which guarantees death of tumor cells with prevention of metastatic spread. Its essential to stress that under influence of specific endogenous mechanisms cancer cells are able to escape from death by pro-apoptotic pathway. From the other hand BRCA1 interacts with γ H2Ax in early stages of oncogenesis for stimulation of apoptosis of tumor cells [5]. Each of this mechanisms possesses properties to become potential candidate for new generation of pharmacological medications for treatment of metastatic cancer. From the other hand there are other mechanisms which are also responsible for death of tumor cells via induction of endoplasmic reticulum stress and protein misfolding. Mainly cellular death via ER stress pathway is performed by interaction of GADD34 and eIF2 α proteins which causes mess in signal transduction pathways with furthermore apoptosis of tumor cells [6]. Other pathway of induction of apoptosis is direct potentiation of p53 protein activity by GADD34 protein in breast cancer cells. Despite above mentioned pathways, autophagy is also related to death of damaged and cancerous cells. Its important to stress that during cancer interaction of Atg12 protein with anti-apoptotic members of Bcl-2 family members causes cell death. This is useful pathway for stimulation of death of metastatic cells due to the fact that ER stress causes a general mess in signal transduction system of cancerous cells. Other side of Atg proteins as well as Atg5 is linked with direct interaction with pro and anti-apoptotic proteins. Atg5 protein targets p53 activity under signaling about irreversible damage processes in cells for activation of apoptosis and elimination of cancer cell. Other protective pathways which are linked with Atg5 protein are strictly associated with Atg5 mediated survivin protein inhibition and Atg7 mediated activation of p53 protein which is important to shut down the process of development and progression of cancer in organism.

Purpose of research

Purpose of research was to find out the effect of fatty acid synthase inhibitor C75 molecule on expression of GADD34 and IRE1 α proteins in MCF7 breast cancer cell lines during in vitro model of cultivation. Above mentioned proteins were chosen due to their participation on a process of ER stress mediated cell death and they are useful candidates to be as a pharmacological target for treatment of metastatic forms of cancer.

Materials and Methods

Experiments were carried out on MCF7 breast cancer cell line. Homogenization was performed according to current protocols (1800g 60 min 4 °C). Cultivation of MCF7 cell line was performed in culture medium RPMI-1640 with glutamine. RPMI-1640 cultivation medium contains vitamins, amino-acids, glucose, and non-organic salt. For determination of survival capabilities of culture the level of BAD, Bax, caspase 2 and tBID markers were measured by ELISA. For induction of apoptosis an experimental molecule fatty acid synthase inhibitor C75 (chemical name (2R*,3S*)-Tetrahydro-4-methylene-2-octyl-5-oxo-3-furancarboxylic acid) was added to the culture by 10µM and 20µM dosage. Detection of GADD34 and IRE1α proteins in cancer cell culture was performed by ELISA. Statistics was performed by SPSS21.0 program.

Results

Results are marking that GADD34 protein level increased by 45% on 90th day of experiment (10µM dosage) , while in 20µM dosage added culture the level of GADD34 protein increased by 42.4% 60% and 63.2% on 40th 60th and 90th days ($p \leq 0.001$). From the other hand IRE1α protein level increased by 41% 61.1% and 64% on 90th day of experiment (10µM dosage) , while in 20µM dosage added culture the level of IRE1α protein increased by 48% 67.2% and 71% on 40th 60th and 90th days ($p \leq 0.05$).

Conclusion

Increase of ER resident proteins IRE1α and GADD34 testifies about the fact that under influence of small molecule pharmacological active substances tumor cells are still able to express pro-apoptotic pathway proteins. Induction of specific mechanisms of cell death is required for switch off the process of metastatic spread of cancer cells with opening of new area of research in biomedical science.

Bibliography.

1. Fan M. Analysis of matched primary and recurrent BRCA1/2 mutation-associated tumors identifies recurrence-specific drivers/ Fan M.//Nature Communications-2017-No13(11)-p672-684
2. Seo J., Wiek C. Understanding BRCA2 Function as a Tumor Suppressor Based on Domain-Specific Activities in DNA Damage Responses/ Seo J., Wiek C.//Genes(Basel)- 2017-No13(11)-p672-684
3. Hertz P.T. A complex of BRCA2 and PP2A-B56 is required for DNA repair by homologous recombination/ Hertz P.T.// Nature Communications-2021-No12(5)-p574-582
4. Luo L., Zhang Z., Song Y. Disruption of FOXO3a-miRNA feedback inhibition of IGF2/IGF-1R/IRS1 signaling confers Herceptin resistance in HER2-positive breast cancer/ Luo L., Zhang Z., Song Y.// Nature Communications-2021-No11(1)-p269-278
5. Chen Q., Wang X., Yu Y. ADP-ribosylation of histone variant H2AX promotes base excision repair/ Chen Q. ,Wang X., Yu Y.//The EMBO Journal-2021-No40(2)-p1045-1062
6. Marton M. A systems biological analysis of the ATF4-GADD34-CHOP regulatory triangle upon endoplasmic reticulum stress/ Marton M.//FEBS OpenBIO-2022-No12(11)-p2065-2082

ЭКСПЕРИМЕНТ ПО ИМПОРТОЗАМЕЩЕНИЮ В СИМУЛЯЦИОННОМ ОБУЧЕНИИ МАЛОИНВАЗИВНОЙ ГАСТРОСТОМИИ

Багатурия Г.О., Адамович В.И.

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический
медицинский университет» Минздрава России,
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Актуальность. Обеспечение энтеральным питанием паллиативных больных с дисфагией 3-4 ст. является ключевым компонентом симптоматической терапии. В случае длительной дисфагии и ожидаемой продолжительности жизни пациенту показано формирование искусственного питательного свища [1, 2]. В настоящее время операцией выбора является малоинвазивная пункционная гастростомия под контролем эндоскопии, рентгеноскопии или ультразвукового исследования, которые выполняются с помощью дорогостоящих одноразовых импортных наборов расходных материалов [3, 4, 5].

Современные подходы обучения студентов медицинских вузов и специалистов в рамках непрерывного медицинского образования обуславливают активное применение симуляционных технологий, которые позволяют приобрести необходимые компетенции до встречи с пациентом. Применение в симуляции дорогостоящих одноразовых наборов для пункционной гастростомии повышает себестоимость обучения и ограничивает количество учебных операций [6].

Цель исследования. Осветить возможности импортозамещения для повышения экономической эффективности и доступности симуляционного обучения пункционной гастростомии.

Материалы и методы. На кафедре общей медицинской практики Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета (СПбГПМУ) разработан симулятор для отработки мануальных навыков наложения чрескожной пункционной гастростомы под эндоскопическим контролем, позволяющий выполнить все этапы вмешательства [7, 8].

Для симуляции пункционной гастростомии использованы многоразовые хирургические инструменты и разработанные оригинальные приспособления: наконечник [9], гастростомическая трубка [10] или мочевого катетер диаметром 20 Fr и наружная прижимная пластинка [11], представляющие в совокупности гастростомическую трубку для чрескожной эндоскопической гастростомии. В качестве контрольной группы в 3 случаях использованы одноразовые гастростомические наборы Freka PEG, FR 20.

Симуляции проводились в условиях экспериментальной операционной СПбГПМУ с участием обучающихся и хирургов, имеющих опыт выполнения чрескожной пункционной гастростомии.

Результаты. Высокая стоимость и невозможность повторного применения одноразовых импортных наборов ограничили их использование в 3 симуляциях. Доступность и возможность повторного применения многоразовых инструментов и оригинальных отечественных изделий позволили выполнить симуляцию пункционной гастростомии многократно.

В ходе эксперимента подтверждена схожесть выполнения техники операции с применением специализированных импортных наборов и отечественных изделий для гастростомии.

По мнению специалистов, свойства импортных и отечественных изделий имели различия, но для обучения и отработки навыков симуляция признана реалистичной. Тем более что в клинической практике различные импортные наборы для гастростомии и индивидуальные особенности пациентов обуславливают различия тактильных ощущений во время гастростомии.

Заключение. Применение в симуляции пункционной гастростомии многоразовых инструментов и отечественных изделий для выполнения операции повышает экономическую эффективность и доступность обучения.

Использование разработанных отечественных изделий для гастростомии в условиях симуляции позволяет провести доклинические испытания и может рассматриваться как этап импортозамещения.

Список литературы.

1) Гавщук М.В., Лисовский О.В., Гостимский А.В. и др. Клинические наблюдения минимальной гастростомии через минилапаротомию у паллиативных больных. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 182-188. DOI: 10.29413/ABS.2022-7.1.21.

2) Гавщук М.В., Лисовский О.В., Гостимский А.В. и др. Хирургические методы коррекции дисфагии у взрослых паллиативных больных по данным системы ОМС. *Медицина и организация здравоохранения*. 2021; 6(2): 21-26.

3) Гавщук М.В., Гостимский А.В., Завьялова А.Н. и др. Эволюция гастростомы в паллиативной медицине. *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2018; 4(64): 232-236.

4) Gavshchuk M.V., Orel V.I., Lisovskii O.V. et al. Comparison of different gastrostomy methods according to objective criteria. *University Therapeutic Journal*. 2023; 5(1): 110-113. DOI: 10.56871/UTJ.2023.45.16.008.

5) Гавщук М.В., Гостимский А.В., Багатурия Г.О. и др. Возможности импортозамещения в паллиативной медицине. *Педиатр*. 2018; 9(1): 72-76. DOI: 10.17816/PED9172-76.

6) Гавщук М.В., Лисовский О.В., Гостимский А.В. и др. Подготовительный этап к импортозамещению в паллиативной педиатрии на примере гастростомии. *Medicine of the North-West*. 2021; 9(1): 84-85.

7) Гавщук М.В., Гостимский А.В., Лисовский О.В. и др. Симуляционная учебная методика выполнения чрескожной эндоскопической гастростомии. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2020; 179(6): 50–54. DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-6-50-54

8) Патент № 2765110 С1 Российская Федерация, МПК G09B 23/28. Симулятор для пункции желудка и передней брюшной стенки при наложении чрескожной эндоскопической гастростомы : № 2021112658 : заявл. 29.04.2021 : опубл. 25.01.2022 / О.В. Лисовский, А.В. Гостимский, М.В. Гавщук [и др.] ; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

9) Патент № 2669483 С1 Российская Федерация, МПК А61М 25/01. Приспособление для проведения гастростомической трубки : № 2017122439 : заявл. 26.06.2017 : опубл. 11.10.2018 / А.В. Гостимский, А.А. Найденов, М.В. Гавщук [и др.] ; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России).

10) Патент № 2730978 С1 Российская Федерация, МПК А61J 15/00, А61М 25/02, А61М 27/00. Приспособление для формирования внутреннего каркаса искусственных свищей желудка и тонкой кишки : № 2019137067 : заявл. 18.11.2019 : опубл. 26.08.2020 / М.В. Гавщук, А.В. Гостимский, И.В. Карпатский [и др.]; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России).

11) Патент № 2759574 С1 Российская Федерация, МПК А61М 25/02, А61М 27/00. Приспособление для наружной фиксации питательной трубки в просвете искусственных свищей желудка и тонкой кишки : № 2020144356 : заявл. 30.12.2020 : опубл. 15.11.2021 / М.В. Гавщук, А.В. Гостимский, О.В. Лисовский [и др.]; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

ДИАСТАЗ ПРЯМЫХ МЫШЦ ЖИВОТА: ПОИСК ОПТИМАЛЬНОГО ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Смоляк А.О., Маслакова Н.Д.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Белоруссия

Актуальность. Диастаз прямых мышц живота в качестве отдельной нозологии встречается в 1-2% населения планеты, а в сочетании с пупочными грыжами – 20-30%. Появление новых и модификация ранее предложенных способов пластики говорят о неудовлетворенности результатами операции. Частота рецидивов достигает 19-23%. Недостатками методик являются отсутствие учета биомеханики и топографо-анатомических аспектов состояния передней брюшной стенки.

Цель. Улучшение результатов лечения диастаза прямых мышц живота 1-3 степени.

Методы исследования. Под наблюдением находились 22 пациента, которым были выполнены операции по Напалкову, Чемпионеру (Schampioner). Данные хирургические методы пластики предусматривают перестройку анатомических структур передней брюшной стенки. Учитывая это, нами предложен следующий метод:

1. Продольное рассечение передней стенки влагалищ прямых мышц без рассечения белой линии живота.
2. Сшивание непрерывным швом задних листов влагалищ прямых мышц.
3. Ретромускулярная установка сетчатого трансплантата.
4. Сшивание непрерывным швом передних листков влагалищ прямых мышц.

Было прооперировано 6 пациентов.

Результаты и их обсуждение. Данная методика предусматривает восстановление полноценной функции передней брюшной стенки и позволяет ей эффективно участвовать в процессе дыхания. За счет того, что она осуществляется без проникновения в брюшную полость, нет пришивания мышц, исключая их травматизацию. Не рассекая белую линию живота, не вскрывается брюшная полость. В одном случае наблюдалась серома, длительность госпитализации 10-12 койко-дней, раны зажили первичным натяжением. Рецидивов заболевания не наблюдалось.

Выводы. Предложенная модификация дает возможность изменить традиционную методику без вскрытия брюшной полости и сшивания прямых мышц живота. Ретромускулярное расположение сетки является атравматичным и способствует анатомическому восстановлению передней брюшной стенки.

Список литературы.

1. Бондарев А. Альтернативный подход к хирургическому лечению диастаза прямых мышц живота. – Медицинский вестник Юга России, 2014. – 30 с.
2. Kohler G. Sutured repair of primary small umbilical and epigastric hernias: concomitant rectus diastasis is a significant risk factor for recurrence // World Journal of Surgery. 2015. N 39. P |2|-126.
3. Тимошин А.Д., Юрасов А.В., Шестаков А.Л. Хирургическое лечение паховых и послеоперационных грыж брюшной стенки. – М. : Триада-Х, 2003. – 144 с.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ОТРАВЛЯЮЩИХ СВОЙСТВ ПРЕПАРАТА С4

*Махмудов Л., Выпова Н., Абдугафурова Д., Юлдашев Х.,
Гафуров М., Тагаялиева Н.*

Институт биоорганической химии имени О.С. Содикова, Ташкент, Узбекистан

Аннотация. Хронические диффузные заболевания печени остаются одной из основных проблем Всемирной организации здравоохранения и мирового сообщества. По данным ВОЗ (2017 г.), около двух миллиардов человек во всем мире инфицированы вирусом гепатита В, более 350 миллионов из них являются хроническими, и ежегодно от вируса гепатита В умирают от 500000 до 700000 человек. Гепатопротекторы – разнообразная группа препаратов, останавливающих разрушение мембран гепатоцитов и стимулирующих их регенерацию. В научно-исследовательских работах Института биоорганической химии АН РУз с целью профилактики хронических диффузных заболеваний и осложнений печени применяют моноаммониевую соль глицирризиновой кислоты (ГКМАТ) и сильные антиоксиданты (кверцетин, рутин, феруловая кислота).

Цель работы. Определение биохимических показателей при изучении хронического отравления препаратом С4.

Методы исследования и материалы. Эффект хронической интоксикации препаратом изучали при многократном введении 40 крысам. Препарат вводили животным перорально в дозах 10, 20 и 40 мг/кг ежедневно в течение 90 дней. После хронического приема препарата измеряли функцию печени, уровень глюкозы в крови, общий белок, аланин и аспаратаминотрансферазы (АЛТ, АСТ).

Полученные результаты. Препарат С4 на 10-30-90 дни эксперимента. При многократном введении препарата в дозах 20 и 40 мг/кг определялись уровни общего белка (г/л), глюкозы (ммоль/л), мочевины (ммоль/л), активности ферментов АСТ (Ед/л), АЛТ (Ед/л). не отличался от такового у контрольных животных. Биохимические исследования проводили с использованием тест-наборов производства Cypress Diagnostica (Бельгия).

Заключение. В ходе проведенных экспериментов выяснено, что в результатах изучения функционального состояния печени крыс в сроки 10-30-90 дней исследования под влиянием препарата С4 в дозах 10 мг/кг, 20 мг/кг и 40 мг/кг общий белок, АЛТ, АСТ, глюкоза и мочевины, алкилфосфатазы практически не изменились по сравнению с контролем. Препарат С4 не оказывал токсического действия на печень.

Список литературы.

1. Гуськова Т.А. Токсикология лекарственных средств. Москва, 2008. – С. 27-30.
2. Методические рекомендации по доклиническому изучению общетоксического действия лекарственных средств / Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. С. 13-23 // Под ред. А.Н. Миронова. – М. – 2012. – С. 944.

ОЦЕНКА МОДЕЛИ ПОВРЕЖДЕНИЙ МИОКАРДА У КРЫС В ЦЕЛЯХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ДОКЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

*Смирнова А.В.^{1,2}, Лагодзинская Ю.С.^{1,2}, Клементьева О.Е.^{1,2},
Балыков В.А.^{1,2}, Финогенова Ю.А.^{1,2}, Шпакова К.Е.^{1,2}*

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ России;

²ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ г. Москвы,
Москва, Российская Федерация

Актуальность. Экспериментальная лучевая диагностика требует постоянного совершенствования методов лучевой визуализации различных патологий лабораторных животных, в том числе крыс. В частности, повреждения сердечно-сосудистой системы и их оценка с применением изотопной продукции является актуальным на сегодняшний день направлением [1]. Следует отметить, что разнообразные нарушения миокарда являются как наиболее востребованным, так и достаточно сложным патологическим процессом для создания его искусственным путем. Способы создания повреждений такого рода высоко летальны и оттого малочисленны. Уже имеющиеся модели лабораторных крыс с патологиями миокарда, в том числе создаваемыми с помощью лекарственных средств, не всегда применимы, так как при работе с изотопной продукцией следует по возможности сокращать число животных в эксперименте.

Цель. Оценить возможность создания контролируемого нарушения в миокарде лабораторных животных (крыс) для последующей визуализации при помощи трехмодальной системы лучевой визуализации.

Материалы и методы. Крысы (Wistar) весом 250 г, полученные из питомника Пушино – 7 самок (донор крови – 1 особь, модели – 6 особей). Материальное обеспечение: аппарат УЗИ Sonoscare s8 exp, шприцы трехсоставные туберкулиновые, иглы 32G, аппарат ЭКГ Zoomed IE 300, трехмодальная система лучевой визуализации MiLabs VECTOR 6, трейсер радионуклидный ^{99m}Tc-МИБИ (Технетрил).

Экспериментальных животных содержали в условиях специализированного вивария со свободным доступом к корму и воде в течение всего эксперимента. За 3 дня до начала эксперимента каждой особи ежедневно скармливали 10 граммов свиного сала.

У донора отбирали кровь (с применением ингаляционной анестезии) в стерильную пробирку из каудальной полой вены. Пробирку отстаивали в асептических условиях 15 минут, центрифугировали 15 минут при 1500 об/мин., снимали стеклянной стерильной палочкой нити фибрина, полученную сыворотку разливали в стерильные закручивающиеся пробирки в объеме 2 мл. Не использованные в эксперименте пробирки хранили при температуре -20°C в течение 45 суток.

В день эксперимента животным вводили смесь тилетамина с ксилазином внутримышечно, после чего оценивали глубину седации и проводили подготовку хирургического поля размером 3x3 см с центром в области сочленения реберных дуг. Далее визуализировали область верхушки сердца с помощью аппарата УЗИ, изменяя бимануальным методом ее положение таким образом, чтобы верхушка сердца была максимально приподнята от своего естественного положения. Затем по направлению к верхушке сердца, между V и VI ребром, вводили иглу и инъецировали 50 мкл сыворотки крови крысы-донора, после чего, не меняя положения тела крысы, иглу извлекали, накладывая асептический герметик. Сразу после этого животное возвращали в естественное положение тела и переносили в клетку для индивидуального наблюдения. Под индивидуальным наблюдением для целей данной работы понимали ежедневный общий клинический осмотр, проведение ЭКГ-исследования 1 раз в 3 дня в течение 2 недель, определение изменения ЭКГ-картины на полученных лентах. Лучевую визуализацию с использованием трехмодальной системы проводили на 12-14 день после операции, для чего

использовали ^{99m}Tc -МИБИ (Технетрил, специфический радиофармацевтический препарат), который вводили внутривенно в дозировке 170 МБк для крысы с инфарктом и 150 МБк для крысы из группы контроля. По окончании введения препарата животные находились в покое 30 минут, после чего проводилось сканирование (1 фрейм в течение 20 минут) и последующая КТ.

Результаты. В момент введения сыворотки погибло 1 животное из 6. На 3 день эксперимента из 5 оставшихся животных у 2 было выявлено увеличение высоты ST-зубца кардиограммы на 23%. К 5 дню эксперимента погибло одно из этих животных. У оставшихся 4 крыс в течение 14 дней наблюдалось формирование изменений ЭКГ-картины, что выражалось в повышении ST-зубца по типу «кошачьей спинки». На трехмодальной системе лучевой визуализации методом лучевой диагностики с применением специфического трейсера была сделана попытка оценить область повреждения миокарда, что не увенчалось успехом. Патологоанатомическое вскрытие показало, что область повреждения миокарда не визуализируется. Патоморфологический материал область нарушения однородности тканей миокарда не выявил.

Обсуждение. Простейшие физиологические исследования лабораторных крыс в настоящее время оказались более чувствительными, чем высокотехнологические методики, в связи с тем, что для выявления результатов используются принципиально разные показатели состояния миокарда. Рубцовые изменения миокарда крыс при введении собственной сыворотки, по-видимому, не вызывают описанных в литературе повреждений аутоиммунного характера, а формирование области гипоксии, по всей видимости, не происходит и компенсируется, если даже и возникает.

Заключение. Показано, что поиск и создание моделей в целях изучения радиофармацевтической продукции для применения в кардиологии являются крайне необходимым.

Список литературы.

1. Werner, R.A., Chen, X., Rowe, S.P., Lapa, C., Javadi, M.S., Higuchi, T. (2020). Recent paradigm shifts in molecular cardiac imaging—Establishing precision cardiology through novel ^{18}F -labeled PET radiotracers. *Trends in Cardiovascular Medicine*, 30(1), 11-19.
2. Wargocka-Matuszewska, W., Uhrynowski, W., Rozwadowska, N., Rogulski, Z. (2022). Recent advances in cardiovascular diseases research using animal models and PET radioisotope tracers. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(1), 353.
3. Pálóczi, J., Paál, Á., Pigler, J., Kiss, B., Rhoden, A., Varga, Z.V., Görbe, A. (2023). Organ-specific model of simulated ischemia/reperfusion and hyperglycemia based on engineered heart tissue. *Vascular Pharmacology*, 107208.
4. Blanchard I., Vootukuru N., Bhattaru A., Rojulpote C. (2023). PET Radiotracers in Atherosclerosis: A Review. *Current Problems in Cardiology*, 101925.

СПОСОБ ВВЕДЕНИЯ РЕНТГЕНОКОНТРАСТНЫХ ВЕЩЕСТВ В ОРГАНИЗМ ЛАБОРАТОРНЫХ ГРЫЗУНОВ ДЛЯ ПРИЖИЗНЕННОЙ ЛУЧЕВОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ

***Смирнова А.В.^{1,2}, Лагодзинская Ю.С.^{1,2}, Григорьева Е.Ю.^{1,2},
Липенгольц А.А.^{1,2}, Финогенова Ю.А.^{1,2}, Шпакова К.Е.^{1,2}***

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ России;

²ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ г. Москвы,
Москва, Российская Федерация

Актуальность. Особенностью экспериментальной онкологии является то, что изучение процесса роста опухоли внутри тела сопряжено со сложностями технического характера – необходимо получить максимальное количество животных-моделей с однотипными нарушениями, связанными с процессами развития злокачественных новообразований внутриорганной локализации, но при этом сама динамика развития опухоли остается для исследователя скрытой в живом организме. Методы лучевой визуализации показали возможность определения патологических процессов в организме лабораторных грызунов, при этом животное оставалось живым [1, 2]. Для подобной визуализации при помощи компьютерной томографии необходимо применение рентгеноконтрастных средств [3, 4]. Однако физиологические особенности мелких лабораторных животных приводят к тому, что контрастные вещества выводятся слишком быстро и позволяют получить картину контрастного усиления только для органов мочевыделительной системы. Для получения картины контрастного усиления всех органов и тканей животного следует обеспечить постоянное поступление рентгеноконтрастного средства в организм животного в процессе сканирования.

Цель. Определить предпочтительный способ внутривенного введения рентгеноконтрастного средства в организм мелкого лабораторного животного (крысы), которая находится в гантри КТ-аппарата.

Материалы и методы. Животные – самки и самцы крыс (Wistar), вес 250-300 г из питомника Пущино, всего 15 особей. Материальное обеспечение: трехмодальная система лучевой визуализации MiLabs VECTOR 6, рентгеноконтрастный препарат, внутривенные катетеры с иглой 26G, дозатор шприцевой для внутривенного вливания, шприцы туберкулиновые трехсоставные.

Экспериментальных животных содержали в условиях специализированного вивария со свободным доступом к корму и воде в течение всего эксперимента.

У крыс после первичной фазы наркозного сна обеспечивали доступ к периферийной вене – хвостовой, в срединную часть которой устанавливали внутривенную канюлю (26G, скорость потока 17 мл/мин). Далее заполняли резервуар канюли гепарином (5000 Ед/мл в объеме 0,01 мл) и фиксировали систему канюли при помощи крепящей повязки. Животное укладывали в гантри (специализированное удерживающее устройство) для компьютерной томографии, с постоянным притоком 2% воздушной смеси изофлурана, после чего аппарат автоматически вводил гантри внутрь камеры для проведения сканирования. Следующим этапом, одновременно с началом сканирования, обеспечивали внутривенное введение рентгеноконтрастного средства (концентрация йода 150 мг/мл) со скоростью 0,25 мл/мин в течение всего времени процедуры. В процессе проведения сканирования осуществляли контроль частоты дыхательных движений исследуемого животного с помощью дыхательного датчика и программы BioVet. Постобработка и анализ изображений были проведены в программе PMod.

Результаты. Изображения тканей и органов крысы при помощи рентгеноконтрастного усиления были получены с первых минут сканирования животных. На данный способ введения контрастного средства получен патент № 2794034 от 11.04.2023 г.

Обсуждение. Описанный выше способ обеспечил возможность оценки накопления контрастного вещества в зонах интереса и/или патологических очагах с первых минут сканирования без нарушения основных физиологических параметров жизнедеятельности организма.

Заключение. Была создана технология получения КТ-изображения анатомических органов и систем органов лабораторных животных, в частности, крыс, методом компьютерной томографии в первые 3-5 минут сканирования при постоянной подаче низкоконцентрированного рентгеноконтрастного средства через системы регулируемого протока.

Список литературы.

1. Смирнова А.В., Варакса П.О., Финогенова Ю.А. и др. Возможность применения магнитно-резонансной томографии в прижизненной верификации метастатического поражения легких мышей. Российский биотерапевтический журнал 2021;20(2):69–75. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-20-2-69-75.

2. Финогенова Ю.А., Липенгольц А.А., Смирнова А.В., Григорьева Е.Ю. Использование *in vivo* методов радионуклидной визуализации в экспериментальной онкологии. Сибирский онкологический журнал. 2020; 19(3): 137–145. – doi: 10.21294/1814-4861-2020-19-3-137-145.

3. Deng, Y., Rowe, K.J., Chaudhary, K.R., Yang, A., Mei, S.H., & Stewart, D.J. (2019). Optimizing imaging of the rat pulmonary microvasculature by micro-computed tomography. *Pulmonary circulation*, 9(4), 2045894019883613.

4. Kavkova, M., Zikmund, T., Kala, A. et al. Contrast enhanced X-ray computed tomography imaging of amyloid plaques in Alzheimer disease rat model on lab based micro CT system. *Sci Rep* 11,5999 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-84579-x>.

**ВИЗУАЛЬНЫЙ КОНТРОЛЬ ТЕЧЕНИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА
ПРИ МИНИМАЛЬНО ИНВАЗИВНОМ ЛЕЧЕНИИ
ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКОГО ПАРАПАНКРЕАТИТА**

***Ремизов С.И.^{1,2}, Андреев А.В.^{1,2}, Дурлештер В.М.^{1,2},
Кузнецов Ю.С.^{1,2}, Штерев В.В.^{1,2}***

¹ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Россия

²ГБУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Краснодар, Россия

В 1998 г. Freeny P.C. et al была разработана технология чрескожного пункционно-дренирующего лечения пациентов с острым панкреатитом. Суть методики заключалась в установке дренажей различного диаметра (от 10 до 28 Fr) под контролем ультразвукового исследования или компьютерной томографии [1, 2]. В последующем она стала активно применяться у больных с гнойно-некротическим парапанкреатитом. В настоящее время придерживаются хирургической тактики этапного подхода: на первом этапе – пункционно-дренирующее лечение, на втором – активное удаление некротической ткани (например, технология Video-Assisted Retroperitoneal Debridement-VARD, через небольшой разрез (4-5 см) вводят лапароскоп и эндоскопический инструментарий и производят некрсеквестрэктомию) [3], на третьем – открытые методы оперативного лечения (применяются традиционные лапаротомные вмешательства). Переход на следующий этап происходит при неэффективности предыдущего. В связи с этим методика визуального контроля состояния очагов для оценки динамики течения патологического процесса представляется актуальной.

Цель исследования. Разработка технологии визуального контроля течения патологического процесса при минимально инвазивном лечении гнойно-некротического парапанкреатита.

Материалы и методы. С 2015 по 2018 гг. в ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» г. Краснодара были пролечены 123 пациента с локальным и распространенным гнойно-некротическим парапанкреатитом. Возраст пациентов составил от 43 до 84 лет; мужчин – 89 (72,4 %), женщин – 34 (27,9%). Большинство больных были пожилого (67,4%) и среднего (32,6%) возраста. 74 (60,2%) человека были переведены для проведения специализированного хирургического лечения из центральных районных больниц спустя $14,2 \pm 2,6$ суток с момента заболевания при подозрении на инфицирование парапанкреатических жидкостных скоплений. Всем больным применялась закрытая минимально инвазивная технология хирургического лечения с учетом принципа этапности. На первом этапе у всех пациентов было выполнено дренирование острых некротических скоплений под ультразвуковым контролем: у 64 (52%) человек трубками 28-32 Fr, у 59 (48%) – дренажами меньшего диаметра. На втором этапе у 19 (15,4%) больных осуществлено удаление некротической ткани разработанным в клинике методом – с помощью чресфистульной видеоскопической некрсеквестрэктомии (через сформированные в местах стояния дренажей свищевые ходы вводился лапароскопический инструментарий, гибкая оптика – гастроскоп и при наличии третьего доступа электроаспиратор. Осуществлялось удаление некротической ткани под визуальным контролем) [4]. Необходимость применения открытого хирургического лечения возникла только для купирования кровотечения у 6 (4,9%) человек при неэффективности попыток рентгенэндоваскулярного гемостаза. В завершении минимально инвазивного хирургического лечения производится последовательное уменьшение диаметра дренажей с целью постепенной облитерации сформированных свищевых ходов. Для объективизации оценки результатов лечения и осуществления смены этапов выполнялся осмотр патологических полостей с помощью гибкого эндоскопа (ретроперитонео- и бурсооментоскопия), который

вводился последовательно в каждый свищевой канал при программированных заменах дренажей, и оценивалась динамика результатов проводимого лечения.

Результаты. Осмотр патологических полостей был выполнен у 36 (29,3%) пациентов 72 раза. У 17 (47,2%) человек исследование было проведено однократно, у 8 (22,2%) – 2, у 5 (13,9%) – 3 и у 6 (16,7%) – 4 раза. Ретроперитонеоскопия произведена 39 раз, бурсооментоскопия – 33 раза. У 17 (47,2%) пациентов исследование проводилось на заключительном этапе с последующим уменьшением диаметра дренажей; у 8 (22,2%) после осмотра была выполнена чресфистульная видеоскопическая некрсеквестрэктомия, у 11 (30,6%) после визуального контроля было продолжено пункционно-дренирующее лечение. У 9 (7,3%) человек вмешательство выполнить не удалось в связи с миграцией дренажей в 5 случаях и из-за формирования длинного и извитого канала у 4 пациентов. Осложнений применения метода зафиксировано не было. В 2 (5,5%) случаях после манипуляции наблюдалось незначительное выделение венозной крови из свищевого хода, которое остановилось самостоятельно после прекращения манипуляции.

Обсуждение. В работе использовались различные гибкие оптические системы (холедохо-, бронхо-, гастроскоп и т.д.), что зависело от диаметра сформированного канала. В процессе исследования использовались ригидные и гибкие оптические системы, и были выявлены несомненные преимущества последних. Их возможно было вводить в сформированные свищевые каналы различного направления и длины, а также позволяло проводить детальный осмотр полости сальниковой сумки и забрюшинного пространства любой объемной сложности и формы. При выполнении исследования оценивались динамика состояния патологических полостей, характер и объем отделяемого, а также наличие секвестров. Визуализация некротических тканей, плотно фиксированных в полости, без отрицательной динамики маркеров острого воспаления и подъема температуры служила поводом для повторного исследования. Если при последующих осмотрах данная картина сохранялась или возникала отрицательная лабораторная динамика, выполнялось инструментальное удаление некротической ткани. Был разработан технический прием, позволяющий определять плотно фиксированные некротические ткани. Для этого через инструментальный канал эндоскопа вводился физиологический раствор, если секвестры смещались под воздействием потока жидкости – они признавались как свободно лежащие, в остальных случаях фиксированные. После осмотра промывная жидкость аспирировалась через инструментальный канал эндоскопа. При положительных результатах осмотра (уменьшение объема некротической ткани и количества гнойного отделяемого) пункционно-дренирующее лечение признавалось эффективным, и его продолжали. Завершение лечения осуществляли при отсутствии некротической ткани и гнойного отделяемого, а также уменьшении в размерах полостей и появлении грануляций. Использование способа контроля течения патологического процесса с применением гибких оптических систем позволило уточнить показания для проведения компьютерной томографии в процессе хирургического лечения пациентов. Таким образом, прогрессирование маркеров острого воспаления, а также фебрильная лихорадка при положительной динамике состояния полостей являлось показанием для поиска недренируемых гнойных очагов или экстраабдоминальных осложнений. В результате чего у 9 (7,3%) пациентов были выявлены недренируемые гнойные очаги, у 11 (8,9%) – экстраабдоминальные источники инфекции.

Выводы и рекомендации. Контроль течения патологического процесса с помощью гибкой эндоскопии позволяет объективизировать показания к смене этапов хирургического лечения, а также конкретизировать показания для проведения дополнительных методов исследования, таких как компьютерная томография.

Список литературы.

1. Hollemans R.A., Bollen T.L., van Brunschot S., Bakker O.J., Ahmed Ali U., van Goor H., Boermeester M.A., Gooszen H.G., Besselink M.G., van Santvoort H.C. Dutch Pancreatitis Study Group. Predicting Success of Catheter Drainage in Infected Necrotizing Pancreatitis. *Ann. Surg.* 2016; 263(4): 787-792. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001203>.
2. Zerem E., Imamović G., Sušić A., Haračić B. Step-up approach to infected necrotising pancreatitis: a 20-year experience of percutaneous drainage in a single centre. *Dig Liver Dis.* 2011; 43(6): 478-483. <https://doi.org/0.1016/j.dld.2011.02.020>.
3. Horvath K.D., Kao L.S., Wherry K.L., Pellegrini C.A., Sinanan M.N. A technique for laparoscopic-assisted percutaneous drainage of infected pancreatic necrosis and pancreatic abscess. *Surg. Endosc.* 2001; 15(10): 1221-1225. <https://doi.org/10.1007/s004640080166>.
4. Патент № 2741465 Российская Федерация, МПК А61В 17/00; А61М 25/01. Способ чресфистульной видеоскопической некрсеквестрэктомии при гнойно-некротическом парапанкреатите. А.В. Андреев, В.М. Дурлештер, С.И. Ремизов, С.А. Габриэль, Ю.С. Кузнецов; заявители и патентообладатели А.В. Андреев, В.М. Дурлештер, С.И. Ремизов. – № 2741465; заявка 05.02.2019; опубликовано 26.01.2021, Бюл. № 3.
5. Patent No. 2741465 Russian Federation, MPC A61B 17/00; A61M 25/01. Sposob chresfistul'noj videoskopicheskoy nekrsekvestrektomii pri gnojno-nekroticheskom parapancreatite [Method of transfistular videoscopic necrsequestrectomy for purulent-necrotic parapancreatitis]. A.V. Andreev, V.M. Durlshter, S.I. Remizov, S.A. Gabriel, Yu.S. Kuznetsov; applicants and patent holders A.V. Andreev, V.M. Durlshter, S.I. Remizov.-No. 2741465; application 05.02.2019; published on January 26, 2021, Bul. Number 3.

РЕТРАКТОР ДЛЯ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ В ПРЕДДВЕРИИ ПОЛОСТИ РТА

Кончак В.В., Черченко Н.Н., Нарымов Х.Н.

Учреждение здравоохранения «11-я городская клиническая больница» г. Минска,
Минск, Белоруссия

Актуальность. Преддверие полости рта – это пространство, ограниченное спереди и по бокам губами и щеками, сзади и изнутри – зубами и слизистой оболочкой альвеолярных отростков верхней и нижней челюстей, которое имеет подковообразную форму. Преддверие рта открывается наружу через ротовое отверстие. Данное пространство выстлано слизистой оболочкой, представленной многослойным плоским эпителием, лежащим на базальной мембране. Выполнение хирургических манипуляций в преддверии полости рта сопровождается необходимостью ретракции и фиксации мягких тканей с целью обеспечения оперативного доступа, что вызвано сложными топографо-анатомическими соотношениями в данной области. Это актуально для широкого спектра хирургических операций, выполняемых по медицинским показаниям.

Не теряют своей актуальности зубосохраняющие операции при апикальном периодонтите и радикулярных кистах челюстей. Задачей данных операций являются сохранение эстетики и функции зубов, подвергшихся оперативному лечению, и создание оптимальных условий для регенерации костной ткани. К ним относят в том числе резекцию верхушки корня и ампутацию корня многокорневого зуба. Техническую сложность при данных операциях представляет выкраивание и фиксация слизисто-надкостничного лоскута над причинным зубом [1].

Высокий практический интерес врача-стоматолога и челюстно-лицевого хирурга представляют доброкачественные новообразования и предраки в полости рта. Тактика при выявлении подобных включает иссечение патологического очага в пределах здоровых тканей с последующим гистологическим исследованием [3].

В детском возрасте преддверие полости рта может характеризоваться врожденными особенностями, такими как короткая уздечка верхней или нижней губы и мелкое преддверие полости рта [4].

В нормальном положении уздечка губы вплетается в десну примерно на расстоянии 0,5-0,8 см от шеек передних резцов. При более низком креплении, или когда уздечка верхней губы заходит за передние резцы и точка ее крепления не дифференцируется, ее считают короткой. В такой ситуации происходит смещение центральных передних резцов, появляется диастема между резцами. Короткая или неправильно прикрепленная уздечка обуславливает травмирование десны ребенка во время приема пищи, развитие воспалительных и дистрофических явлений в пародонте. Существуют три основных метода хирургического лечения данной патологии: френотомия, френэктомия, френулопластика. Френотомия – это рассечение уздечки в поперечном направлении. Френэктомия – иссечение уздечки. Этот метод используется при избыточной ширине мягких тканей, причем разрез проходит по гребню. Френулопластика – перемещение участка крепления уздечки. Выбор методики зависит от конкретной клинической ситуации, однако в любом случае операция сопровождается ретракцией мягких тканей преддверия полости рта [4].

Мелкое преддверие полости рта – врожденная патология слизистой оболочки полости рта, при которой дополнительные тяжи и губные складки смещают десневой край от шеек корней зубов.

Мелкое преддверие полости рта характеризуется уменьшением высоты прикрепленных десен. В норме глубина преддверия у детей 6-7 лет составляет 4-5 мм, в возрасте 8-9 лет – 6-8 мм, к 13-15 годам она достигает 9-14 мм. Мелкое преддверие полости рта, высокое прикрепление уздечки нижней губы, дополнительные тяжи слизистой оболочки часто приводят к развитию гингивита и рецессии десны в области нижних резцов [4].

Лечение мелкого преддверия полости рта заключается в выполнении вестибулопластики, которая представляет собой хирургическую операцию, направленную на изменение формы и размеров преддверия полости рта. Это достигается путем перераспределения мягких тканей посредством перемещения подвижной слизистой оболочки с подслизистым слоем от гребня альвеолярного отростка на расстояние, исключающее натяжение и ишемию прикрепленной части десны. Показанием к такой операции является мелкое преддверие рта (менее 6 мм) и узкий (менее 2 мм) участок прикрепленной десны [5].

При организации операционного поля в преддверии полости рта используют группу инструментов-ретракторов, представленных одно- и двухсторонними роторасширителями и изогнутыми по плоскости шпателями, а также хирургические крючки Фолькмана и Фарабефа. Последние используют для разведения краев раны, образованной рыхлыми, богато васкуляризованными тканями: мышцами, фасциями, подкожно-жировой клетчаткой. Они могут быть использованы и при необходимости отведения в сторону сосудисто-нервного пучка или его составляющих. Однако следует отметить, что использование данных инструментов ввиду их конструктивных особенностей и размеров не является оптимальным для работы в ограниченном пространстве преддверия полости рта и, кроме того, может вызывать ишемию фиксируемых тканей вследствие сдавления, что негативно сказывается на заживлении послеоперационной раны. Также следует добавить, что использование вышеописанных инструментов в ходе манипуляции требует наличия ассистента [1, 2, 5].

Исходя из вышеописанного, возникает необходимость в разработке устройства, которое позволит создать оптимальные условия для манипуляций в преддверии полости рта без привлечения ассистента.

Цель исследования. Разработать и изготовить устройство для ретракции мягких тканей, которое позволит организовать операционное поле при проведении манипуляций в области преддверия полости рта с возможностью адаптации инструмента к антропометрическим особенностям пациента.

Материалы и методы. Методы исследования: цифровое и материальное моделирование.

На базе пакетов прикладного программного обеспечения Autodesk Inventor Pro (Autodesk Inc., США) и Exocad (exocad GmbH, ФРГ) был спроектирован и впоследствии изготовлен опытный образец устройства.

Произведено цифровое моделирование применения устройства посредством трехмерной компьютерной реконструкции с использованием вышеназванного программного обеспечения, а также апробация на гипсовых моделях с целью оценки эффективности фиксации и возможности адаптации к антропометрическим особенностям пациента разработанного устройства. Таким образом была определена область его применения.

Результаты и их обсуждение. Разработанное устройство для ретракции мягких тканей челюстно-лицевой области состоит из назубных фиксирующих элементов, вестибулярной дуги для ретракции и винтового фиксирующего регулятора, содержащего гильзу и резьбовую часть винтового конца вестибулярной дуги. Получен патент Республики Беларусь на полезную модель BY 12702 [6].

Устройство изготавливается из стандартного для хирургических инструментов материала – стали марки 316L (03X17H14M3 по ГОСТ) путем штамповки проволоочной заготовки, проточки и нанесения резьбы на детали с их последующей полировкой.

Используют устройство следующим образом. Посредством вращения винтового фиксирующего регулятора устройство адаптируют к анатомическим особенностям пациента, вводят в полость рта, устанавливают назубные фиксирующие элементы над 6-ми и 7-ми зубами. Вестибулярную дугу для ретракции подводят под мягкие ткани в области операционной раны. Затем врач нажимает на фиксирующие скобы большими пальцами рук,

дугообразные перемычки раздвигаются, после чего скобы устанавливаются ниже экватора коронок опорных 6-х и 7-х зубов, что обеспечивает надежную фиксацию устройства к зубам. Фиксация осуществлена, после которой обеспечивается надежная ретракция мягких тканей в области манипуляционного поля. При этом после установки устройства путем вращения винтового регулятора возможно изменение геометрии операционного поля за счет увеличения или уменьшения отодвигаемого массива мягких тканей.

Устройство позволяет достичь хороших результатов в аспекте отведения мягких тканей и организации операционного поля, при этом не возникает сдавления и временной ишемии отводимых тканей, что благоприятно сказывается на заживлении послеоперационной раны. Во время операции отсутствует необходимость в удержании массива тканей в области операционного поля ассистентом, что позволяет оптимизировать ход оперативного вмешательства.

Выводы. В ходе работы было разработано и изготовлено устройство для ретракции мягких тканей, которое позволяет организовать операционное поле при проведении манипуляций в области преддверия полости рта с возможностью адаптации инструмента к антропометрическим особенностям пациента. Конструктивные особенности данного устройства позволяют создать стабильное операционное поле в преддверии полости рта, адаптированное к анатомическим особенностям строения челюсти пациента. Применение данного устройства удобно для хирурга, а отсутствие необходимости в удержании массива тканей в области операционного поля ассистентом позволяет оптимизировать ход оперативного вмешательства.

Список литературы.

1. Тимофеев, А.А. Челюстно-лицевая хирургия : учебник / А.А. Тимофеев // Молодечно : Типография «Победа», 2020. – 831 с.
2. Anneberg, M. Treatment of traumatic facial injuries / M. Anneberg, J.M. Heje, J. Akram // Ugeskr Laeger. – 2014. – V. 176. – No 39. – P. 2-5.
3. Предраки челюстно-лицевой области: учеб.-метод. пособие / И.Ю. Федченко [и др.]. – Минск: БелМАПО, 2021. – 14 с.
4. Хирургическая стоматология детского возраста: учебно-методическое пособие / А.К. Корсак [и др.]. – Минск: БГМУ, 2009. – 117 с.
5. Kuramys, E.B. Gentle tunnel vestibuloplasty / E.B. Kuramys, B.A. Zhanat // Medicus. – 2021. – N 3(39). – P. 60-62.
6. Устройство для ретракции мягких тканей челюстно-лицевой области : пат. ВУ 12702 / Н.Н. Черченко, И.В. Ядевич, В.В. Кончак. Опубл. 30.10.2021.

ОПИСАНИЕ ВАЗОРЕЛАКСАНТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ ПОЛИФЕНОЛА 2,3-ДИ-О-ГАЛЛОИЛ-D-ГЛЮКОЗЫ, ВЫДЕЛЕННОГО ИЗ РАСТЕНИЯ E. FRANCHETII (V.FEDTSCHE), НА ГЛАДКИЕ МЫШЦЫ АОРТЫ КРЫС

*Муталипов А.А.У., Усманов П.Б., Зайнабиддинов А.Э.,
Каримжонов Х.М.У., Абдуллаев И.З.У., Рахимов Р.Н.*

Андижанский государственный университет, Андижан, Узбекистан

Актуальность. По установленным данным, нормальная функция кровеносных сосудов обеспечивается деятельностью различных ионнотранспортных систем, расположенных в мембране гладкомышечных клеток сосудов и в саркоплазматическом ретикулуме [1, 2, 3]. При этом важную роль играют потенциал-зависимые Ca^{2+} -каналы, расположенные в плазмалемме, и отмечается, что Ca^{2+} -транспортные системы являются одним из центральных компонентов сокращения гладкомышечных клеток [4]. Заболевания сердечно-сосудистой системы, в том числе гипертоническая болезнь, инфаркт миокарда и инсульт, непосредственно обусловлены функциональной активностью ионнотранспортных систем гладкомышечных клеток сосудистой стенки [5].

В связи с этим изучение механизмов действия различных биологически активных веществ на ионнотранспортные системы гладкомышечных клеток сосудов может непосредственно привести к решению указанной проблемы. Также изучение механизмов действия биологически активных веществ, выделенных из местных видов растений, на ионнотранспортные системы гладких мышц сосудов является одним из перспективных направлений создания фармакологических препаратов нового поколения с прямым релаксирующим действием.

Учитывая вышеизложенное, целью данной исследовательской работы является выделение 2,3-ди-о-галлоил-D-глюкозы и изучении механизма релаксирующего действия полифенолов.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на препарате аорты чистопородных белых крыс (200-250 г). В экспериментах использовали реагенты $NaHCO_3$, $CaCl_2$, $MgSO_4$, глюкозу, верапамил, битартрат норадреналина, $NaCl$, KCl , NaH_2PO_4 . Экспериментальных животных усыпляли путем цервикальных дислокации, вскрывали грудную клетку, хирургически изолировали аорту и вводили физиологический раствор Кребса-Хенселейта (мМ): $NaCl$ 120,4; KCl 5; $NaHCO_3$ 15,5; NaH_2PO_4 1,2; $MgCl_2$ 1,2; $CaCl_2$ 2,5. Его поместили в специальную камеру (5 мл), перфузируемую $C_6H_{12}O_6$ 11,5, pH 7,4). В некоторых экспериментах также использовались растворы, не содержащие кальция. Физиологические растворы оксигенировали карбогеном (95% O_2 , 5% CO_2), температуру поддерживали на уровне $+37^\circ C$ с помощью ультратермостата У-8.

После удаления соединительной ткани и жира, окружающих аорту, аорту разделяли на шейные сегменты толщиной 3-4 мм [6]. Кольца аорты подключаются к датчику Грасс ФТ.03 (Грасс-Телефактор, США) с помощью крючков из платиновой проволоки. В этом случае кольца аорты ~60 мин держались до тех пор, пока не было достигнуто равновесия.

Полученные результаты и их анализ. Нам известно, что сократительная активность аортального сосудистого препарата, индуцированная KCl (50 мМ), определяется активацией потенциал-зависимых активированных Ca^{2+} -каналов, расположенных в сарколемме гладкомышечных клеток. При этом величина мембранного потенциала изменяется в условиях увеличения концентрации $[K^+]_i$, а в свою очередь происходят деполяризация мембраны и активация потенциал-зависимой активации Ca^{2+} -каналов, а за счет увеличения $[Ca^{2+}]_i$ сила сокращения увеличивается [7].

В связи с этим на начальном этапе экспериментов 2,3-ди-о-галлоил-d-глюкозы изучено релаксирующее действие полифенола на сокращение препарата аорты крыс, индуцированное KCl (50 мМ). Было обнаружено, что этот флавоноид оказывает сильное

релаксирующее действие в зависимости от концентрации (10-200 мкМ), в том числе 2,3-ди-о-галлоил-d-глюкозы. Установлено, что полифенол в минимальной концентрации 10 мкМ снижает амплитуду сократительной активности аорты на $3,17 \pm 3,9\%$ по сравнению с контролем, а в максимальной концентрации 200 мкМ эта величина составляет $94,8 \pm 4,2\%$. 2,3-ди-о-галлоил-d-глюкозы полумаксимальная эффективная концентрация полифенола составила $EC_{50} = 90$ мкМ, и было обнаружено, что препарат гладких мышц аорты крысы снижал сократительную активность на $50 \pm 5,8\%$.

Чтобы дополнить и уточнить результаты приведенного выше эксперимента, в следующих экспериментах 2,3-ди-о-галлоил-d-глюкозы оценено участие потенциал-зависимых Ca^{2+} -каналов L-типа в обеспечении релаксирующего эффекта полифенола и изучено его влияние на сокращение препаратов аорты, индуцированное кумулятивным добавлением $CaCl_2$ в бескальциевую среду с 50 мМ KCl. В этих экспериментах увеличение концентрации $CaCl_2$ (0-2,5 мМ) в инкубационной среде вызывало ступенчатое увеличение силы сокращения аорты за счет притока ионов Ca^{2+} через Ca^{2+} -каналы L-типа. 2,3-ди-о-галлоил-d-глюкозы присутствие полифенола значительно снижало развитие сил сокращения в ответ на увеличение $CaCl_2$. Эти результаты указывают на то, что релаксирующий эффект исследуемого полифенола может быть связан с уменьшением поступления ионов Ca^{2+} через Ca^{2+} -каналы L-типа, уменьшением количества $[Ca^{2+}]_i$ в клетке и уменьшением активности этого сокращения.

В последующих экспериментах в присутствии потенциал-зависимого блокатора Ca^{2+} -каналов L-типа – верапамила (0,1 мкМ), 2,3-ди-о-галлоил-d-глюкозы полученные результаты по влиянию полумаксимальной концентрации полифенола на амплитуду силы сокращения аортального препарата дополнительно подтверждают наличие этого полифенола на активности Ca^{2+} -каналов сарколеммы. В частности, установлено, что верапамил в концентрации 0,1 мкМ (EC_{50}) снижает величину амплитуды силы сокращения аортального препарата на $50 \pm 4,1\%$ по сравнению с контролем. В присутствии верапамила (EC_{50}) в среде инкубации 2,3-ди-о-галлоил-d-глюкозы отмечено снижение амплитуды силы сокращения полумаксимальной концентрации полифенола 90 мкМ (EC_{50}) в дополнение к верапамилу.

Заключение. По результатам экспериментов 2,3-ди-о-галлоил-d-глюкоза релаксантный эффект полифенола может быть связан с уменьшением поступления ионов Ca^{2+} в цитозоль в результате блокирования потенциал-зависимых Ca^{2+} -каналов L-типа, расположенных в сарколемме гладкомышечных клеток сосудов.

Можно оценить, что полифенол снижает активность потенциал-зависимых Ca^{2+} -каналов L-типа, расположенных в сарколемме гладких мышц в условиях сокращения KCl (50 мМ) препарата аорты крысы.

Список литературы.

1. Catterall W.A. Structure and regulation of voltage – gated Ca^{2+} -channels // Annu. Rev. Cell Dev. Biol. – 2000. – V. 16. – P. 521-555.
2. Gao B. Functional properties of voltage – dependent calcium channel // J. Biol.Chem. – 2000. – V. 275. – P. 12237-12242.
3. Hughes A.D. Calcium channels in vascular smooth muscle cells // J. Vasc. Res. – 1995. – V. 32. – P. 353-370.
4. Laporte R., Hui A., Laher I. Pharmacological Modulation of Sarcoplasmic Reticulum Function in Smooth Muscle // Pharmacol. Rev. – 2004. – V. 56. – P. 439-513.
5. Mettchell B.M., Chitale K.C., Webb P.C. Vascular smooth muscle contraction and relaxation // In: hypertension Primer: The Essentials of High blood pressure, edited by Izzo JL and Black HR. Dallas, TX: Am. Heart Assoc. – 2003. – P. 97-99.
6. Блаттнер Р. и др. Эксперименты на изолированных препаратах гладких мышц: Пер. с англ. / Под. ред. О.М. Авакяна. – М. : Мир, 1983. – 208 с.

7. Vandier C., Jean-Yves Le Guennec, Bedfer G. What are the signaling pathways used by norepinephrine to contract the artery? A demonstration using guinea pig aortic ring segments // Adv. Physiol. Educ. – 2002. – V. 26. – P. 195-203.

**ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ КАК САМОСТОЯТЕЛЬНЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ
БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ ГОЛОВЫ И ШЕИ НА БАЗЕ
ОБУЗ «КОНКЦ ИМ. Г.Е. ОСТРОВЕРХОВА»**

Клементьева А.И.^{1,2}, Хвостовой В.В.^{1,2}, Цнобиладзе Э.Д.²

¹ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, г. Курск, Российская Федерация

²ОБУЗ «КОНКЦ им. Г.Е. Островерхова», г. Курск, Российская Федерация

Актуальность. В Курской области в 2021 году было зарегистрировано пациентов с впервые выявленным ЗНО 5576 случаев, среди них 948 – заболеваний кожи (17%): меланома 91 (9,6%), помимо меланомы 857 (90,4%). В Курской области, как и во всей РФ, рак кожи занимает первое место в структуре онкологических заболеваний. Среди всех немеланомных опухолей кожи по частоте встречаемости первое место занимает базально-клеточный рак, таким образом злободневным становится вопрос в настоящее время совершенствования методов лечения базальноклеточного рака кожи (БКРК). Ведущими методами лечения БКРК является хирургический метод и близкофокусная рентгенотерапия (БФРТ), но, учитывая высокий уровень травматичности данных методов на локализацию опухоли головы и шеи, нами применяется не менее эффективный способ лечения – фотодинамическая терапия (ФДТ). Фотодинамическая терапия – это метод лечения злокачественных новообразований кожи, основанный на применении светочувствительных фотосенсибилизаторов и лазерного облучения определенной длины волны. ФДТ в последние годы приобрела широкое распространение благодаря своим несомненным достоинствам – малой инвазивности, низкой токсичности вводимых препаратов и отсутствием риска тяжелых осложнений.

Цель исследования. Оценить эффективность применения фотодинамической терапии при лечении базальноклеточного рака кожи головы и шеи на базе ОБУЗ «КОНКЦ им. Г.Е. Островерхова».

Методы и материалы исследования. Исследование включало 30 впервые выявленных пациентов с гистологически подтвержденным БКРК головы и шеи.

Критерии включения: больные с наличием солитарных или множественных форм с cT1-2N0M0, отказ от хирургического и лучевого лечения, сопутствующая патология, труднодоступная локализация опухоли, возраст пациентов.

Критериями исключения являлись:

- Пациенты с индивидуальной непереносимостью ФС-препаратов.
- Беременность и период лактации у женщин.
- Пациенты с повышенной фоточувствительностью.

У больных был проведен комплекс диагностических мероприятий согласно клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения РФ (2020 г.) по ведению пациентов с базальноклеточным раком кожи, также УЗ-мониторинг (оценка глубины инвазии опухоли) на дотерапевтическом этапе и после проведения ФДТ (оценка ложа опухоли).

Ультразвуковая диагностика (УЗД) на дотерапевтическом этапе – неинвазивный и безопасный метод исследования тканей, в основании данного метода лежит отражения ультразвуковой волны от границы раздела двух сред с различными акустическими свойствами.

Ультразвук обеспечивает высокую разрешающую способность. Это позволяет дифференцировать эпидермис, дерму и подкожно-жировую клетчатку в норме и патологии, получить необходимую информацию при диагностике новообразований кожи.

Применение УЗИ: при исследовании кожи в В-режиме оцениваются дифференцировка слоев кожи (эпидермиса и дермы), их толщина, эхо-структура, эхогенность, сосудистый рисунок. Следует избегать чрезмерного давления на кожу датчиком, для этого используется гелевая «подушка» – кольцо, наполненное гелем, на

исследуемом участке кожи. Толщина неизмененного эпидермиса лоцируется в виде узкой экзогенной линии, иногда прерывистой, с низкоэзогенными слизистыми железами (0,03-1 мм). Толщина неизменной дермы лоцируется в виде слабой экзогенной зоны, пронизанной мелкими низкоэзогенными фолликулами. С возрастом экзогенность дермы возрастает (0,5-4 мм).

Базальноклеточный рак кожи эзографически: гипозоженная структура в дерме, неправильной «звездчатой» формы, с четкими латеральными и нижними границами, при ЦДК без признаков кровотока. Для контроля были исследованы неизменные контралатеральные участки кожи. Антропометрические измерения: измерения роста, массы тела, для расчета дозы фотосенсибилизирующего препарата.

Методика проведения процедуры.

За 3 часа до проведения ФДТ пациентам внутривенно капельно вводился ФС-препарат «Радахлорин» (производство ООО «РАДА-ФАРМА», Москва) с пиком поглощения 662нм.

Объем фотосенсибилизатора составлял 1,0 мг/1 кг веса. Перед проведением курса фотодинамической терапии проводилось введение нестероидных противовоспалительных препаратов (кеторол 1,0 в/м или анальгин 50% – 2,0 в/м) и антигистаминных препаратов (Хлоропирамин 2% – 1,0 мл в/м).

В качестве источника светового излучения применяли полупроводниковый лазерный аппарат «ЛАХТА-МИЛОН» с длиной волны лазерного излучения 662 нм, мощностью излучения на конце 1.3 Вт и плотностью мощности не более 0,4 Вт/см².

Облучение одного поля длилось от 5 до 12 минут и рассчитывалось по формуле: $Tсек = E (Дж) / P_s (Вт/см^2)$. Где E – доза облучения в Дж; P_s – плотность мощности в Вт/см²; T – время облучения в секундах.

Рекомендуемая доза лазерного излучения в Дж для базальноклеточного рака кожи составляет 200-300 Дж. При значительном объеме опухоли, глубине и площади поражения доза могла быть увеличена до 400 Дж.

После проведения курса ФДТ ложе опухоли обрабатывалось мазью «Левомеколь», окружающая кожа – 1% раствором хлоргексидина.

Результаты исследования. В группу исследования вошли пациенты старше 18 лет, (n=30), средний возраст которых $57,3 \pm 1,3$ лет, среди них – 22 женщины (73,33%) и 8 мужчин (26,67%). Распределение пациентов по солитарным и множественным формам произошло таким образом: в группу солитарных форм вошли 26 пациентов (86,67%), а в группу множественных форм вошли 4 пациента (13,33%).

Пациенты были распределены на группы по проведению количества курсов ФДТ в зависимости от стадии и эффективности предыдущего курса. Был проведен 1 курс ФДТ с сT1N0M0 9 пациентам, 2 курса ФДТ с T1N0M0 14 пациентам, 1 курс ФДТ с сT2N0M0 1 больному, 2 курса ФДТ с сT2N0M0 6 больным. Все пациенты перенесли лечение без осложнений. Ближайшие результаты проведения фотодинамической терапии оценивались через 1,5-2 месяца после курса, отдаленные – через 6-12 месяцев (при диспансерном динамическом наблюдении). В настоящее время все пациенты достигли ремиссии и находятся в группе динамического наблюдения.

Выводы. ФДТ является одним из перспективных методов лечения базальноклеточного рака кожи, особенно на ранних стадиях. Основываясь на результатах лечения, данный метод терапии эффективен при первичном мультифокальном характере роста в 100% случаях. Лечение не сопровождается развитием системных осложнений, поэтому может применяться у пожилых пациентов и у соматически отягощенных больных. Косметический эффект по субъективной оценке пациентами был «хорошим» или «отличным» для данного метода. Таким образом, ФДТ способна встать на одну ступень при

выборе метода лечения, как хирургического и лучевого при базальноклеточном раке кожи головы и шеи.

Список литературы.

1. Фотодинамическая терапия при онкологических новообразованиях / А.Н. Токтоналиева, Б.Б. Султангазиева, К.Б. Макиева, А.М. Туманбаев, Э.К. Макинбетов // Современные проблемы науки и образования. – 2022. – № 3. – С. 11.
2. Клинические рекомендации. Базальноклеточный рак кожи. – 2020. – С. 85.
3. Фотодинамическая терапия / М.Л. Гельфонд, М.В. Рогачев // Учебное пособие для обучающихся в системе высшего и дополнительного профессионального образования. – 2018. – С. 50-53.

IN VIVO ИССЛЕДОВАНИЕ ИНГИБИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ЭКСТРАКТА SYLIBUM MARIANUM НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ

Абдуллаев А., Гайбобов У., Гайбובה С., Арипов Т.

Институт биоорганической химии Академии наук Республики Узбекистан,
Ташкент, Узбекистан

Актуальность. Согласно современным представлениям оксидативный стресс играет важную роль в различных неинфекционных патологиях и механизмах их осложнений. Для поддержания физиологических условий в клетке процессы окисления должны находиться под контролем специальных клеточных систем, таких как эндогенные и экзогенные антиоксидантные системы. Нарушение ряда функций этой системы приводит к возникновению определенной патологии. Таким образом, применение антиоксидантов помогает восстановить нормальные физиологические процессы за счет стимуляции антиоксидантной системы. Появившиеся за последние годы сведения о широких биологических эффектах (противовирусном, антиоксидантном, противовоспалительном и гепатопротекторном) *Sylibum marianum* позволили изучить механизм его действия при различных патологиях, таких как сахарный диабет.

Цель. Целью этого эксперимента было изучение потенциальных антиоксидантных и ингибирующих эффектов перекисного окисления липидов экстракта *sylibum marianum* в различных органах крыс с аллоксановым диабетом.

Материал и методы. Для эксперимента брали крыс-самцов массой 170-200 г и моделировали экспериментальный диабет с использованием классического диabetогена – аллоксана по методике Элбекаян К.С., Ходжаян А.Б., Биджиева Ф.А., Гевандова М.Г., Маркарова Е.В., Дисака.

В первый день эксперимента крысам давали экстракт *sylibum marianum* в течение 14 дней. Аллоксан вводили внутрибрюшинно на 15-й день в дозе 120 мг/кг и ждали 14 дней для моделирования аллоксанового диабета.

На 28-е сутки после моделирования крысу декапитировали, удаляли ее органы и измеряли уровень малонового диальдегида (МДА) отдельно в гомогенате каждого органа на длине волны 532 нм в спектрофотометре по методике Heath and Packer. Концентрацию МДА в гомогенате рассчитывали по формуле $CMDA = (DD/0,156) \times 16$ – молярная экстинкция, по М. Утияма, М. Михара.

Полученные результаты. В профилактическом эксперименте крысам перорально вводили экстракт *sylibum marianum* в дозе 75 мг/кг в течение 14 дней, на 28-й день после введения аллоксана развивался окислительный стресс. Крыс декапитировали на 29-е сутки, и измеряли уровень МДА в гомогенате органов крыс, наблюдали значительные снижения значений МДА. Ниже для сравнения приведена количественная оценка уровня МДА здоровой крысы. 10,94±0,42 (мозг), 11,65±0,15 (сердце), 12,06±0,31 (легкие), 11,65±0,15 (печень), 9,19±0,36 (почки), 8,85±0,41 (поджелудочная железа), 12,71±0,36 (в тонком кишечнике), 8,44±0,15 (в семеннике).

По сравнению со здоровыми крысами крысы с диабетом имели более высокий уровень МДА: мозг – 37%, сердце – 32%, легкие – 31%, печень – 32%, почки – 49%, поджелудочная железа – 43%, тонкий кишечник – 39% и яички – 54%.

Процентное снижение МДА у крыс, получавших экстракт *sylibum marianum* для предотвращения перекисного окисления липидов у крыс с диабетом: мозг – 12%, сердце – 12%, легкие – 12%, печень – 23%, почки – 8%, поджелудочная железа – 10%, 10% и 9% в тонком кишечнике и яички соответственно.

При предотвращении перекисного окисления липидов наиболее значительное снижение уровня МДА у крыс, получавших *sylibum marianum*, наблюдалось в гомогенате мозга и печени крыс.

Заключение. Наши результаты подтвердили, что использование экстракта *sylibum marianum* в качестве профилактического средства против перекисного окисления липидов *in vivo* проявляет высокую антиоксидантную активность и позволяет рекомендовать его к применению при различных патологиях, вызывающих окислительный стресс.

Список литературы.

1. Tappia P.S., Dent M.R., Dhalla N.S. Oxidative stress and redox regulation of phospholipase D in myocardial disease. *Free Radic Biol Med* 2006; 41: 349-361.
2. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Лечение сахарного диабета и его осложнений (руководство для врачей). – М. : Медицина, 2005.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ОСТРЫХ РАН КАК КРИТЕРИЯ В ВЫБОРЕ ТАКТИКИ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ К АУТОДЕРМОПЛАСТИКЕ

Славников И.А.^{1,2}, Ярец Ю.И.^{1,3}, Дундаров З.А.¹

¹Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет»,
г. Гомель, Республика Беларусь

²Государственное учреждение здравоохранения «Гомельская городская клиническая
больница № 1», г. Гомель, Республика Беларусь

³Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр радиационной
медицины и экологии человека», г. Гомель, Республика Беларусь

Актуальность. Бактериологическое исследование в комплексе с методами клинической оценки раны является основным методом первичной диагностики инфекционного процесса в ране [1]. Постановка диагноза инфекции, сопровождаемой признаками системного воспалительного ответа, является показанием к системной антибактериальной терапии [2]. Удлинение периода обращения пациента с раневым дефектом за специализированной медицинской помощью способствует приобретению клинически значимыми изолятами персистентных свойств, негативно влияющих на процесс заживления [3]. В связи с этим особое значение приобретают методы обработки раны (дебридмент), способствующие снижению микробного числа, разрушению биопленки [4, 5]. Однако отсутствуют четкие рекомендации, позволяющие регламентировать объем действий врача-хирурга на этапе предоперационной подготовки острой раны к аутодермопластике (АДП). Включение в протокол микробиологического исследования дополнительных методов оценки биопрофиля изолятов позволит оптимизировать интерпретацию результатов посева раневого отделяемого, что наряду с клиническим статусом раны обеспечит возможность дифференцированного подхода к выбору метода обработки раны.

Цель исследования. Оценить возможность использования качественных и количественных показателей микробиологического исследования раневого отделяемого для определения подхода к выбору тактики предоперационной подготовки острых ран к АДП.

Материалы и методы. Проанализированы результаты микробиологического посева раневого отделяемого в динамике лечения острых ран пациентов (срок существования до 3-х недель, n=176), которые поступали в ожоговое отделение ГУ «Гомельская городская клиническая больница № 1» за период 2012-2020 гг. Дефекты покровных тканей тела были представлены посттравматическими и постнекротическими ранами. Острые раны разделяли по срокам существования на основании имеющихся теоретических данных о механизмах течения раневого процесса: активное протекание воспалительной фазы, начало очищения раны – до 4-х суток (n=92); пролиферация, формирование грануляционной ткани – от 5 до 10 суток (n=34); неоангиогенез, ремоделирование – от 11 до 21 суток (n=50). При клинической оценке состояния острых ран устанавливали наличие признаков воспаления.

После госпитализации в ожоговое отделение пациентам выполнялись ежедневные перевязки с мазью на водорастворимой основе («Повидон-йод»). При наличии у пациента риска возникновения системной инфекции в схему предоперационного лечения включали антибактериальные препараты. Средний койко-день до операции составил 7 суток (4; 9) (95% ДИ: 4,16-5,62) суток.

После проведения предоперационной подготовки пациентам с острыми ранами выполнялся один из следующих видов хирургических вмешательств: АДП; механический дебридмент с одномоментной АДП; сочетание механического и ультразвукового дебридмента с одномоментной АДП. В процессе указанных оперативных вмешательств выполнялось 100% закрытие площади раневого дефекта расщепленным кожным лоскутом. Микробиологическое исследование раневого отделяемого проводили в динамике лечения

пациента: на момент поступления, перед проведением хирургического вмешательства, интраоперационно – непосредственно перед АДП. При необходимости дополнительно выполняли посев раневого отделяемого на фоне лизиса лоскута. Для выделения микроорганизмов использовали секторный метод посева.

Результаты исследований. На наиболее ранних сроках существования ран (до 4-х суток, n=92) у пациентов не регистрировались клинические признаки воспаления. В 24% случаев (n=22) по результатам микробиологического посева рост микроорганизмов отсутствовал. В 51% случаев (n=47) из ран выделялись монокультуры *S. aureus* (n=29), CoNS (coagulase-negative staphylococci – коагулазонегативные стафилококки) (n=11), *E. faecalis* (n=7). В 25% случаев (n=23) микробиота ран сроком до 4-х суток была представлена ассоциациями, состоящими из 2-х видов грамположительных бактерий (*S. aureus*+*E. faecalis*, CoNS+*E. faecalis*, *S. aureus*+*Streptococcus gr. viridans*).

Пациентам (n=27), у которых из ран выделялись монокультуры *E. faecalis*, не проявляющие явных патогенных свойств, CoNS, а также *S. aureus* в количестве $\leq 10^5$ КОЕ/мл, в качестве хирургической обработки раны выполнялась процедура механического дебридмента. Этот же вариант вмешательства определялся и для пациентов, у которых из ран высевались ассоциации (n=23). В связи с отсутствием клинических признаков воспаления и отрицательным результатом посева 22 пациентам было запланировано выполнение АДП без предварительной процедуры дебридмента.

В результате предоперационной подготовки ран регистрировались изменения качественных и количественных характеристик микробиоты. Перед проведением дебридмента с минимальной частотой обнаруживались CoNS, снижалось количество ассоциаций. Процедура ультразвукового дебридмента способствовала эффективному удалению из ран *S. aureus*. Перед проведением АДП 75% ран (n=15), из которых на момент поступления высевались *S. aureus* в количестве $\geq 10^5$ КОЕ/мл, имели отрицательный результат посева; в 25% случаев (n=5) *S. aureus* обнаруживались только качественным способом. В свою очередь, в результате применения только механического дебридмента на момент АДП из ран чаще выделялись *S. aureus* ($\chi^2=10,24$; $p=0,021$). Механический дебридмент показывал наиболее высокую эффективность в плане удаления из ран монокультур CoNS, а также являлся достаточным при наличии в ранах ассоциаций грамположительных бактерий, определенных качественным способом или в количестве $\leq 10^5$ КОЕ/мл.

Результат АДП у всех пациентов с ранами сроком до 4-х суток был успешным.

С увеличением срока существования раны у пациентов регистрировались клинические признаки воспаления – в 52,9% случаев ран сроком 5-10 суток (n=18) и 60% случаев ран сроком 11-21 суток. Во всех случаях результаты посевов были положительными. Монокультуры бактерий обнаруживались в таких ранах в 55,6% (n=10) и 66,7% (n=20) случаев, соответственно. Ассоциации, выделенные из ран сроком 5-21 суток, были представлены как грамположительными – *S. aureus*, *E. faecalis*, CoNS, *Streptococcus gr. viridans*, так и грамотрицательными бактериями – *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *E. coli*.

При отсутствии признаков воспаления в 62,5% (n=10) случаев ран сроком 5-10 суток и 50% (n=10) случаев ран сроком 11-21 суток роста микроорганизмов не наблюдалось. В остальных случаях из ран пациентов выделялись монокультуры *E. faecalis* (n=5), CoNS (n=4), на более поздних сроках (11-21 суток) – *Klebsiella oxytoca* (1 изолят), *E. cloacae* (2 изолята). Ассоциации обнаруживались только в ранах сроком 11-21 суток и были представлены грамположительными (*S. aureus*, CoNS, *E. faecalis*, *Streptococcus gr. viridans*) и грамотрицательными энтеробактериями (*E. cloacae*, *E. coli*).

При определении процедуры предоперационной обработки ран сроком 5-10 и 11-21 суток ориентировались на наличие признаков воспаления и характеристики

микробиоты. У пациентов, из ран которых выделялись монокультуры *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* в количестве ≥ 105 КОЕ/мл (n=18), перед выполнением АДП планировалась сочетанная процедура дебридмента (механический и ультразвуковой). Если количество изолятов составляло ≤ 105 КОЕ/мл либо если они обнаруживались при качественном определении (n=12), то перед АДП выполняли только механический дебридмент. Учитывая качественный состав ассоциаций, пациентам с ранами сроком 5-10 суток (n=8), несмотря на наличие признаков воспаления, также применялся только механический дебридмент. Более поздние сроки существования острых ран (от 11 до 21 суток), из которых выделялись ассоциации (n=10), определяли показания к использованию сочетанного дебридмента.

В случаях отсутствия воспалительного статуса, при отрицательном результате посева (n=20), после консервативного лечения выполнялась операция АДП, результат которой во всех случаях был успешным. При отсутствии признаков воспаления, но наличии в ранах монокультур (n=12) или ассоциаций (только раны сроком 11-21 суток, n=4), перед АДП проводили механическую обработку раны. Использование повязок с мазью на водорастворимой основе в сочетании с механическим дебридментом эффективно способствовало снижению микробного числа. В результате перед выполнением АДП в 66,7% острых ран сроком 5-10 суток (n=4) и 100% ран сроком 11-21 суток (n=10) регистрировались отрицательные результаты посева раневого отделяемого. Послеоперационный период протекал без осложнений.

Механический дебридмент был достаточен для обработки ран сроком 5-10 суток, проявляющих признаки воспаления, из которых на момент поступления высевались монокультуры. В результате механической обработки раны также удалялись ассоциации – перед АДП из 62,5% ран (n=5) бактерии не высевались. В 37,5% (n=3) случаев в ранах качественным методом определялись по одному из видов бактерий – *E. faecalis*, *S. aureus*, *E. coli*. Во всех случаях результат АДП у пациентов с ранами сроком 5-10 суток был успешным.

Консервативная подготовка ран сроком 11-21 суток, имеющих признаки воспаления, недостаточно эффективно способствовала снижению микробного числа. Непосредственно перед выполнением процедуры дебридмента количество большинства микроорганизмов, выделенных на момент поступления в виде монокультур, составляло ≤ 105 КОЕ/мл, в 5 случаях изоляты *S. aureus* и *P. aeruginosa* обнаруживались при качественном определении. Применение комбинированного дебридмента обеспечивало санацию ран, на момент АДП рост микроорганизмов отсутствовал. У этих пациентов послеоперационный период протекал без осложнений. В случаях использования только механического дебридмента у 7 пациентов в ранах оставались *S. aureus*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*. Лизис лоскута происходил у 6 пациентов (12% от общего количества пациентов с ранами сроком 11-21 суток), что потребовало дополнительной консервативной подготовки ран перед выполнением процедуры ультразвукового дебридмента. Перед повторной АДП результат микробиологического посева показал отсутствие роста микроорганизмов, в послеоперационном периоде наблюдалось полное приживление лоскута.

В целом у пациентов с острыми ранами на различных сроках давности практически с одинаковой частотой регистрировались положительные и отрицательные результаты посева раневого отделяемого. Сходной была частота выделения монокультур и ассоциаций. Исключение составляла частота встречаемости локальных клинических признаков воспаления, которые отсутствовали в ранах минимальных сроков давности (до 4-х суток), но преобладали при увеличении срока существования ран. Срок существования острой раны определял тактику хирургического вмешательства: для обработки ран давностью 11-21 суток чаще выбиралась процедура комбинированного дебридмента (42%, 20,6% и 21,7% для ран сроками 5-10 суток и до 4-х суток, соответственно, $\chi^2=6,48$; $p=0,01$).

Выводы.

1. При определении процедуры предоперационной подготовки острой раны к аутодермопластике необходимо принимать во внимание не только наличие клинических признаков воспаления, но и качественные, и количественные характеристики микробиоты, а также срок существования раны.

2. Отсутствие локальных клинических признаков воспаления, отрицательный результат микробиологического посева раневого отделяемого обосновывает возможность выполнения аутодермопластики у 23,8% пациентов с острыми ранами (n=42, срок существования до 21 суток) после проведения только консервативной подготовки путем перевязок с мазями на водорастворимой основе.

3. Присутствие в ранах монокультур *E. faecalis*, не проявляющих явных патогенных свойств, CoNS; ассоциаций, представленных грамположительными бактериями (*S. aureus*, *E. faecalis*, CoNS, *Streptococcus* gr. *viridans*), грамотрицательными бактериями (за исключением *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*), определяет возможность использования только механической обработки раны.

4. Выделение из острых ран монокультур *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* в количестве $\geq 10^5$ КОЕ/мл является показанием к использованию более эффективных методов санации раны – комбинации ультразвукового и механического дебридмента, в том числе и при отсутствии клинических признаков воспаления.

5. Возникновение в послеоперационном периоде лизиса аутодермотрансплантата (5,1% пациентов, n=9) может быть обусловлено отсутствием учета изолятов *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, выделенных в количестве $\leq 10^5$ КОЕ/мл, или только при качественном определении. Фенотипические и генотипические маркеры, отражающие потенциальную патогенность бактерий, определяют необходимость выбора для предоперационной подготовки раны метода комбинированного дебридмента с целью достижения эффективной санации раны.

Список литературы.

1. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские национальные рекомендации / под ред. Б.Р. Гельфанда, Р.С. Козлова, В.А. Кубышкина, Н.Н. Хачатряна. 2-е изд. допол. – М., 2015. – 109 с. [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://nasci.ru/?id=3392&download=1>. – Дата доступа: 14.06.2022.

2. International Wound Infection Institute (IWII) Wound infection in clinical practice. Wounds International. 2016, [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://www.woundsinternational.com/resources/details/iwii-wound-infection-clinical-practice>. – Дата доступа: 14.06.2022.

3. Kallstrom, G. Are Quantitative Bacterial Wound Cultures Useful? / G. Kallstrom // Journal of Clinical Microbiology. – 2014. – Vol. 52, N 8. – P. 2753-2756.

4. Об утверждении некоторых клинических протоколов: приказ Министерства здравоохранения Респ. Беларусь, 28.06.2013 № 749. Приложение: Клинический протокол диагностики и лечения пациентов с хирургической инфекцией кожи и мягких тканей в амбулаторных условиях / Национальный фонд технических нормативных правовых актов Респ. Беларусь [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://tnpa.by/#!/DocumentCard/420062/550762>. – Дата доступа: 14.06.2022.

5. Ультразвуковая кавитация в лечении нейроишемической формы синдрома диабетической стопы при наличии биопленочных форм бактерий (обзор литературы) /

В.А. Митиш, Ю.С. Пасхалова, П.А. МуньосСэпэда, А.А. Ушаков, Л.А. Блатун, И.В. Борисов, С.Д. Магомедова // Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б.М. Костюченка. – 2020. – Т. 7, № 3. – С. 20-31.

РЕНТГЕНОХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ СТРИКТУР БИЛИОДИГЕСТИВНЫХ АНАСТОМОЗОВ НА ФОНЕ ХОЛЕЛИТИАЗА

Охотников О.О., Охотников О.И.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава РФ,
Москва, Российская Федерация

Актуальность. Операцией выбора при реконструкции «большого» (Класс «Е» по Strasberg) ятрогенного повреждения внепеченочных желчных путей как во время первичной операции (холецистэктомии), так и отсроченной, является наложение билиодигестивного анастомоза (БДА) на изолированной по Ру петле тонкой кишки (2020 WSES guidelines for the detection and management of bile duct injury during cholecystectomy). Отдаленные результаты операции в целом удовлетворительные [1]. Вместе с тем риск развития стриктуры наложенного БДА оценивается в очень широком диапазоне от 4,1% до 69 % с наиболее частым показателем 10-20% и сроком формирования 11-30 месяцев [1]. Одним из исторически признанных направлений коррекции стриктур БДА является антеградное рентгенохирургическое восстановление проходимости БДА с последующим продолженным каркасным дренированием зоны анастомоза или его стентированием. Показательным является 30-летний опыт использования антеградной баллонной дилатации стриктур БДА, опубликованный Cantwell CP и соавт. [2]. Авторы указывают, что при 100% первичном техническом успехе, тем не менее 30,6% больным потребовалось от 2 до 4 дилатаций, 5-летняя проходимость анастомоза была у 52% пациентов после первичного лечения и у 43% – после повторного. По некоторым данным эффективность реконструкции колеблется от 41% до 97,4% с риском рецидива стриктуры в 34,3% [3-5]. Особый интерес представляют пациенты со стриктурами БДА в сочетании с холелитиазом. Связано это с тем, что наличие сопутствующего холелитиаза на фоне стриктуры БДА традиционно является показанием для открытого реконструктивного вмешательства на желчных протоках в отличие от стриктуры БДА, при которой рентгенохирургические методы являются методом выбора. Таким образом, использование у этих больных рентгенохирургических методов не очевидно. Кроме того, рентгенохирургическое вмешательство у таких больных предполагает безусловное устранение желчных конкрементов, а эндоскопический доступ к анастомозу у этой категории больных невозможен.

Цель. Изучить возможности применения чрескожных чреспеченочных эндобилиарных методик в коррекции доброкачественной стриктуры БДА на фоне холелитиаза. «Нулевая гипотеза» – частота 5-летних рецидивов стриктуры БДА после рентгенохирургической коррекции не зависит от наличия сопутствующего холелитиаза.

Материал и методы. Исследование носит ретроспективно-проспективный характер. Общее количество пациентов в исследовании – 58. Из них 42 – со стриктурами БДА без сопутствующего холелитиаза, 16 – со стриктурами БДА, осложненными холелитиазом. У 7 из них (первая подгруппа) устранение стриктуры было выполнено по классической методике однократной баллонной дилатации и пролонгированного наружно-внутреннего дренирования, у 9 (вторая подгруппа) – по оригинальной методике контроля ремоделирования стриктуры – повторные баллонные дилатации зоны БДА выполнялись не программно у всех пациентов, а только при объективно подтвержденной формирующейся стриктуре. При этом у 3 пациентов (1 – пациент первой подгруппы, 2 – второй) удалось после баллонной дилатации стриктуры БДА низвести конкременты в тощую кишку, а у 13 пациентов (6 пациентов первой подгруппы и 7 – второй подгруппы) первично выполненная чрескожная чреспеченочная холангиостомия (ЧЧХС) этапно трансформировалась в чрескожный чреспеченочный доступ диаметром 9 мм для последующей контактной механической и пневматической холелитотрипсии. Полученные

результаты были подвергнуты статистической обработке с использованием средств непараметрической статистики.

Результаты. У всех 16 пациентов с холелитиазом на фоне стриктуры БДА непосредственный результат использования рентгенохирургических методик был отличным. В первой подгруппе пациентов с классической методикой рентгенохирургической коррекции стриктуры БДА (у 6 из 7 пациентов), и у части пациентов второй подгруппы пациентов с оригинальной методикой контроля ремоделирования стриктуры БДА (6 из 9 пациентов) баллонная дилатация была однократной, и наружно-внутренний дренаж был удален через 9 месяцев после манипуляции. Одному пациенту первой подгруппы и двум пациентам второй подгруппы потребовалась однократная госпитализация для повторной баллонной дилатации зоны БДА, и наружно-внутренний дренаж был удален через 12 месяцев. Одному пациенту второй подгруппы потребовались две госпитализации для этапных баллонных дилатаций зоны БДА, а наружно-внутренний дренаж был удален через 15 месяцев после первичного вмешательства. В первой подгруппе исследования в течение 5 лет после удаления наружно-внутреннего дренажа зафиксированы 3 рецидива стриктуры БДА, во второй подгруппе – 4. При оценке достоверности различий между первой и второй подгруппами исследования по количеству 5-летних рецидивов стриктуры БДА при классической методике рентгенохирургической коррекции ($n=7$, 3 рецидива) и оригинальной методике контроля ремоделирования стриктуры ($n=9$, 4 рецидива) при анализе таблицы сопряжения 2×2 с вычислением точного критерия Фишера установлено, что различия недостоверны ($OR=1,07$ (0,15 до 7,87) $F=1,000000$. $\xi = 0$. ($p \geq 0,05$). Для подтверждения (неподтверждения) сформулированной «нулевой гипотезы» о независимости частоты 5-летних рецидивов после рентгенохирургической коррекции стриктуры БДА от наличия сопутствующего холелитиаза был проведен анализ таблицы сопряжения 2×2 с вычислением χ^2 критерия согласия Пирсона с поправкой непрерывности Йетса. Для определения характера статистической связи и ее силы между анализируемыми качественными параметрами, а также проверки достоверности этой связи при $p \leq 0,05$ вычисляли коэффициенты ассоциации Юла и контингенции Пирсона с оценкой результата по шкале Чеддока. При этом сравнивали 2 выборки – первая включала в себя все наблюдения рентгенохирургической коррекции стриктуры БДА без сопутствующего холелитиаза ($n=42$, рецидивов 5), вторая – пациенты с холелитиазом на фоне стриктуры БДА ($n=16$, рецидивов 7). Различия достоверны (χ^2 с поправкой Йетса 5,351 коэффициент сопряженности Пирсона 0,331, связь прямая, средней силы $p \leq 0,05$). Таким образом, «нулевая гипотеза» отвергается. Имеется прямая достоверная связь средней силы между наличием сопутствующего холелитиаза на фоне стриктуры БДА и частотой 5-летних рецидивов стриктуры после ее рентгенохирургической коррекции. Возможно, выявленная связь объясняется тем, что у пациентов с сопутствующим холелитиазом более высокая литогенность желчи, что, в свою очередь, может влиять на рост и созревание соединительной ткани в зоне баллонной дилатации БДА. Это предположение требует дополнительного исследования, однако с практической точки зрения у пациентов с холелитиазом на фоне рентгенохирургической коррекции стриктур БДА, по-видимому, оправдано применение в постманипуляционном периоде препаратов, снижающих литогенность желчи. Кроме того, наличие сопутствующего холелитиаза можно рассматривать как предиктор рецидива стриктуры БДА после рентгенохирургической коррекции.

Выводы. Сопутствующий стриктуре БДА холелитиаз может быть успешно устранен рентгенохирургически через предварительно модифицированный чреспеченочный доступ, используемый для коррекции стриктуры.

Наличие сопутствующего холелитиаза можно рассматривать как предиктор рецидива стриктуры БДА после рентгенохирургической коррекции.

Имеется прямая достоверная связь средней силы между наличием сопутствующего холелитиаза на фоне стриктуры БДА и частотой 5-летних рецидивов стриктуры после ее рентгенохирургической коррекции (χ^2 с поправкой Йетса 5,351 коэффициент сопряженности Пирсона 0,331, $p \leq 0,05$).

Список литературы.

1. Schreuder A.M., Busch O.R., Besselink M.G., Ignatavicius P., Gulbinas A., Barauskas G., et al. Long-term impact of iatrogenic bile duct injury. *Dig Surg.* 2020; 37(1):10-21.
2. Cantwell C.P., Pena C.S., Gervais D.A., Hahn P.F., Dawson S.L., Mueller P.R. Thirty years' experience with balloon dilation of benign postoperative biliary strictures: long-term outcomes. *Radiology* 2008;249(3):1050-1057.
3. Ramos-De la Medina A, Misra S., Leroy A.J., Sarr M.G. Management of benign biliary strictures by percutaneous interventional radiologic techniques (PIRT). *HPB (Oxford)*. 2008;10(6):428-32.
4. Moreira AM, Carnevale F.C., Tannuri U., Suzuki L., Gibelli N., Maksoud J.G., Cerri G.G. Long-term results of percutaneous bilioenteric anastomotic stricture treatment in liver-transplanted children. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2010 Feb;33(1):90-6).
5. Glas L, Courbière M., Ficarelli S., Milot L., Mennesson N., Pilleul F. Long-term outcome of percutaneous transhepatic therapy for benign bilioenteric anastomotic strictures. *J Vasc Interv Radiol.* 2008 Sep;19(9):1336-43.

ОСОБЕННОСТИ МЕСТНЫХ ИММУННЫХ РЕАКЦИЙ В УСЛОВИЯХ ОСТРОГО И ХРОНИЧЕСКОГО РАНЕВОГО ПРОЦЕССА

Ярец Ю.И.

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Белоруссия

Актуальность. Процесс раневой репарации осуществляется при взаимодействии различных тканевых структур, внеклеточных матриксных молекул, резидентных и инфильтрирующих типов клеток. На современном этапе в хирургической практике принято разделение понятий «острая рана» и «хроническая рана» с целью определения дальнейшей тактики лечения [1]. Одной из первопричин стагнации раневого процесса являются микроорганизмы, патогенные и персистентные свойства которых создают дисбаланс в работе иммунной системы и нарушают нормальное течение воспалительной и пролиферативной фаз раневого процесса [2]. Для определения дальнейшей тактики лечения ран необходимо установить стадию инфекционного процесса в ране: контаминация, колонизация, критическая колонизация, инфекция [3]. Учитывая трудности в определении этих стадий и особенно в установлении момента перехода одной стадии в другую [4], представляет практический интерес анализ особенностей местных клеточных изменений в ране в условиях инфекционного процесса. В свою очередь, клеточные параметры, отражающие течение раневого процесса в острых и хронических ранах, будут перспективными объективными критериями их дифференциальной диагностики.

Цель. Проанализировать результаты морфологического исследования биоптатов острых и хронических ран с учетом их клинических и микробиологических характеристик.

Материал и методы. Выполнен анализ относительного содержания (%) CD3+ (Т-лимфоциты), CD4+ (Т-хелперы) и CD8+ (Т-цитотоксические лимфоциты) с расчетом иммунорегуляторного индекса (CD4+/CD8+), CD20+ (В-лимфоциты), CD138+ (плазмоциты), CD68+ (макрофаги), CD15+ (нейтрофилы), CD34+ (эндотелий сосудов), CD57+ (натуральные киллеры), d2-40 (лимфатический эндотелий), Ki 67+ (маркер пролиферации), каспаза 3+ (маркер апоптоза), S100 (маркер воспаления), СОХ-2 (маркер воспаления) клеток по результатам иммуногистохимического исследования (ИГХИ) биоптатов грануляционной ткани пациентов с острыми ранами (ОР, n=30, срок раны от 5 до 21 дней) и хроническими ранами (ХР, n=120, срок раны более 3-х недель). У пациентов оценивали клинические признаки воспаления в ранах и выполняли микробиологический посев раневого отделяемого.

Для проведения ИГХИ выполняли биопсию дна и краев раны. Серийные срезы биоптатов ран депарафинировали по стандартной схеме и монтировали на предметные стекла с высокоадгезивным покрытием (Thermo Scientific/Menzel-Gläser Adhesion Slides Super Frost, Германия; монтирующая среда Biomount, BioOptica, Италия). Для ИГХИ применялись антитела производства Diagnostic Biosystems (США), исследование выполняли с использованием автоматического иммуногистостейнера Roche Ventana BenchMark (Roche Diagnostics, Германия). С целью контроля метода проведены исследования с использованием позитивных и негативных образцов. Для морфометрического исследования использовался аппаратно-программный комплекс Nikon (микроскоп Nikon Eclipse 50i с цифровой фотокамерой DS-F1) с программным обеспечением NIS-Elements. Оценка экспрессии антител проводилась полуколичественным методом исходя из числа иммунопозитивных клеток на 100 клеток инфильтрата, результат выражали в процентах, для CD34 и d2-40 – в количестве позитивных капилляров в поле зрения x400.

С учетом полученных положительных результатов посевов в ХР устанавливали стадии инфекционного процесса: колонизацию (n=39), критическую колонизацию (n=37) и инфекцию (n=29), для дифференциации которых использовали собственные клинико-

микробиологические и морфологические критерии [5, 6]. У 15 пациентов с ХР, не имеющих явного воспалительного статуса, из раневого отделяемого не высеивались микроорганизмы. Среди пациентов с ОР у 15 человек наблюдались клинические признаки воспаления (гиперемия кожи, локальная гипертермия, отек мягких тканей), результаты посева раневого отделяемого были положительными. У 15 пациентов признаки воспаления отсутствовали, из них – у 5 пациентов результаты посевов были отрицательными, у 10 пациентов из ран высеивались монокультуры и ассоциации микроорганизмов.

Результаты. ХР пациентов были колонизированы *S. aureus* (n=13), *P. aeruginosa* (n=6), а также ассоциациями бактерий (n=20), представленными сочетаниями *E. faecalis*, коагулазонегативных стафилококков (КНС), *S. aureus*, *E. cloacae*, *P. mirabilis*, *E. coli*, *Streptococcus* gr. *viridans*. У пациентов с критически колонизированными ранами обнаруживались монокультуры *S. aureus* (n=11), *P. aeruginosa* (n=7) и *A. baumannii* (n=2), бактериальные ассоциации (n=17) (*P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *E. faecalis*, КНС, *S. aureus*, *P. mirabilis*, *E. cloacae*). Из ХР, имеющих признаки инфекции, были выделены *S. aureus* (n=4), НФБ (*P. aeruginosa* n=1, *A. baumannii* n=5). Видовой состав ассоциаций (n=19) был аналогичен таковому в критически колонизированных ранах. У 15 пациентов с ОР, у которых наблюдались клинические признаки воспаления, из раневого отделяемого высеивались монокультуры *S. aureus* (n=5), *P. aeruginosa* (n=3), *P. mirabilis* (n=2) и 5 ассоциаций, состоящих из энтеробактерий, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *E. faecalis* и *S. aureus*. У 10 пациентов с ОР, не имеющих в ранах воспалительного статуса, выделялись КНС (n=4), *E. faecalis* (n=3), а также ассоциации (n=3), представленные *S. aureus*, *E. faecalis* и *E. coli*.

В ХР регистрировались более низкие показатели CD4+, CD8+ лимфоцитов, их отношения (иммунорегуляторный индекс CD4+/CD8+) и Ki 67+ клеток; более высокие значения CD138+, CD15+, CD68+, d2-40+, S100+, COX-2+ и каспаза 3+ клеток, чем в ОР.

У пациентов с ОР, имеющими клинические признаки воспаления и положительный результат микробиологического посева раневого отделяемого (n=15), биоптаты грануляционной ткани ран характеризовались наиболее высокими значениями Т-лимфоцитов (CD3+): 30,0 (25,0; 40,0)%, Т-цитотоксических лимфоцитов (CD8+): 16,0 (14,0; 20,0)%, Т-хелперов (CD4+): 75,0 (75,0; 80,0)%, В-лимфоцитов (CD20+): 16,0 (13,0; 18,0)%, макрофагов (CD68+): 22,0 (19,0; 28,0)% и нейтрофилов (CD15+): 24,0 (16,0; 28,0) (p≤0,001). При отсутствии воспалительного статуса в ОР у пациентов, как с положительным (n=10), так и отрицательным (n=5) результатом посева раневого отделяемого, показатели Т- и В-лимфоцитов, макрофагов и нейтрофилов существенно не различались. При этом в этих ранах в большем количестве, чем в ранах, имеющих признаки воспаления, обнаруживались кровеносные микрососуды (CD34+): 19,0 (16,0; 20,0) капилляров в поле зрения. В меньшей степени проявлялись дополнительные воспалительные маркеры: S100 – 4,0 (5,0; 6,0)% (H=9,9; p≤0,01), COX-2: 4,0 (3,0; 4,0)% позитивных клеток (H=17,8; p≤0,001) и маркеры апоптоза: каспаза 3: 2,0 (1,0; 3,0)% позитивных клеток (H=22,3; p≤0,001).

У пациентов с ХР наиболее высокими показателями CD3+, CD8+, CD4+, CD20+, CD68+, CD138+, CD15+ клеток характеризовались критически колонизированные и инфицированные раны (p≤0,01). При этом в ХР, имеющих клинические признаки инфекционного воспаления, максимальными были значения Т-лимфоцитов: 31,0 (24,0; 35,0)% (Z=2,8; p=0,005), Т-хелперов: 45,0 (41,0; 50,0)% (Z=5,7; p≤0,001) и нейтрофилов: 34,0 (31,0; 36,0)% (Z=3,8; p≤0,001). Остальные клеточные показатели в критически колонизированных и инфицированных ранах были практически одинаковыми и составляли в целом: CD8+: 13,0 (12,0; 15,0)%, CD20+: 13,0 (11,0; 14,0)%, CD68+: 25,0 (23,0; 28,0)%, CD138+: 4,0 (3,0; 5,0)%. Воспалительный статус ХР (критическая колонизация и инфекция) также сопровождался более высокими значениями маркеров воспаления: S100: 8,0 (7,0; 10,0)% (H=20,9; p≤0,001) и COX-2: 7,0 (5,0; 8,0)% позитивных клеток (H=12,5; p=0,006).

При отсутствии в ХР клинических признаков воспаления, изменения ряда клеточных показателей определялись наличием или отсутствием микробиоты в ранах. Колонизация раны бактериями сопровождалась более высокими значениями Т-лимфоцитов: 20,0 (18,0; 22,0)% ($Z=3,4$; $p \leq 0,001$), Т-цитотоксических лимфоцитов: 10,0 (8,0; 11,0)% ($Z=2,0$; $p=0,04$), В-лимфоцитов: 10,0 (9,0; 12,0) ($Z=2,6$; $p=0,008$), натуральных киллеров: 7,0 (6,0; 9,0) ($Z=2,5$; $p=0,01$). Относительное количество клеток, позитивных по маркеру воспаления S100, также было больше в колонизированных ранах: 8,0 (7,0; 10,0)% ($Z=3,9$; $p \leq 0,001$). В случаях отсутствия выделения из ХР микроорганизмов биоптаты грануляционной ткани характеризовались минимальными значениями Т-лимфоцитов: 15 (10,0; 20,0)%, Т-цитотоксических лимфоцитов: 8,0 (6,0; 10,0), Т-хелперов: 25,0 (16,0; 37,0)%, В-лимфоцитов: 8,0 (6,0; 10,0)%, натуральных киллеров: 6,0 (5,0; 7,0)% и плазматических клеток: 2,0 (1,0; 3,0)%, S100 позитивных клеток: 6,0 (5,0; 7,0)% среди всех сравниваемых подгрупп пациентов с ХР.

Воспалительный статус ран и присутствие микроорганизмов, переход от стадии колонизации к стадии критической колонизации и инфекции характеризовались увеличением относительного содержания в ранах Т-лимфоцитов и их основных субпопуляций (CD4+ и CD8+ клеток), В-лимфоцитов, нейтрофилов и макрофагов, более высокими значениями маркеров воспаления S100 и COX-2.

В случаях выделения из ХР монокультур *S. aureus* ($n=15$) в биоптатах в меньшем количестве обнаруживались В-лимфоциты: 12,0 (11,0; 12,0)%, натуральные киллеры: 7,0 (5,0; 8,0)% и макрофаги: 24,0 (22,0; 25,0)%. В случаях, когда этиологией инфекционного процесса в ХР были грамотрицательные неферментирующие бактерии – *P. aeruginosa*, *A. baumannii* ($n=14$), значения указанных клеток были выше: В-лимфоциты: 13,5 (12,0; 15,0)% ($Z=2,4$; $p=0,01$), натуральные киллеры: 8,0 (7,0; 9,0)% ($Z=2,0$; $p=0,04$) и макрофаги: 26,5 (24,0; 30,0)% ($Z=2,3$; $p=0,02$).

Таким образом, иммуногистохимические клеточные маркеры отражают состояние локального иммунного ответа и являются перспективными объективными критериями дифференциальной диагностики острой и хронической раны, а также позволяют установить стадию инфекционного процесса.

Выводы.

1. Основной отличительной особенностью ран различных сроков давности являются показатели иммунорегуляторного индекса (отношение CD4+/CD8+ лимфоцитов) и маркера пролиферации Ki67, более высокие значения которых регистрируются в ОР сроком от 5 до 21 дней, более низкие – в ХР сроком более 22 дней, и существенно не изменяются в зависимости от клинко-микробиологического состояния ран. Дополнительным признаком является количество нейтрофилов, которые преобладали в ХР.

2. Воспалительный статус ран и присутствие микроорганизмов, переход от стадии колонизации к стадии критической колонизации и инфекции характеризовались увеличением относительного содержания в ранах Т-лимфоцитов и их основных субпопуляций (CD4+ и CD8+ клеток), В-лимфоцитов, нейтрофилов и макрофагов, более высокими значениями маркеров воспаления S100 и COX-2.

3. При выделении из ХР монокультур *S. aureus* в биоптатах в меньшем количестве обнаруживались В-лимфоциты, натуральные киллеры и макрофаги по сравнению с ранами, в которых этиологией инфекционного процесса были *P. aeruginosa* и *A. baumannii*.

Список литературы.

1. Immunology of Acute and Chronic Wound Healing / K. Raziyeva, Y. Kim, Z. Zharkinbekov [et al.] // *Biomolecules*. – 2021. – Vol. 11, no 5. – 700. <https://doi.org/10.3390/biom11050700>.
2. Schilrreff, P. Chronic inflammation in non-healing skin wounds and promising natural bioactive compounds treatment / P. Schilrreff, U. Alexiev // *Int. J. Mol. Sci.* – 2022. – Vol. 23. – 4928. <https://doi.org/10.3390/ijms23094928>.
3. International Wound Infection Institute (IWII) Wound Infection in Clinical Practice // *Wounds International*. – 2022. Режим доступа: <https://woundinfection-institute.com/wp-content/uploads/IWII-CD-2022-web-1.pdf>.
4. Родин, А.В. Выбор местного антисептика для лечения и профилактики раневой инфекции / А.В. Родин // *Стационарозамещающие технологии: амбулаторная хирургия*. – 2019. – № 3-4. – С. 47-56. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-3-4-47-56>.
5. Метод количественного определения микробиоты раневого отделяемого и оценки ее этиологической значимости: инструкция по применению № 013-0422, утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь 23.12.2022 / Ю.И. Ярец, Н.И. Шевченко, И.А. Славников, В.Н. Мартинков, А.В. Рожко, З.А. Дундаров; Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека. – Гомель, 2022. – 17 с. Режим доступа: <https://www.rcrm.by/upload/iblock/70a/8an6pqp7tf37ychwl9fiary57yqb3zm.pdf>.
6. Ярец, Ю.И. Колонизированные, критически колонизированные и инфицированные раны: дифференциация с использованием клиничко-микробиологических и морфологических методов исследования / Ю.И. Ярец, И.А. Славников, З.А. Дундаров // *Проблемы здоровья и экологии*. – 2022. – Т. 19, № 2. – С. 63-75. <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-2-08>.

СОВРЕМЕННЫЕ ОПТИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ОЦЕНКИ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ КИШЕЧНИКА

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

Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева,
Орел, Российская Федерация

Актуальность. Развитие ишемии и некроза стенки кишечника различной этиологии относятся к числу наиболее тяжелых хирургических состояний органов брюшной полости [1, 2]. На фоне неверной оценки жизнеспособности кишки может развиваться некроз кишечной стенки, что приводит к развитию тяжелых осложнений и летальному исходу. Распространенными причинами ишемических изменений и некроза кишечника являются: острая окклюзия брыжейки, хроническая ишемия, воспалительные заболевания, механические препятствия и внешнее сдавление сосудов. Прогноз неблагоприятный, и снижение летальности зависит от наиболее раннего выявления патологических изменений и сроков выполнения оперативного вмешательства [3]. В первую очередь это обусловлено традиционно субъективной оценкой ишемического повреждения кишечника. Объективное интраоперационное определение жизнеспособности кишечной стенки является важным моментом ургентной хирургии. Существующие интраоперационные методики, предоставляющие определенную объективную информацию относительно состояния кишечника, имеют потенциал для клинического использования, однако почти все они требуют разработки оборудования и больших клинических испытаний [4].

Использование инновационных оптических технологий для определения кишечной стенки является актуальным направлением в разработке объективных методов оценки жизнеспособности кишечника. В поиске новых решений определения состояния кишечной стенки перспективным является использование такого метода оптической диагностики, как гиперспектральная визуализация. Способность быстро и точно определять состояние тканей кишечника с использованием гиперспектральной визуализации позволяет минимизировать необходимость повторных исследований и облегчить процесс принятия решений во время проведения оперативного вмешательства. Несмотря на существующие перспективы метода и клинический потенциал необходима разработка оборудования для открытой и лапароскопической хирургии, а также проведения большего количества клинических испытаний, обеспечивающих статистическую достоверность, воспроизводимость результатов и научную обоснованность выводов.

Цель. Повышение точности результатов интраоперационного определения жизнеспособности кишечника у малых модельных животных на основе применения метода гиперспектральной визуализации. Оценка возможности внедрения гиперспектральной визуализации в клиническую практику.

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 9 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 проводились в асептических условиях. После введения животного в наркоз его размещали на специальной платформе и подготавливали операционное поле. В качестве доступа для операции использовалась срединная лапаротомия. Из брюшной полости извлекалась тонкая кишка, и происходило наложение лигатур на аркадные сосуды, питающих кишечник. Таким образом моделировалась ишемия длительностью 0, 1, 6, 12 часов с последующей оценкой жизнеспособности кишечника через 1, 6 и 12 часов. После чего кишечник погружался в брюшную полость. Лапаротомная рана ушивалась непрерывным швом полипропиленовой нитью.

Оценка патологических изменений производилась с применением метода гиперспектральной визуализации. Гиперспектральная визуализация – это метод визуализации с пространственным разрешением, позволяющий измерять спектральную характеристику каждого пикселя. Каждый пиксель содержит спектральную кривую [5]. Разработанная система оптической гиперспектральной визуализации включала широкополосный галогенный источник излучения (Орел, Россия) и гиперспектральную камеру Specim (SpectrallmagingLtd., Финляндия) в спектральном диапазоне 400-1000 нм. После определения визуальных признаков ишемии и некроза кишечной стенки в течение суток выполняли резекцию тонкой кишки с фиксацией в 10% забуференном формалине.

Репрезентативные участки кишки были вырезаны и подверглись гистологической обработке по стандартной методике (с помощью гистологического процессора LOGOS (MilestoneMedical)) и изготавливали парафиновые блоки. На ротационном микротоме Leica RM2125 RTS (LeicaBiosystems) 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 оценивалась по классификации ParkChiu [6]. Репрезентативные участки тонкого кишечника направлялись на патоморфологическое исследование. По окончании эксперимента животное выводилось из опыта в соответствии с утвержденным этическим комитетом протоколом эксперимента.

Результаты. По полученным данным методом гиперспектральной визуализации было рассчитано значение сатурации тканей, отражающих снижение рассчитываемых параметров в период окклюзии брыжеечных сосудов. Полученные результаты обработаны с использованием двухволнового подхода для расчета параметра тканевой сатурации в ближней инфракрасной области. В работе представлены карты сатурации кишечника для каждого этапа моделирования ишемии кишечной стенки. На рассчитанных картах сатурации для всех этапов моделирования ишемии выявлено уменьшение контраста в области ишемизированной части кишки в сравнении с интактной тканью, что связано с уменьшением уровня сатурации вследствие недостаточного локального притока крови в области наложения лигатур.

Выводы.

Применение метода гиперспектральной визуализации может существенно повысить эффективность интраоперационной оценки жизнеспособности кишечника. Предварительные исследования показали, что определяемый уровень сатурации тканей кишечника может быть диагностическим критерием для определения состояния тканей кишечника в условиях ишемии. Необходимо дальнейшее продолжение исследований для накопления опыта и повышения достоверности результатов.

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., FrenzelSulyok 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. Zacharenko A.A., Belyaev M.A., Trushin A.A. Bowel viability assessment during surgery (review of the literature) // *Grekov's Bulletin of Surgery. Pavlov University*, 2020;179(1):82-88. (In Russ.)]
DOI:10.24884/0042-4625-2020-179-1-82-88.
5. Barberio M., Benedicenti S., Pizzicannella M. Intraoperative Guidance Using Hyperspectral Imaging: A Review for Surgeons / *Diagnostics (Basel)*. – 2021. – Vol. 11 (11). – P. 2066.
DOI:10.3390/diagnostics11112066
6. Bertacco A. et al. Modulation of Intestinal Microbiome Prevents Intestinal Ischemic Injury // *Front. Physiol*, 2017; 8. DEC.
DOI:10.3389/fphys.2017.01064.

РАК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИЕ ФАКТОРЫ, ДИАГНОСТИКА

Бурдакина И.А., Искусных А.Ю.

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

Есть люди, которые твердо убеждены: если в их родословной не было онкологических больных, то и в их теле не может развиваться злокачественное новообразование. К сожалению, всего 5-10% случаев онкологии связаны с наследственной предрасположенностью и могут быть выявлены при генетическом тесте. Остальные 95-90% – внезапное развитие злокачественных образований, среди которых четвертое место в статистических данных об онкологической смертности занимает рак поджелудочной железы [1].

Рак поджелудочной железы (ПЖ) представляет собой злокачественное образование из ее эпителиальной ткани, в основном из эпителия протоков железы, реже – из ацинозной ткани или островков Лангерганса [1]. При этом различают несколько видов опухолей в железе, среди которых наиболее часто встречаются: аденокарцинома, цистаденокарцинома поджелудочной железы, ацинарно-клеточный рак, плоскоклеточный рак и недифференцированный рак. Раковой узел обычно имеет плотную консистенцию и может быть локализован в головке (63,8% случаев), в теле (23,1%) или хвосте железы (7,1%) [2]. Онкологическими больными с раком поджелудочной железы чаще становятся мужчины, чем женщины (в соотношении 1,3:1). В распространении также играет роль этнический фактор: у европеоидов данное заболевание встречается в 2 раза реже, чем у афроамериканцев [3].

К настоящему моменту не было установлено этиологических факторов рака ПЖ несмотря на то, что в России частота встречаемости этой онкологии достигла рекордной отметки: 8,8 случаев на 100 тыс. популяции [4]. Таким образом, резюмировать можно только факторы риска, способные увеличить вероятность развития рака ПЖ у населения. Опираясь на клинические исследования, можно проследить ныне доказанную закономерность: в 17% случаев рак ПЖ развивается у людей с хроническим панкреатитом (ХП). В литературе ХП с аутосомно-доминантным типом наследования даже иногда называют предраковым заболеванием [5]. К опухолевому перерождению также склонна еще одна форма ХП – квашиоркор. Как правило, этим заболеванием страдают дети в возрасте до пяти лет в прогрессивных странах вследствие хронического белкового голодания. Помимо больных ХП рак ПЖ достаточно часто встречается у людей с муковисцидозом (МВ). Муковисцидоз – это наследственный неизлечимый патологический процесс, который возникает по причине мутации гена трансмембранного регулятора муковисцидоза. Патогенез взаимосвязи МВ и рака ПЖ изучен хорошо: мутируемый при МВ ген CFTR, в норме регулирующий трансмембранную проводимость, изменяет кальций-зависимый белок. В результате нарушение транспорта жидкости в белковый субстрат сока поджелудочной железы приводит к образованию вязкого секрета, который, закупоривая протоки, приводит к деструкции протокового и ацинарного эпителия с их заменой на фиброзную ткань – кистоз ПЖ [4]. Интересна связь вирусного гепатита В и рака ПЖ: считается, что хроническое носительство HBsAg+ при наличии у больного сахарного диабета повышает риск развития онкологии [6]. Повлиять на развитие злокачественного образования в железе спорадического характера могут также хронический алкоголизм, табакокурение, чрезмерное употребление острой и жирной пищи, недостаток витамина D3, низкая физическая активность, ожирение. И только у 10% больных с раком ПЖ развитие онкологии связали с наследственными синдромами. По результатам проведения клинических исследований к ним отнесли: синдром Пейтц-Егерса, синдром Линча и синдром наследования рака молочной железы и яичников, связанный с мутациями генов BRCA [7].

Так как же диагностировать рак поджелудочной железы? К сожалению, клинические симптомы этой онкологии разнообразны и неспецифичны. К ним могут относиться боли в эпигастральной области (которые могут отражаться в верхнюю часть спины), резкое снижение веса (вплоть до кахексии), желтуха (при локализации ракового узла в головке железы), диспепсические явления (в основном: изжога, отрыжка и урчание в животе), асцит, тромбозы и т.д. Именно поэтому значимость клинических лабораторных тестов повышается. Одним из самых простых исследований, которое назначают параллельно УЗИ и КТ, является биохимический анализ крови. У пациентов с раком ПЖ в 80% случаев наблюдаются увеличение показателей ферментов холестаза (щелочная фосфатаза, глутаматоксалоацетат трансминазы) и цитолиза (АсАТ и АЛТ) в сыворотке. Это вызвано сдавлением панкреатической части общего желчного протока. Реже (в 25% случаев) у больных отмечается повышение таких ферментов, как амилаза, трипсин и липаза. Это связывают со снижением экзокринной функции поджелудочной железы и активного выхода панкреатических ферментов в кровь вследствие нарушения целостности паренхимы или протоковой гипертензии. В общем развернутом анализе крови у пациентов (у которых уже проявились симптомы) будет регистрироваться лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, а также резкое повышение СОЭ [4]. Эффективным является исследование на онкомаркеры. При раке ПЖ к ним относятся мутировавшие гены опухолевой супрессии: K-ras, p53, p16, DPC4. В норме K-ras, p53, p16 ответственны за апоптоз генетически измененных клеток, вследствие чего не успевают размножиться до образования ракового узла, а DPC4 в хромосоме 8 активирует трансформирующий фактор роста [7]. Также назначают иммуноферментный или радиоиммунологический анализ крови на менее специфичный раково-эмбриональный антиген (РЭА), который у 65% больных при раке ПЖ повышается в 10 и более раз (норма 10-15 нг/мл) [7]. Это самое распространенное в клинической практике исследование при подозрении на онкологию. На ранних стадиях развития опухоли (во время бессимптомного/латентного периода) рак ПЖ могут диагностировать по увеличенной экспрессии генов белкового семейства S100, которые являются малыми кальций-связывающими белками. Однако стоит отметить, что все вышеперечисленные методы не могут служить единственными достоверными критериями для постановки диагноза рака поджелудочной железы. Используя результаты этих исследований, принимается решение о проведении биопсии, на основании которой будет поставлен окончательный диагноз для пациента.

Таким образом, рак поджелудочной железы является опасным патологическим процессом, долгое время протекающим бессимптомно. Более того, диагностика этого заболевания, особенно на ранних стадиях, заметно затруднена. Из-за прогрессирующего из года в год числа больных с раком ПЖ в перспективе необходимо проведение дальнейших биомедицинских и клинических исследований, так как своевременное обращение к врачу-специалисту, постановка правильного диагноза и эффективное лечение способны значительно улучшить любые прогнозы для пациентов.

Список литературы.

1. Фольц Э.Э. Рак поджелудочной железы // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2019. – № 3. – С. 146-151.
2. Попович А.Ю. Рак поджелудочной железы // Вестник клуба панкреатологов. – 2009. – № 3. – С. 9-31.
3. Kejs G.L. Pancreatic cancer epidemiology and risk factors. – 2010. – N 28 (2). – P. 355-8.
4. Циммерман Я.С. Рак поджелудочной железы: Terraincognita современной гастроэнтерологии // Клиническая медицина. – 2015. – № 10. – С. 5-13.

5. Лазебник Л.Б., Винокурова Л.В., Яшина Н.И. и др. Хронический панкреатит и рак поджелудочной железы // Вестник клуба панкреатологов. – 2014. – № 1. – С. 35-44.
6. Христич Т.Н., Кендзерская Т.Б., Пишак В.П., Губергирц Н.Б. Панкреатический омнибус // Вестник клуба панкреатологов. – 2009. – № 3. – С. 7-40.
7. Bardeesy N., DePinho R.A. Pancreatic cancer biology and genetics // Nat.Rev. Cancer. – 2002. – N 2 (12). – P. 897-909.

**АНАЛИЗ НОЗОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ
СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ГОРШЕЧЕНСКОГО РАЙОНА КУРСКОЙ ОБЛАСТИ
ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПРИЖИЗНЕННЫХ ПАТОЛОГОАТОМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ
ЗА 2018 ГОД**

Никулина В.А., Дудка В.Т., Литвинова Е.С., Горяинова Г.Н.

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
Курск, Российская Федерация

Актуальность. Онкологические заболевания на сегодняшний день являются одной из ведущих причин смерти в России и в мире [1]. В 2018 году Курская область заняла пятое место среди регионов РФ по максимальным показателям суммарной онкологической заболеваемости [2]. Исследование нозологической структуры онкопатологии в конкретном регионе позволяет оценить распространенность различных видов онкологических заболеваний и их влияние на здоровье населения конкретной территории. Такая информация может быть полезна для планирования и оптимизации мероприятий по профилактике, диагностике и лечению онкологических заболеваний [3]. Кроме того, анализ нозологической структуры онкопатологии на уровне района позволяет выявить возможные факторы риска или особенности этой патологии, связанные с локальными условиями среды или образом жизни населения, что может стать основой для дальнейших исследований и разработки мер по предупреждению и снижению риска развития онкологических заболеваний. Так, например, особенную природную специфичность Курской области придает существование Курской магнитной аномалии, влияние которой на здоровье населения и развитие различных заболеваний до сих пор окончательно не изучено [4-6].

Цели и задачи исследования. Целью работы было изучение структуры злокачественных новообразований по нозологическому признаку среди жителей Горшеченского района Курской области на основании данных патологоанатомических исследований операционно-биопсийного материала за 2018 год.

Задачами исследования были определение наиболее частых локализаций злокачественных новообразований, анализ их морфологически верифицированной нозологической структуры, а также изучение их распространенности среди пациентов разных возрастных групп с учетом половой принадлежности.

Материалы и методы. Материалами для исследования являлись протоколы прижизненных патологоанатомических исследований операционно-биопсийного материала в случаях морфологически подтвержденных злокачественных новообразований у пациентов, проживающих в Горшеченском районе Курской области, выполненных в Курском областном патологоанатомическом бюро за 2018 год. Методами исследования были количественный подсчет данных, их систематизация согласно выставленным в заключениях кодам МКБ-10, полу и возрасту пациентов (в соответствии со следующими группами: «до 20 лет», «20-29 лет», «30-39 лет», «40-49 лет», «50-59 лет», «60-69 лет» и «70 лет и старше»).

Результаты. В общее число наблюдений вошли 83 пациента, среди которых было 53 женщины (64%) и 30 мужчин (36%).

При оценке распределения пациентов по полу и возрасту отмечено, что пик встречаемости злокачественных новообразований у мужчин находился в возрастном интервале «70 лет и старше» (12 случаев – 40% от числа всех исследуемых мужчин). У женщин пиковые значения находились в интервале «60-69 лет» (20 случаев – 37,7% от числа всех исследуемых женщин).

Общее распределение случаев по возрастным категориям выглядело следующим образом: до 20 лет случаев злокачественных новообразований не зарегистрировано; 20-29 лет – 2,4% случаев (женщины – 100%); 30-39 лет – 1,2% (женщины – 100%);

40-49 лет – 8,4% (женщины – 57,1%; мужчины – 42,9%); 50-59 лет – 16,9% (женщины – 50%; мужчины – 50%); 60-69 лет – 33,7% (женщины – 71,4%; мужчины – 28,6%); 70 лет и старше – 37,3% (женщины – 61,3%; мужчины – 38,7%). Таким образом, установлено, что во всех возрастных интервалах (кроме категории «50-59 лет», в которой число случаев распределилось поровну) число женщин преобладало над числом мужчин.

Оценка структуры злокачественных новообразований по принципу кодирования случаев по МКБ-10 выявила, что самыми распространенными локализациями стали: органы пищеварения (19%); кожа (19%); молочная железа (17%); органы дыхания и грудной клетки (12%); женские половые органы (10%); губа, полость рта и глотка (6%).

Прицельно рассматривая каждую группу, было установлено, что среди случаев злокачественных новообразований органов пищеварения наиболее частыми локализациями процесса являлись ректосигмоидное соединение (31,3%), ободочная кишка (25%) и прямая кишка (25%). Среди злокачественных новообразований кожи в 2-х случаях (12,5%) была выявлена меланома; остальные же случаи распределились между немеланомными опухолями – у 10 пациентов был верифицирован базальноклеточный рак кожи (62,5%), у 4 пациентов – плоскоклеточный рак кожи (25%). Среди злокачественных новообразований органов дыхания и грудной клетки чаще всего поражались бронхи и легкие (80%); в женских половых органах – тело матки (75%). Среди злокачественных новообразований губы, полости рта и глотки наиболее часто встречались поражения губы (60%).

Вклад распространенных локализаций злокачественных новообразований в структуру заболеваемости среди обоих полов выглядел следующим образом: злокачественные новообразования органов пищеварения встречались у 33,3% всех исследуемых мужчин и 11,3% – всех исследуемых женщин; кожи – у 6,6% мужчин и 26,4% женщин; органов дыхания и грудной клетки – у 20% мужчин и 7,5% женщин; губы, полости рта и глотки – у 10% мужчин и 3,7% женщин. Злокачественные новообразования молочной железы встречались у 26,4% женщин, а женских половых органов – у 15%. Таким образом, установлено, что среди мужчин наиболее распространенными являлись злокачественные новообразования органов пищеварения, также органов дыхания и грудной клетки. У женщин же наиболее частыми локализациями стали кожа и молочная железа.

Наряду с этим злокачественные новообразования мужских половых органов, несмотря на то, что они не внесли заметный вклад в общую онкозаболеваемость в районе и не вошли в структуру самых распространенных локализаций, тем не менее, встречались у 10% всех исследуемых заболевших мужчин.

Выводы. В исследуемой выборке случаи злокачественных новообразований чаще регистрировались у женщин, чем у мужчин (64% и 36% соответственно). Наибольшее число случаев злокачественных новообразований у женщин отмечено в возрастной группе «60-69 лет»; у мужчин – в группе «старше 70 лет».

Основными рубриками, составившими 83% случаев всех злокачественных новообразований, являлись: органы пищеварения; кожа; молочная железа; органы дыхания и грудной клетки; женские половые органы; губа, полость рта и глотка. В данных рубриках самыми распространенными подрубриками являлись: ректосигмоидное соединение, ободочная кишка, прямая кишка; другие (немеланомные) злокачественные новообразования кожи; бронхи и легкие; тело матки; губа.

У женщин наиболее частыми локализациями стали кожа и молочная железа, а у мужчин – органы пищеварения, а также органы дыхания и грудной клетки.

Список литературы.

1. Здравоохранение в России. 2021: Статистический сборник / Росстат. – М. : Федеральная служба государственной статистики, 2021. – 171 с.

2. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность) – М. : МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. – 2019. – 250 с.
3. Анализ показателей заболеваемости населения на уровне региона / Р.У. Хабриев, Э.Н. Мингазова, П.В. Железова, С.А. Гуреев // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2020. – Т. 28, № 4. – С. 512-517. – DOI 10.32687/0869-866X-2020-28-4-512-517.
4. Кириченко, Ю.Н. Влияние среды обитания на состояние здоровья населения региона месторождений железных руд Курской области / Ю.Н. Кириченко // Здоровье населения и среда обитания – ЗНИСО. – М. : Федеральный центр гигиены и эпидемиологии, 2009. – № 6 (195). – С. 41-44.
5. Заброда, Н.Н. Исследование влияния природного магнитного поля на заболеваемость коренных жителей / Н.Н. Заброда, М.В. Артеменко // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – Воронеж : ВГТУ, 2007. – Т. 6. № 3. – С. 767-770.
6. Заброда, Н.Н. Исследование влияния постоянного магнитного поля в регионе на заболеваемость (на примере Курской магнитной аномалии) / Н.Н. Заброда, М.В. Артеменко // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – СПб., СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2007. – Т. 8. – № 3. – С. 190-192.

**АНАЛИЗ НОЗОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ
НОВООБРАЗОВАНИЙ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ГОРШЕЧЕНСКОГО РАЙОНА
КУРСКОЙ ОБЛАСТИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПРИЖИЗНЕННЫХ
ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЗА 2018 ГОД**

Никулина В.А., Дудка В.Т., Литвинова Е.С., Горяинова Г.Н.

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
Курск, Российская Федерация

Актуальность. Изучение распространенности доброкачественных новообразований в стране и отдельно взятых регионах необходимо для оценки здоровья населения и определения факторов риска для их возникновения. Это помогает разработать стратегии профилактики, связанные с изменением образа жизни, превентивными мерами и контролем факторов риска [1]. Помимо этого, исследования в данной области необходимы для определения потребности в ресурсах здравоохранения, таких как медицинский персонал, оборудование и прочее, что помогает планировать и предоставлять качественную и доступную помощь пациентам. С научной точки зрения подобная работа способна помочь ученым лучше понять эти состояния, их причины и механизмы развития, что важно для разработки новых методов диагностики, лечения и профилактики. Таким образом, изучение распространенности доброкачественных заболеваний в России имеет большую актуальность и важность для здоровья населения, экономического развития и научного прогресса [2]. Стоит сказать также о том, что, несмотря на относительно благоприятное течение и хороший прогноз, доброкачественные новообразования весьма грозны в своих осложнениях, связанных с ростом и прогрессированием опухоли, таких как, например, компрессия окружающих тканей и органов, что приводит к возникновению болевого синдрома и функциональных нарушений. Кроме того, некоторые доброкачественные опухоли способны обладать гормональной активностью, могут быть подвержены некрозу и кровотечениям, особенно если они находятся в области с высоким кровотоком или если нарушена их целостность. Некоторые доброкачественные опухоли способны малигнизироваться и приобретать свойства злокачественных, что резко ухудшает прогноз и утяжеляет течение патологии [3]. С точки зрения пациентов немаловажен и психологический фактор: установление диагноза новообразования способно вызывать стресс, тревогу и психоэмоциональные нарушения [4-5].

Цели и задачи исследования. Целью работы было изучение структуры доброкачественных новообразований по нозологическому признаку среди жителей Горшеченского района Курской области на основании данных патологоанатомических исследований операционно-биопсийного материала за 2018 год.

Задачами исследования были определение наиболее частых локализаций и гистологических форм доброкачественных новообразований, а также изучение их распространенности среди пациентов в зависимости от возрастных групп и половой принадлежности.

Материалы и методы. Материалами для исследования являлись протоколы прижизненных патологоанатомических исследований операционно-биопсийного материала в случаях морфологически подтвержденных доброкачественных новообразований у пациентов, проживающих в Горшеченском районе Курской области, выполненных в Курском областном патологоанатомическом бюро за 2018 год. Методами исследования были количественный подсчет данных, их систематизация согласно выставленным в заключениях кодам МКБ-10, полу и возрасту пациентов (в соответствии со следующими группами: «до 20 лет», «20-29 лет», «30-39 лет», «40-49 лет», «50-59 лет», «60-69 лет» и «70 лет и старше»).

Результаты. В общее число наблюдений вошли 45 человек, среди которых были 28 женщин (62%) и 17 мужчин (38%).

При оценке распределения пациентов по полу и возрасту, отмечено, что наибольшее число доброкачественных новообразований у мужчин встречались в возрастном интервале «60-69 лет» (7 случаев – 41,1% от числа всех исследуемых мужчин). У женщин пиковые значения находились в интервале «40-49 лет» (7 случаев – 25% от числа всех исследуемых женщин).

Общее распределение случаев по возрастным категориям выглядело следующим образом: до 20 лет – 6,7% от числа всех исследуемых пациентов (непосредственное распределение в группе: женщины – 33,3%; мужчины – 66,7%); 20-29 лет – 13,3% (женщины – 66,7%; мужчины – 33,3%); 30-39 лет – 13,3% (женщины – 83,3%; мужчины – 16,7%); 40-49 лет – 20% (женщины – 77,8%; мужчины – 22,2%); 50-59 лет – 8,9% (женщины – 75%; мужчины – 25%); 60-69 лет – 26,7% (женщины – 41,7%; мужчины – 58,3%); 70 лет и старше – 11,1% (женщины – 60%; мужчины – 40%). Таким образом, установлено, что в возрастных интервалах «до 20 лет» и «60-69 лет» число мужчин преобладало над числом женщин.

Оценка структуры доброкачественных новообразований по принципу кодирования случаев по МКБ-10 выявила, что самыми распространенными локализациями и формами стали: «Другие доброкачественные новообразования кожи (немеланоформный невус)» (27%); «Ободочная кишка, прямая кишка, анус, анальный канал» (13%); «Меланоформный невус» (9%); «Жировая ткань» (7%); «Гемангиомы и лимфангиомы» (7%); «Молочная железа» (7%); «Яичники» (7%).

Вклад распространенных локализаций доброкачественных новообразований в структуру заболеваемости среди обоих полов выглядел следующим образом:

Другие доброкачественные новообразования кожи (немеланоформные невусы) встречались у 29,4% всех исследуемых мужчин и 25% – всех исследуемых женщин; доброкачественные новообразования ободочной кишки, прямой кишки, ануса и анального канала – у 23,5% мужчин и 7,1% женщин; меланоформный невус – у 11,7% мужчин и 7,1% женщин; жировой ткани – у 5,9% мужчин и 7,1% женщин; гемангиомы и лимфангиомы – у 11,7% мужчин и 3,6% женщин. У женщин доброкачественные новообразования молочной железы встречались в 10,7% случаев; яичников – также в 10,7%. Таким образом, установлено, что среди мужчин наиболее распространенными являлись доброкачественные новообразования ободочной кишки, прямой кишки, ануса и анального канала, а также немеланоформные невусы. У женщин наиболее частыми формами доброкачественных новообразований также стали немеланоформные невусы.

Выводы. В исследуемой выборке прижизненных патологоанатомических исследований биопсийного (операционного) материала случаи доброкачественных новообразований чаще диагностировались у женщин, чем у мужчин (62% и 38% соответственно). Наибольшее число случаев доброкачественных новообразований у женщин выявлено в возрастной группе «40-49 лет», а у мужчин – в группе «60-69 лет».

Основными рубриками, составившими 77% случаев всех доброкачественных новообразований, являлись: «Другие доброкачественные новообразования кожи (немеланоформный невус)»; «Ободочная кишка, прямая кишка, анус, анальный канал»; «Меланоформный невус»; «Жировая ткань»; «Гемангиомы и лимфангиомы»; «Молочная железа» и «Яичники».

У женщин наиболее частыми рубриками МКБ-10 стали «Другие доброкачественные новообразования кожи», а у мужчин – «Доброкачественные новообразования ободочной кишки, прямой кишки, ануса и анального канала» и «Другие доброкачественные новообразования кожи».

Список литературы.

1. Клиническая диагностика доброкачественных и злокачественных новообразований кожи: учебно-методическое пособие / [сост. Н.Н. Потекаев и др.]. – М. : ГБУЗ «Московский Центр дерматовенерологии и косметологии», 2022. – 72 с.
2. Литвинова, Е.С. Анализ доброкачественных новообразований кожи (по данным операционно-биопсийного материала) / Е.С. Литвинова // Региональный вестник. – 2019. – № 13 (28). – С. 18-20.
3. Kumar, V. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease / V. Kumar, A. Abbas, J. Aster; ill. J.A. Perkins – 10th ed. – [Philadelphia, PA] : Elsevier, inc., 2021. – 1328 p.
4. Козырева, А.В. Субъективная оценка качества жизни пациенток с доброкачественными новообразованиями головного мозга / А.В. Козырева, М.Л. Захарова // Психосоматические и соматоформные расстройства в общей практике: алгоритмы междисциплинарного взаимодействия оказания медико-психологической помощи : Материалы межрегиональной научно-образовательной конференции, Махачкала, 08-09 ноября 2019 года / Под редакцией Н.Р. Моллаевой, М.М. Далгатова, А.М. Муталимова. – Махачкала: Дагестанский государственный педагогический университет, 2019. – С. 84-89.
5. Новик, А.А. Исследование качества жизни в медицине : учебное пособие для вузов: учебное пособие для системы послевузовского профессионального образования / А.А. Новик, Т.И. Ионова. – Москва: Общество с ограниченной ответственностью Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2004. – 297 с.

МОДЕЛИРОВАНИЕ НЕКРОТИЧЕСКОГО ЭНТЕРОКОЛИТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ IN VIVO

Северинов Д.А., Липатов В.А., Гаврилюк В.П.

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Курск, Российская Федерация

Актуальность. Некротический энтероколит новорожденных (НЭК) является одним из наиболее опасных заболеваний неонатального периода [2]. Встречаемость НЭК от 0,3 до 3 случаев на 1000 детей новорожденных [3]. Существует мнение о том, что НЭК является результатом развития интенсивной терапии новорожденных, которых ранее не удавалось успешно выхаживать [1]. НЭК – мультифакториальное заболевание с достаточно сложным патогенезом [4]. В связи с чем существуют определенные сложности в моделировании данного заболевания.

Цель исследования. Представить опыт моделирования некротического энтероколита у лабораторных животных.

Материалы и методы. Исследование выполняли на базе лаборатории экспериментальной хирургии и онкологии НИИ экспериментальной медицины КГМУ с соблюдением международных этических норм и правил гуманного обращения с животными. Неполовозрелым кроликам-самцам под ингаляционным наркозом после обработки операционного поля и его отграничения производилась обзорная лапароскопия, после чего устанавливали 3 мм лапаропорт для эндодиссектора, по разработанной методике субсерозно вводили повреждающие растворы (перекись водорода, хлорид калия, хлорид кальция, 70% этиловый спирт, 10% раствор формалина) в стенку кишки. Через сутки животным выполнялись лапаротомия, визуальная оценка патологических изменений и резекция участка кишечной трубки в области введения повреждающего раствора. После чего накладывался однорядный межкишечный анастомоз по типу «конец-в-конец». Из биоптата изготавливались гистологические микропрепараты по стандартным методикам (окраска гематоксилином и эозином), затем выполнялась морфологическая оценка изменений в стенке кишки после введения указанных растворов.

Результаты. Выраженные макроскопические (наличие выпота в брюшной полости, истончение стенки тонкой кишки и пропитывание ее кишечным содержимым) и микроскопические изменения (зоны некроза) обнаружены у животных, которым производили введение перекиси водорода. В данной группе лабораторных животных при оценке изменений в брюшной полости через сутки с момента моделирования отмечалась картина частичной кишечной непроходимости (разница в диаметре петель кишечника выше и ниже зоны инъекции) и серозного перитонита. Морфологическая картина характеризовалась явлениями острого расстройства кровообращения в стенке кишки с наличием язвенно-некротических дефектов и перфоративных отверстий.

Выводы. По результатам проведенных работ разработан способ моделирования осложненного НЭК из лапароскопического доступа, который легко воспроизводим в эксперименте in vivo, приближен к клинической ситуации, позволяет моделировать типичные морфологические изменения тяжелого течения НЭК.

Список литературы.

1. Карпова И.Ю., Молчанова Д.В., Ладыгина Т.М. Экспериментальное моделирование некротизирующего энтероколита: патогенез, предикторы заболевания, профилактика // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2020. – Т. 13. № 3. – С. 293-300.
2. Тихонова Н.Б., Серебряков С.Н., Матевосян К.Ш. и др. Экспериментальные модели некротизирующего энтероколита новорожденных // Клиническая и экспериментальная морфология. – 2014. – № 4. – С. 58-62.

3. Lopez C.M., Sampah M.E.S., Dues J.W., I et al. Models of necrotizing enterocolitis // Seminars in perinatology. – WB Saunders, 2022. – P. 1-9.
4. Vongbhavit K., Underwood M.A. Intestinal perforation in the premature infant //Journal of Neonatal-Perinatal Medicine. – 2017. – T. 10. N 3. – P. 281-289.

БЕВАЦИЗУМАБ-ИНДУЦИРОВАННАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ С ПОЗИЦИИ ВЫБОРА ТЕРАПИИ ПЕРВОЙ ЛИНИИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ

*Хлямов С.В., Маль Г.С., Артюшкова Е.Б.,
Гладченко М.П., Елисеева Р.С.*

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Курск, Российская Федерация

Актуальность. Варианты терапии артериальной гипертензии (АГ), индуцированной химиотерапией (ХТ), предложенные Европейским обществом кардиологов (ESC), оппонируют Евразийским клиническим рекомендациям по кардиоонкологии [1, 2]. ESC считает, что дигидропиридовые блокаторы кальциевых каналов (БКК) следует рассматривать как препараты первой линии в лечении АГ, индуцированной препаратами моноклональных антител, в то время как ингибиторы ангиотензинпревращающего фактора (иАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) отмечены в качестве фармакологических групп препаратов, способствующих повышению выживаемости без прогрессирования [1]. При этом Евразийская ассоциация кардиологов отводит решающее место в антигипертензивной терапии при кардиотоксичности иАПФ/БРА [2].

В связи с этим выбор адекватной и эффективной схемы лечения VEGF (vascular endothelial growth factor)-индуцированной АГ остается спорным моментом в кардиоонкологии и требует проведения дополнительных исследований для определения однозначности в понимании первоочередности выбора линий терапии.

Цель исследования – изучить эффективность нефиксированных комбинаций антигипертензивной терапии при развитии бевацизумаб-индуцированной артериальной гипертензии в эксперименте у нормотензивных крыс линии Wistar для определения первой линии терапии кардиотоксичности по типу АГ.

Материалы и методы. Гипотензивный эффект изучен у самцов крыс линии Wistar с нормотензивными показателями артериального давления (АД) до проведения исследования. АГ у крыс линии Wistar смоделирована введением внутрибрюшинно препаратом бевацизумаб. При весе крыс 400 ± 40 г вводимая доза бевацизумаба составляла ≈ 15 мг/кг в неделю, а кумулятивная доза при внутрибрюшинном введении – 60 мг/кг, что приходится на 4 инъекции для каждого животного.

Осуществлялась запись гемодинамических показателей: систолического артериального давления (САД), диастолического артериального давления (ДАД), частоты сердечных сокращений (ЧСС) у крыс-самцов линии Wistar аппаратно-программным комплексом для электрофизиологических исследований MP150 производства «Biosas Systems, Inc.» (США) с последующей обработкой данных программой «AcqKnowledge 4.4».

После достижения стабильной бевацизумаб-индуцированной АГ вводились нефиксированные комбинации антигипертензивных препаратов (АГП): 1 комбинация – иАПФ + диуретик (лизиноприл + гидрохлортиазид), 2 комбинация – БРА + БКК (телмисартан + амлодипин).

Антигипертензивная терапия препаратами проводилась внутрижелудочно через зонд ежедневно 1 раз в день в течение 20 дней. В исследовании было 3 группы крыс (возраст – 8 месяцев), по 20 крыс-самцов в каждой группе. Терапия исследуемыми препаратами начиналась через 2 недели после первой инъекции бевацизумаба и продолжалась в течение 20 дней. Давление у животных непрямым методом (на хвосте) измерялось за 1 день до 1-й инъекции бевацизумаба (исходное базовое давление) и далее один раз в неделю до выведения животных из эксперимента. На следующий день после 3-й инъекции бевацизумаба начинали внутрижелудочное введение исследуемых препаратов.

Группа № 1 – «Бевацизумаб» в дозе 15 мг/кг в неделю в течение 4-х недель. Группа № 2 – «Бевацизумаб» 15 мг/кг в неделю + комбинация лизиноприл в дозе 0,8 мг/кг/сутки с

гидрохлортиазидом в дозе 2 мг/кг/сутки. Группа № 3 – «Бевацизумаб» 15 мг/кг в неделю + комбинация телмисартан в дозе 3,1 мг/кг/сутки с амлодипином в дозе 0,4 мг/кг/сутки.

Обеспечена статистическая обработка цифровых экспериментальных данных с использованием программного обеспечения STATISTICA 12.6. Полученные точки измерения гемодинамических параметров соответствовали нормальному распределению (критерий Шапиро-Уилка, $p \leq 0,05$), то ДАД во всех трех группах было достоверно выше, чем в день «0» ($p \leq 0,05$). ЧСС существенно не изменялась.

Через 9 дней после 1-й инъекции бевацизумаба или через 2 дня после 2-й инъекции бевацизумаба отмечается достоверное повышение как САД, так и ДАД во всех экспериментальных группах ($p \leq 0,05$) по сравнению с исходными значениями в день «0», при этом ЧСС достоверно не изменяется.

В контрольной точке измерения АД перед началом антигипертензивной терапии – через 12 дней после 1-й инъекции бевацизумаба или через 5 дней после 2-й инъекции бевацизумаба уровень АД во всех экспериментальных группах повысился с высокой степенью достоверности ($p \leq 0,01$). При этом САД повышалось на величину от 28 до 39 мм рт. ст., а ДАД повышалось на величину от 40 до 44 мм рт. ст. Достоверных изменений ЧСС не наблюдалось.

На этом первый этап эксперимента закончился, и на 15-й день после 1-й инъекции бевацизумаба или на следующий день после 3-й инъекции бевацизумаба начался этап изучения эффективности нефиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов для лечения бевацизумаб-индуцированной артериальной гипертензии. 2-я группа животных получала лизиноприл в дозе 0,8 мг/кг/сутки с гидрохлортиазидом в дозе 2 мг/кг/сутки, 3-я группа животных получала комбинацию телмисартан в дозе 3,1 мг/кг/сутки с амлодипином в дозе 0,4 мг/кг/сутки, а 1-я группа животных была контрольной и получала 1% крахмальный кисель в эквивалентных дозах со 2-й и 3-й группами. У контрольной (нелеченой) группы животных АД до конца периода наблюдения оставалось очень высоким и, несмотря на продолжающиеся инъекции бевацизумаба, достоверно не изменялось по сравнению с контрольной точкой артериальной гипертензии на 12-й день после 1-й инъекции бевацизумаба. В группах, получавших лечение нефиксированными комбинациями антигипертензивных средств, АД начало снижаться уже на 2-й день после начала лечения ($p \leq 0,05$), а уже на 8-й день терапии АД во 2-й и 3-й группах существенно не отличалось от показателей, зафиксированных в день «0» до начала введения бевацизумаба. К моменту завершения наблюдения АД в группах, получавших лечение нефиксированными комбинациями антигипертензивных препаратов, постепенно снижалось и в целом соответствовало уровню давления, зарегистрированному в день «0», т.е. до начала моделирования бевацизумаб-индуцированной артериальной гипертензии. Следует отметить, что у животных в 3-й группе, получавших комбинацию телмисартан 3,1 мг/кг/сутки + амлодипин 0,4 мг/кг/сутки, АД снижалось быстрее, чем во 2-й группе, получавшей комбинацию лизиноприл в дозе 0,8 мг/кг/сутки с гидрохлортиазидом в дозе 2 мг/кг/сутки. При этом следует отметить, что САД в 3-й группе на 19-й день лечения было в среднем на 15 мм рт. ст. ниже ($p \leq 0,05$), чем в день «0», до начала введения бевацизумаба. В свою очередь у крыс, получавших лизиноприл в дозе 0,8 мг/кг/сутки с гидрохлортиазидом в дозе 2 мг/кг/сутки (2-я группа), АД снижалось немного медленнее, чем в 3-й группе, и к 19-му дню лечения в сравнении с показателями в день «0» в среднем САД было ниже на 7 мм рт. ст. ($p \leq 0,05$), а ДАД оставалось выше приблизительно на 2 мм рт. ст. ($p \leq 0,05$). В отношении ЧСС наблюдаемые колебания в течение всего периода наблюдения не были статистически значимыми.

В целом можно отметить, что при использовании комбинации телмисартан 3,1 мг/кг/сутки + амлодипин 0,4 мг/кг/сутки нормализация АД была более быстрой, и цифры САД и ДАД в конце периода наблюдения были более низкими по сравнению с группой,

получавшей комбинацию лизиноприл в дозе 0,8 мг/кг/сутки с гидрохлортиазидом в дозе 2 мг/кг/сутки, и выявлены следующие тенденции. САД в 3-й группе в сравнении со 2-й группой максимально снизилось к 8-му дню лечения (8,81%), в то время как ДАД отразило наибольшее снижение на 15-й день после лечения (13,54%). Причем наименьшая динамика между сравниваемыми комбинациями по САД наблюдается на 15-й день коррекции гипертензивного статуса (3,58%). По ДАД наименьший показатель при сравнении комбинаций по эффективности друг с другом зафиксирован на 1-й день после начала коррекции АД. После достижения максимальных значений снижения САД и ДАД в сравнительной характеристике групп антигипертензивной терапии отмечаются незначительные темпы по продолжающейся коррекции САД к 15-му дню (3,58%) и 19-му дню (4,07%) после начала лечения, ДАД демонстрирует снижение к 19-му дню после начала лечения (13,36%), что позволяет отметить большее влияние комбинации телмисартан 3,1 мг/кг/сутки + амлодипин 0,4 мг/кг/сутки на темпы снижения ДАД. И тем не менее обе комбинации эффективно не только снижали повышенное АД в результате применения у крыс бевацизумаба в дозе 15 мг/кг в неделю, но и не позволили повыситься АД на фоне продолжающихся инъекций бевацизумаба.

Более значимая эффективность в терапии бевацизумаб-индуцированной артериальной гипертензии продемонстрирована на нефиксированной комбинации телмисартан 3,1 мг/кг/сутки + амлодипин 0,4 мг/кг/сутки при изначальных кардиотоксических явлениях, которые опосредованы гладкомышечными клетками сосудов, и, таким образом, дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов оказывают прямое сосудорасширяющее действие через гладкие мышцы артериол, тем самым снижая проявления кардиотоксичности в виде АД [3].

Выводы. Инъекции бевацизумаба крысам в дозе 15 мг/кг один раз в неделю в совокупной дозе 60 мг/кг приводят к стойкому повышению артериального давления. Использование нефиксированных комбинаций антигипертензивных средств лизиноприл + гидрохлортиазид и телмисартан + амлодипин позволяют нормализовать артериальное давление, повышенное в результате применения бевацизумаба, и не допустить его повышения при продолжении введения бевацизумаба. В случае отсутствия противопоказаний применение нефиксированной комбинации телмисартан + амлодипин при бевацизумаб-индуцированной артериальной гипертензии является более рациональным.

Полученные результаты исследования на крысах линии Wistar согласуются с выводами Европейского общества кардиологов об эффективности применения дигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов в комбинированной терапии АД у онкологических пациентов, в связи с чем данная группа препаратов может быть рассмотрена в качестве терапии первой линии. Изучение роли дигидропиридиновых антагонистов кальция в терапии кардиотоксичности химиотерапии следует продолжать по причине перспективности влияния данного класса препаратов в кардиоонкологической области на кальциевые каналы Т-типа и определения самого эффективного лекарственного препарата из рассматриваемой фармакологической группы.

Список литературы.

1. Lyon, A.R. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS) / A.R. Lyon, T. López-Fernández, L.S. Couch [et al] // European Heart Journal: Cardiovascular Imaging. – 2022. – Vol. 23. – N10. – P. e333-e465.
2. Чазова, И.Е. Евразийские клинические рекомендации по диагностике, профилактике и лечению сердечно-сосудистых осложнений при противоопухолевой терапии

(2022) / И.Е. Чазова, Ф.Т. Агеев, А.В. Аксенова [и др.] // Евразийский кардиологический Журнал. – 2022. – № 1. – С. 6-79.

3. Melgari, D. T-Type Calcium Channels: A Mixed Blessing / D. Melgari, A. Frosio, S. Calamaio [et al.] // International Journal of Molecular Sciences. – 2022. – Vol. 23. – N 17. – P. 1-20.

THE IMPACT OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN ONCOLOGY

Del Pozo Murillo M.E., Rajkumar D.S.R.

FSBEI HE KSMU Ministry of Health of Russia, Kursk, Russian Federation

Relevance. Artificial intelligence refers to computer programs, or algorithms, that use data to make decisions or forecasts. To create an algorithm, scientists program a set of rules or instructions so that the computer analyzes the data and makes a decision.

In other artificial intelligence methods, such as machine learning, the algorithm is taught only to analyze and interpret the data. In this way, machine learning algorithms detect patterns that are not easily perceived by the human eye or brain. And as these algorithms are exposed to more new data, their ability to learn and interpret the data improves.

One of the main advantages of the combination between artificial intelligence and medical oncology is the possibility of converging all patient information in a single point. In this way, statistics, interpretation and evolution forecast calculations are provided without the need for preparation or deep technical knowledge to understand the data.

Scientists have also used deep learning, a type of machine learning, in cancer imaging applications. Deep learning refers to algorithms that classify information in a similar way to the human brain. Deep learning tools use “artificial neural networks” that mimic how brain cells receive, process and respond to signals from the rest of the body.

Purpose of the study. AI-based imaging models are mainly used to characterize tumors. Characterization may include anatomical segmentation of tumors, which this allows the software to identify the boundaries of diseased tissue between normal anatomy, and classification of tumor and the subtypes, which uses evidence of signal intensity, texture, shape, and other descriptors for diagnosis. Segmentation, whether 2D or volumetric, can be used in clinical practice for treatment decisions such as treatment planning; However, there are interobserver differences in manual tumor segmentation. AI-based algorithms have the potential to overcome these biases. One of these products is a U.S. Food and Drug Administration-approved product that detects brain metastases and performs segmentation for stereotactic radiosurgery. Annotating data from exams, such as CT scans, can create volumetric units, or voxels, that resemble 3D pixels. These data extrapolations can lead to computational insights that are not visible to the naked eye. Radiomics analysis involves the automated extraction of clinically relevant information from radiological images and can be used to develop radiomics biomarkers by biologically validating radiomic signatures using genetic, histological and other forms of correlative data.

Tests such as mammograms and Pap tests are used regularly in people to look for signs of cancer or precancerous cells that may become cancer. The goal is to detect and treat cancer at an early stage, before it spreads or even forms.

Scientists have developed artificial intelligence tools to help in the early detection of various types of cancer, including breast cancer. Artificial intelligence-based computer programs have been used to help doctors interpret mammograms for more than 20 years, but research in this field is evolving rapidly. A group has developed an artificial intelligence algorithm that can help determine how often someone should be screened for breast cancer. The model uses a person's mammogram images to predict their risk of developing breast cancer in the next five years. In several tests, the model was more accurate than current tools for predicting breast cancer risk.

Doctors also use imaging tests to get useful information about the cancer, such as how fast it is growing, whether it has spread, and whether it is likely to come back after treatment. This information can help doctors choose the most suitable treatment for their patients.

Materials and research methods. NCI researchers developed and tested a deep learning algorithm that can identify precancerous cervical lesions that should be removed or treated. In some low-resource settings, health care professionals detect precancerous changes by examining

the cervix with a small camera. Although this method is simple and practical, it is not very reliable or accurate.

On September 21, 2021, the FDA authorized the marketing of software to assist pathologists in identifying and detection of suspicious areas of cancer as an adjunct to image review of histology plates or slides of digitally scanned prostate biopsies . The software, called Paige Prostate, is the first artificial intelligence-based software designed to identify an area of interest in the prostate biopsy image that is most likely to harbor cancer, so that it can be further examined by the pathologist if said area had not been identified.

The FDA evaluated data from a clinical study in which 16 pathologists examined 527 images of prostate biopsies (171 cancerous and 356 benign) that were digitized using a scanner. For each image a pathologist performed two interpretations, one without the assistance of Paige Prostate (unassisted reading) and one with the assistance of Paige Prostate (assisted reading). The study found that Paige Prostate improved cancer detection on single-slide images by an average of 7.3% compared to pathologists' unassisted measurements on full-image images of individual biopsies, without affecting image interpretation of benign slides. Potential risks include false-negatives and false-positives results, which are mitigated by the use of the device as an adjunct and by professional judgment by a qualified pathologist who will consider the patient's medical case history among other relevant clinical information, and who may conduct studies of additional laboratory work on the samples before making the final diagnosis.

Conclusion. Cancer diagnosis classically represents the necessary starting point for the development of appropriate therapeutic approaches and clinical management, and its AI-based refinement represents a very important achievement. Furthermore, this suggests that future AI developments are also likely to cover unexplored but critical horizons in this landscape, including drug discovery, therapy delivery, and surveillance strategies.

This represents one of the most important capabilities of AI, as it allows the correct interaction and integration of oncological areas in a given patient, thus enabling the challenging goals of personalized medicine.

However, most medical datasets are still too sparse to be useful for training modern machine learning techniques, and significant challenges remain before they are addressed. Success requires joint efforts of data engineering, computational methods for heterogeneous data analysis, and instantiation of synergistic data models in biomedical research.

Bibliography.

1. https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/EDBK_350652
2. <https://www.cancer.gov/news-events/cancer-currents-blog/2022/artificial-intelligence-cancer-imaging>
3. <https://revistamedicina.net/index.php/Medicina/article/download/1642/2126?inline=1>
4. <https://www.cancer.gov/espanol/noticias/temas-y-relatos-blog/2022/inteligencia-artificial-imagenes-cancer>

ETHICAL ISSUES WHEN CONDUCTING EXPERIMENTAL AND CLINICAL RESEARCH IN ONCOLOGICAL PATIENTS

Abduyarl M., Rajkumar D.S.R.

FSBEI HE KSMU Ministry of Health of Russia, Kursk, Russian Federation

Relevance. Ethics reflects on the logical justification of moral discernment between right and wrong. It gives consideration to how humans interact with each other on responsibility, freedom and integrity. Medical ethics is established on a set of principles that doctors, nurses and other healthcare professionals will respect a patient's autonomy, beneficence, non-maleficence and justice. Healthcare ethics is concerned with the extensive situations that demand moral decisions in the medical practice including the process and the policies that are outlined to guide the practice. Ethics in experimental and clinical research is essential to safeguard the interests of the participants and to ensure that they are well informed of every procedure done with clear consent.

Experimental and clinical research in oncology is essential as cancer is still the cause of over 9 million deaths worldwide. Experimental and clinical research are needed to test new procedures/interventions to deem whether they are safe and effective to use routinely. This process is critical to improve the outcome of disease for future patients. This is entirely dependent on the agreement of current patients to participate in receiving care that may expose them to unknown complications, procedures and tests only intended for research.

Experimental and clinical research in oncology bears very special ethical obligations to ensure the interest of the participants and ensure that participants are well informed of the risks and efforts to improve oncological care. The criteria of medical ethics and principles that regulate the practice to protect human test subjects requires that the interest, wellbeing and rights of the participants be protected before the research, during the research and after the research.

Purpose of the study. To discuss the numerous ethical concerns surrounding experimental and clinical research in oncology.

It is the duty of all healthcare professionals participating in experimental and clinical research to uphold and advocate for the highest ethical standards. Healthcare professionals holding themselves and each other accountable during these trials will decrease failure rates, build trust and improve the outcome. Treating the patients with the care and respect they deserve will encourage more people to participate so as to improve the prognosis for future patients.

Materials and research method. This is an archival study that uses multiple sources to compare and analyze the data collected over the years. Multiple documents, thesis and publications have been acquired to augment the information provided so as to have an accurate representation of the data and the best evaluation of said data.

- What is the ethical principle in an oncological research
- How is the interest of the participants protected
- Disclosure of conflict of interest by the investigators

Research results. On the basis of the data collected from several articles, this is the recommendation and conclusion from all of the reviewed materials. This is what was found:

The number 1 ethical principle in an oncological research is informed consent of the participants. All elements of the research should be disclosed and explained to the participants. All participants should be made to understand that not all elements of the research will benefit the individual. This controversy is quite serious and common that it has been termed "therapeutic misconception". If specific populations are not able to provide informed consent due to mental capacity or coercion then they are excluded from the research, such examples are incarcerated persons (prisoners) and psychiatric patients.

Interim analysis by the Data Safety Monitoring Boards to monitor the data generated by the research so as to ensure the safety of the participants. This board does not have any personal

investment in the research so they are able to protect the safety of the participants and to review the safety and success of the research. The board deals with all ethical matters like the integrity of the research and when to stop it based on a positive or negative interim analysis.

A policy on the disclosure of conflict of interest is necessary to eliminate bias in any experimental and clinical research. Many scientific studies are funded by pharmaceutical companies which may be incentive for the investigators to produce more “positive “ results. To reduce the chances of this occurring it is essential to ensure that the data will be evaluated by independent investigating bodies with no stake in the outcome of the research.

Conclusion. According to the research, experimental and clinical research in oncology is essential in order to address the alarmingly high death rate due to cancer. But these experiments and clinical research must stay within the boundaries of the ethical code. The decisions by the participants should be respected before, during and after the research.

Healthcare professionals should follow the code of ethics and ensure that the research is well structured to answer important scientific questions. The results of the trial should be accurately presented and communicated with the participants. The data collected should be readily available and accessible to all participants.

The recognition of these ethical difficulties in research should be a key priority for all oncologists. The patients well-being and opinion should come before all else. Upholding the code of ethics should be an honor for all distinguished doctors.

Bibliography.

1. Erika P, Hamilton V.; Jeffrey M Peppercorn: clinical trial perspective
2. <https://www.themedicportal.com/application-guide/medical-school-interview/medical-ethics/>
3. <https://en.m.wikipedia.org/wiki/Ethics>

CURRENT ISSUES IN THE IMPLEMENTATION OF TECHNOLOGIES TO THE MANAGEMENT OF ONCOLOGICAL PATIENTS IN NIGERIA

Fakolujo O.O., Rajkumar D.S.R.

FSBEI HE KSMU Ministry of Health of Russia, Kursk, Russian Federation

Relevance. This research work serves to highlight the many loopholes within the Nigerian system that has as a result led to a below average level of health care, but particularly focusing on the Oncology department. It is vital because helps a great deal in mapping out a strategy to ensure that the quality of life of patients with cancer be improved largely. Nigeria tops the list of countries with the highest cancer mortality rates in the world with a rate increase each year. It is important to add that the statistics presented in this thesis are not exactly accurate because of lack of proper data curation and record keeping in the country. The number of deaths due to cancer as at 2022 was estimated to be about 78,899 yearly. Breast and cervical cancer being the most common form of cancer among women and prostate cancer for the men. Not only are the treatment and management of various cancers not implemented properly, the screening of cancer is extremely poor. With subpar screening methods using technology, Doctors are more likely to provide diagnosis at an advanced stage leading to a high fatality rate in almost all cases of cancer. The ever-advancing nature of technology provides a more seamless approach to dealing with oncological patients all across the world hence the need to identify the challenges that Nigeria with such an alarming rate faces.

Purpose of research. The purpose of this research is to breakdown these difficulties in implementing technologies for the screening and management care of oncological patients. Another purpose is to break the cycle of insufficient reports in cases of cancer and also to proffer urgent and effective solutions in aspects that are lacking in the health care system.

Materials and methods. Analysis of research work by various bodies in Nigeria. Methods in advancing cancer treatment for Retinoblastoma by Dr. Hammed Ninalowo and the ARISE news group/

Research results. The Nigerian annual budget is unable to cover most of the expenses from the oncological sector and health care sector as a whole so patients are forced to pay huge sums by themselves without the aid of the government. Since the year 2012, the portion of the budget for health began reducing and has reduced ever since. Screening technology for cancerous diseases involve the use of PET (positron emission tomography), CT (computed tomography), MRS (magnetic resonance spectroscopy) and molecular diagnostic technique. The surgical management technology includes: cobalt 60, linear accelerators and the use of radioisotopes in killing cancerous cells. These are high cost diagnostic and management tools that are very essential in early detection. Using Retinoblastoma as a case study, the cost of the intra-arterial chemotherapy is extremely expensive for the average Nigerian living on minimum wage. It is a more recent development in the improvement of the Nigerian healthcare due to the fact that Nigeria has one of the highest cases of Retinoblastoma in the world. According to the research ARISE news made on the breakthrough in the fight against cancer in Nigeria, it was reported in the interview with Dr. Hammed Ninalowo; (an interventional radiologist and the founder of IRDOCNigeria) that the procedure amounted to 3500USD. Although this a big advancement in the treatment to Retinoblastoma as the initial method of treatment was enucleation, It remains inaccessible to many Nigerians who suffer from it. A clinical oncologist is a specialist who can deliver non-surgical therapy and radiotherapy for patients. The number of clinical oncologists compared to the number of cases is of unequal proportion. It was said to be about 70 oncological specialists in the whole of Nigeria. A surgical oncologist on the other hand carries out the surgical removal of tumors and a medical oncologist deals with the conservative therapy as a whole; chemotherapy and immunotherapy. Many medical students in Nigeria have been said to lack enough information about training to be an oncologist leading to less aspirants in that field.

Organizing post-graduate seminars on the topic of this specialty and highlighting the department of clinical oncology as a very crucial need in the country will reduce the scarcity and serve the nation well as regards to health and welfare of cancer patients. There are 36 states in Nigeria with only 8 Screening and radiotherapy centers in total: Eko Hospital and Lagos University teaching hospital in Lagos State, University of Benin teaching hospital in Edo state, University of Nigeria Teaching Hospital in Enugu state, National Hospital in Abuja, Ahmadu Bello teaching hospital in Kaduna State, Usmanu Danfodio Teaching hospital in Sokoto State and University College Hospital in Oyo State. Meaning that there are 29 states left without direct access to screening and radiotherapy. From the data collated from each of these hospitals, it was concluded that only the University College in Oyo State had the highest functioning facilities in place. This reduced access causes people to travel all across the country in order to get a proper diagnosis done- which in turn leads to wastage of time and money. There is also an increase in waiting time per patient. Even more importantly, some of these centers still rely on outdated version of technology. A major problem to touch on implementing technologies in Nigeria is the little to no power supply in majority of the areas. Each year a number of people die due to absence of provision of some electricity-dependent aid. The mode of survival for homes, businesses and even healthcare facilities is the use of fuel-powered generators. The machines used in screening of tumors require an adequate supply of electricity and without that, there is no alternative in place yet that works without the use of electricity. This goes to show how less of a priority the health of Nigerians is to the government. The malfunction of machines due to improper maintenance and overuse due to the amount of patient per machine was also documented as to cause delay in treating 68.6% of patients at the hospitals.

Conclusion: The issues with implementation of technologies are not a one day fix, a global intervention may be required but also some problems with the Nigerian system need to be corrected. In a country like Nigeria where the citizens are not top priority for the Federal and State government, with needs not being met due to negligence, it seeps into different sectors in disastrous ways. It is very disheartening the results of the research made surrounding this topic in Nigeria. Around the world, many countries continue to reach greater heights as regards to technological advancement and even the use of Artificial Intelligence and in a bid to reduce mortality rates in Nigeria, it is very important to address these issues and also find ways in which they can be eradicated urgently. It is also very crucial to implement training of medical personnel in various aspects of the screening and management. The problems highlighted were; inadequate budget, Cost of procedure, Lack of medical professionals, Unstable electricity supply and poor maintenance. With a visit to these areas, the mortality rate among cancer patients will reduce drastically.

Bibliography.

1. <https://indico.cern.ch>
2. https://indico.cern.ch/event/767986/contributions/3357238/attachments/1813272/2969805/Simeon_in_botswana_-_the_current_status_of_radiotherapy_in_nigeria-2.pdf
3. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22621842/#:~:text=Breast%20and%20cervical%20cancer%20were,the%20most%20common%20among%20men>
4. <https://nairametrics.com/wp-content/uploads/2013/02/EPIDEMIOLOGY-AND-INCIDENCE-OF-COMMON.pdf>
5. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9940009/#:~:text=Implementation%20of%20currently%20existing%20cancer,for%20the%20therapeutic%20management%20of>
6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9470173/>
7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7051797/>
8. <https://www.ehealthafrica.org/blog/2021/2/6/need-for-stable-and-sustainable-energy-for-better-healthcare-delivery-in-nigeria-a-case-study-of-kano-and-osun-state-health-facilities66>

ADVANCEMENT IN TREATMENT OF ONCOLOGICAL PATIENTS

Ogaji O.B.B., Rajkumar D.S.R.

FSBEI HE KSMU Ministry of Health of Russia, Kursk, Russian Federation

Relevance: Cancer is responsible for millions of deaths worldwide although progress has been in medicine issues still arise and must be addressed to improve cancer diagnosis and treatment. Oncological research is putting effort towards finding modern and efficient therapies that can reduce the effects of treatments. Different methods have been taken under consideration and clinical trials have been conducted to improve outcomes of this treatment. Cancer is a main cause of death worldwide in the past 10 years many studies and research have tried to find the best method to reduce the effects caused by cancer treatment. During the progression of cancer, a mixed population of cells characterized by their molecular features and diversity to treatment have been able to develop resistance when treatment is administered. Cancer is a global disease it requires a deep understanding to find effective and efficient treatment.

Purpose of study – The purpose is to evaluate various methods of treatment for cancer and to find more effective means of treatment. Cancer therapies- This is the most recommended treatment method for cancer which includes surgical resection of tumors followed by chemotherapy. Surgery is the most effective of the following methods in the early stages of the progression of cancer chemotherapy has a negative effect on health cells due to its rapid division and growth another problem with chemotherapy is drug resistance here cancer cells that are suppressed in the initial stage by anti-cancer drug develop a resistance to these drugs because of the drug uptake and drug reflux.

Stem cell transplant – all the blood cells in human body start out as immature cells called hematopoietic stem cells which mean blood forming these cells are not fully developed and can mature into any type of blood cell. Stem cells mostly live in bone marrow this is where they divide to make new blood cells once they mature, they enter the blood stream from the bone marrow. Some cancers start in bone marrow and others can spread to it. It attacks the bone marrow which causes it to produce unhealthy cells in the body and alter the function of cells in body to stop these cancers from growing the bone marrow needs to return to function and produce new cells stem cell transplant is used to replace these cells in the bone marrow they have been destroyed by cancer so transplanting these cells can help effective elimination.

Targets drug therapy certain drugs can be used in conventionally treating cancer this focuses on treatments of specific abnormalities within cancer cells that allow them to survive the mechanism of action of these drugs is done by interfering with growing molecules which block the growths spreading of cancer. These drugs can be classified by the mechanism of work on the target sites. Some enzymes serve as signals for cells to grow these targeted therapy helps to inhibit these enzymes that signal the growth of cancer cells the drugs are called enzyme inhibitors.

Monoclonal antibodies- these drugs are administered intravenously to attack certain targets on cancer cells they are largely made up of human components they attack cancer cells by recruiting immune functions by combining with receptors to interrupt cancer cell process.

Immunotherapy – cancer cells are able to hide themselves and be immune from attack in the immune system with the help of immunotherapy different group of drugs which target immune systems by identifying these cancer cells are used to initiate an attack on these cells by the immune system the genes in immune cells are edited by taking T-lymphocytes and altering the genes to attack the tumor the new cells are multiplied artificially in a test tube and returned back to the patient to help fight cancer cells.

Conclusion: current methods of treatment focus on safe and efficient development cancer nano medicines these modern methods help to provide new potential treatments to cancer patients noticeably stem cells and targeted drug therapy which can be used as a form of regenerative medicine these have a direct biological effect on cells.

Bibliography.

1. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>
2. www.mayoclinic.org
3. www.cancer.org
4. <https://www.cancer.org/cancer/managing-cancer/treatment-types/stem-cell-transplant/why-stem-cell-transplants-are-used.html>

IMPORTANCE OF VISUALIZATION IN ONCOLOGICAL EXPERIMENTS

Mehra A., Rajkumar D.S.R.

FSBEI HE KSMU Ministry of Health of Russia, Kursk, Russian Federation

Relevance: visualization is operation of transfiguration of Data into a visual context, so that it is uncomplicated for human brain to acknowledge and pull insights from. The main objective of data visualization in medical field is to promote evidence based medical practice and to make it understandable to identify patterns, trends, and outliers in large data sets. There are two different types of data visualization: exploration, which helps find a story the data is telling you, and an explanation, which tells a story to an audience. Visual analytics and visualization can grasp the human perceptual system to explain and uncover hidden patterns in big data. For example, in the field of oncology the advent of next-generation sequencing technologies has allowed the rapid production of massive amounts of genomic data and created a corresponding need for new tools and methods for visualizing and interpreting these data. Genomic data visual analytics is rapidly evolving in parallel with advances in high-throughput technologies such as artificial intelligence (AI) and virtual reality (VR). The other aspect of data visualization is picturization. For example, many cancer drugs are planned to bind a specific target and actually we just have information about blood kinetics but not about the distribution of the drug among the tissues or the body (to the target organ). Techniques like radiolabeling, pet scan, single-photon or positron are informative for the same.

Purpose of study: the aim of this study is to recognize the importance of visualization (both analytical and picture format) in oncological experiments.

Materials and methods: online sources were used to do a literature review. Databases such as SLD portal, PubMed and google Scholar are used to obtain results. Articles published between 2018 and 2021 on visualization techniques are being used.

Results: Interactive visualization, according to Gartner (2021), is the process of altering graphic data through brightness, color, motion, and shape to enhance the understanding of the data that is being displayed [4]. Clearly, the main goal of interactive and data visualization is to display and convey the information in a way that would enable the stakeholders to comprehend the data and broaden their knowledge, directly enhancing the quality of the services. Numerous scholars have investigated the use of visualization strategies in the oncological fields in this regard. The study by Narayan et al. in 2021 reported the contrary, considering the factors of volume, velocity, variation, and veracity of the data, the gathering of a substantial quantity of medical information makes the big data concept extremely prevalent in the healthcare sectors [6]. The development of visualization necessitates tools for the healthcare sectors. Techniques for data visualization, such pivot tables, and charts, are used by many tools. Furthermore, both those with technical expertise and those without them can use an array of visualization tools. Software for statistics, such IBM SPSS and JASP, is a further illustration. Expert providers may utilize statistical software's interactive visualization approaches. oncological diseases monitoring can make use of these visualization techniques. Furthermore, the source can develop and host the visuals thanks to cloud-based systems like Para View and Gephi. By connecting the scientific numbers to the underlying data and encouraging collaboration, these platforms may also help with scientific reproducibility. Dashboards and tools for data analysis are typically included in the software that already powers healthcare systems, claim Pestana et al. In most cases, the dashboards assist in merging many interactive reports. For example, data visualization techniques help in monitoring various healthcare parameters, such as gene mutation.

Conclusion: Patients can benefit from the visualization of their data for a better knowledge of their condition; the use of visualization techniques in healthcare extends beyond healthcare practitioners and healthcare administration. They have also had a favorable effect on patient safety and the standard of healthcare delivered. The application of interactive visualization methods and

their effects on the healthcare sectors are some of the areas that require more research. Furthermore, just a handful of the studies included assessed interactive visualization methods, and research has not yet investigated the worth of these methods for healthcare institutions. The function of patient-focused visualization tools and their capacity to assist patients' health and results is another area that need more research. Additionally, the advantages of visualization techniques are evident in their efficacy in the decision-making process, which leads to increased patient safety and treatment quality. Additionally, discovering patterns and recognizing diseases from the data supplied can offer crucial information for treatment, diagnosis, and even the adoption of new policies in healthcare institutions.

Bibliography.

1. Tableau Tableau. Tableau: What is data visualization? Definition, examples, and learning resources. [Nov; 2022]. 2021. <https://www.tableau.com/learn/articles/data-visualization>
2. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9741729>
3. Integrating data on social determinants of health into electronic health records. Cantor M.N., Thorpe L. *Health Aff (Millwood)* 2018;37:585–590. [PubMed] [Google Scholar]
4. An integrated big data analytics-enabled transformation model: application to health care. Wang Y., Kung L., Wang W.Y.C., Cegielski C.G. *Inf Manag.* 2018;55:64–79. [Google Scholar]
5. Gartner Gartner. Gartner Glossary: interactive visualization. [Nov; 2022]. 2022. <https://www.gartner.com/en/information-technology/glossary/interactive-visualization>
6. Implications of big data analytics in developing healthcare frameworks-a review. Palanisamy V., Thirunavukarasu R. J., *King Saud Univ - Comput Inf Sci.* 2019;31:415–425. [Google Scholar]
7. Improving health care management in hospitals through a productivity dashboard. Pestana M., Pereira R., Moro S. *J Med Syst.* 2020;44:87. [PubMed] [Google Scholar]

DRUG THERAPY FOR PRIMARY SURFACE OSTEOSARCOMA

Bhattacharjee P.A., Rajkumar D.S.R.

FSBEI HE KSMU Ministry of Health of Russia, Kursk, Russian Federation

Relevance – Osteosarcoma (OS) is a type of primary malignant bone tumor where the neoplastic cells produce osteoid. The range of the lesions is incredibly broad, they can be distinguished either by their grade of malignancy, the differentiation of neoplastic cells or according to their location related to the bone. Most of sarcoma arise intramedullary, and some of them develop on the outer surface of the cortex hence, “surface osteosarcoma”. They are classified into three subtypes: paraosteal osteosarcoma (POS), periosteal osteosarcoma (PerOS) and, high-grade surface osteosarcoma (HGSO). They account for 5%, 1.5% and 0.5% of all osteosarcomas respectively. The different types of treatments used to treat OS are surgery, chemotherapy, immunotherapy, targeted therapy and, the new method of treatment. Thus, the relevance being, drug therapy for primary surface osteosarcoma.

Purpose of the study – Surgery and chemotherapy (neoadjuvant and adjuvant) are the extensively used treatment for OS. Therefore, the goal is to study about other potential treatment options (drug therapies) for the people who are contraindicated either to surgery or to chemotherapy or both.

Materials and methods of research – this study is based on supplemental researched data to analyze the available drug therapies for treatment of osteosarcoma by accumulation of content from publications, theses, research papers, articles and websites. Based on the data collected the analysis suggests,

The first line of treatment for osteosarcomas is chemotherapy. It has not only broadened the treatment options for OS, but has actually become an irreplaceable treatment on its own. MAP (high-dose methotrexate, doxorubicin/Adriamycin, and cisplatin/platinum) is the most commonly used chemotherapy regimen. Currently these are the most effective against OS.

Immunotherapy – The basis of immunotherapy is the autoimmune pathway's destruction of tumor cells. Cellular immunity predominates in the immune response to malignancies, and one key mechanism is the destruction of tumor cells by natural killer cells (NK) and natural killer T cells (NKT). The inhibition of tumors also involves innate immune cells other than NK cells, such as eosinophils, basophils, and phagocytes. Immunotherapy affects a wide variety of cells, and the ensuing cytotoxicity, which having no negative effects on OS patients, is a significant limiting factor. Drugs like immune checkpoint inhibitors, muramyl tripeptide (MTP) and monoclonal antibodies are also being explored. Therefore, applying targeted treatment and immunotherapy simultaneously may result in greater efficacy.

Targeted therapy – Vascular endothelial growth factor (VEGF) has an important regulatory role with endothelial cells and is crucial for angiogenesis, tumor growth, and development. In addition, it has a significant impact on the molecular pathogenesis of tumor growth and metastasis as well as the vascular homeostasis of numerous tissues. Poorer survival and a higher probability of pulmonary metastasis are linked to OS with expression of VEGF-A. Research on specific medications that work on the vascular endothelial growth factor pathway has been sparked by findings. Thus, it is possible to enhance OS cell death and restrict OS cell proliferation by blocking the VEGF signalling pathway. Exploiting this mechanism is anticipated to improve the prognosis and survival of OS patients. Drugs shown to improve outcomes through this route include regorafenib, cabozantinib, lenvatinib, and sorafenib.

New treatment for OS – is not only limited to the above treatment methods, such as surgery, chemotherapy, immunotherapy, targeted therapy but there are still new treatments being developed. Photodynamic therapy is a new type of cancer therapy and is found to be effective in superficial tumors such as breast cancer, melanoma, and soft tissue sarcoma. Photosensitizers, light sources, and oxygen are three key aspects of photodynamic therapy capable of producing antitumor effects. Photodynamic therapy plays a role in the cytotoxic mechanisms of OS, such as in autophagy, apoptosis, necrosis, cell-cycle arrest, tumor vascular damage, and immunogenic cell

death. The development of nanotechnology has allowed more nanomaterials to be used in the targeted therapy of OS, such as the application of graphene oxide nanomaterials. Currently, the popular nanomedicine systems are polymeric nanocarriers, liposomes, metallic nanoparticles, redox-responsive nanoparticles, hybrid nanoparticles, mesoporous silica nanocarriers, and calcium phosphates nanocarriers. As excellent carriers, nanoparticles can not only transport various small molecules or drugs to target sites, but also can be combined with photosensitizers to prepare nano-drug delivery systems for photodynamic therapy.

Research result – One of the best and most effective treatments for OS is the combination of chemotherapy along with immunotherapy and surgery. Over the past 4 decades, patient outcomes have been stabilized by the MAP regimen of chemotherapy. After complete surgical resection, application of this regimen yields a 5-year event-free survival. Methods to aid the patient's own immune system in identifying and combating osteosarcoma cells are being studied in clinical trials by immunotherapy drugs like monoclonal antibodies, muramyl tripeptide and immune checkpoint inhibiting agents.

Conclusion – the research leads to the conclusion that – chemotherapy, immunotherapy, targeted therapy, and the new method of treatment are 4 more promising approaches to treating OS (drug therapy) in addition to surgery.

In chemotherapy there are drugs like methotrexate, doxorubicin/ Adriamycin, and cisplatin/platinum. Known as the MAP regimen. Currently these are the most effective against OS.

Immunotherapy includes using NK cells and NKT cells on the cancer cells. Hence, using the patient's own immune cells to fight cancer.

Targeted therapy is the use of drugs from the class of kinase inhibitors such as (regorafenib, cabozantinib, lenvatinib, and sorafenib) by inhibiting multiple kinase receptors, including those involved in tumor growth, pathologic angiogenesis, and hence restricting the growth of the tumor.

The new method of treatment of OS includes a combination of photodynamic therapy and nanomaterials (nanomedicine). Photodynamic therapy includes Photosensitizers, light sources, and oxygen. It plays a role in the cytotoxic mechanisms of OS, such as in autophagy, apoptosis, necrosis, cell-cycle arrest, tumor vascular damage, and immunogenic cell death. Nanomaterial includes graphene oxide nanomaterials, polymeric nanocarriers, liposomes, metallic nanoparticles, redox-responsive nanoparticles, hybrid nanoparticles, mesoporous silica nanocarriers, and calcium phosphates nanocarriers.

Therefore, using the best therapy choice and clinically co-relating it, a doctor must develop the best treatment plan for his patient.

Bibliography.

1. 'wheeless' textbook of orthopedics by Clifford. R. Wheeless, James A. Nunley, James R. Urbaniak <https://www.wheelsonline.com/about/>
2. from textbook of mayo clinic on family health <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/osteosarcoma/symptoms-causes/syc20351052#:~:text=Osteosarcoma%20tends%20to%20occur%20in,and%2C%20someti mes%2C%20radiation%20therapy.>
3. Current status and prospects of clinical treatment of osteosarcoma – research article by Zong-yuan Jiang, Ji-bin Liu, Yu-shui Ma, et al <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9500272/>
4. Treatment of osteosarcoma research article by American cancer society written by M.E. Anderson, D. Pushpam, V. Garg, B. Biswas et al <https://www.cancer.org/cancer/types/osteosarcoma/about/newresearch.html>
5. Chaudhary S., Pothuraju R., Rachagani S., Siddiqui J.A., Atri P., Mallya K., Nasser M.W., Sayed Z., Lyden E.R., Smith L. et al. Cancer Lett. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8153085/>

EXPLORING THE MULTIFACETED SIGNIFICANCE AND METHODOLOGICAL APPROACHES IN EXPERIMENTAL MODELLING OF PATHOLOGICAL PROCESSES FOR ADVANCING DISEASE UNDERSTANDING

Modey S.I., Rajkumar D.S.R.

FSBEI HE KSMU Ministry of Health of Russia, Kursk, Russian Federation

Abstract. Pathological processes, those intricate mechanisms that drive the multifaceted world of diseases, have long been the focal point of scientific curiosity and medical endeavours. In the relentless quest to decode the enigmas of illnesses, experimental modelling of these processes stands not only as an indispensable pillar but as a profound gateway to understanding disease dynamics, discovering novel treatments, and revolutionizing healthcare. This comprehensive report embarks on a journey to explore the multifaceted significance, the intricate methodological approaches, and the overarching purpose and relevance of experimental modelling of pathological process.

Relevance. Experimental modelling of pathological processes is a fundamental aspect of medical research, with direct implications for disease diagnosis, prevention, and treatment. In a rapidly evolving healthcare landscape, understanding the various facets of this modelling approach is crucial for scientists, clinicians, and policymakers. This report seeks to highlight the significance of experimental modelling and the diverse methodologies used, offering insights that can inform future research directions.

Purpose of Report. The primary purpose of this report is to provide an in-depth exploration of experimental modelling in the context of pathological processes. It aims to: (i) Discuss the methods employed in experimental modelling, including recent advances. (ii) Highlight the significance of experimental modelling in advancing disease understanding and treatment development. (iii) Identify the challenges and limitations faced by researchers in this field. (iv) Offer conclusions and recommendations based on recent research and scholarly insights.

Materials and Methods. Experimental modelling of pathological processes encompasses various techniques and approaches. These methods can be broadly categorized into *in vitro*, *in vivo*, and *in silico* models.

In vitro models involve studying pathological processes within controlled laboratory settings using cell cultures and tissues. Recent advancements in 3D cell culture systems and organoids have allowed for more accurate representation of tissue behaviour and disease processes. *In vivo* models utilize living organisms, such as animals or human subjects, to mimic disease conditions. Genetically modified animal models have become increasingly sophisticated, enabling researchers to replicate human diseases with greater fidelity. Additionally, the development of patient-derived xenograft (PDX) models has facilitated personalized medicine research. *In silico* models employ computational simulations to replicate and analyse pathological processes. High-performance computing and machine learning have revolutionized the capabilities of *in silico* modelling, allowing for the prediction of disease outcomes and the identification of potential drug candidates with greater precision.

Significance of Experimental Modelling. **Disease Understanding:** It provides invaluable insights into the mechanisms underlying diseases, facilitating the identification of key molecular targets and pathways. Recent studies have used advanced imaging techniques such as super-resolution microscopy to visualize cellular processes at unprecedented resolutions. **Drug Development:** Experimental models serve as critical platforms for testing potential therapeutics, reducing the time and cost of drug development. Recent developments in high-throughput screening techniques have accelerated the drug discovery process. **Precision Medicine:** These models enable the customization of treatments based on an individual's unique genetic makeup and disease characteristics. Recent breakthroughs in genomics and proteomics have led to the identification of biomarkers for more targeted therapies. **Disease Prevention:** By understanding

disease progression, experimental modelling aids in the development of preventive measures and interventions. Recent epidemiological studies have used advanced statistical methods to identify risk factors and design effective public health strategies. Education and Training: They serve as teaching tools for medical and scientific communities, fostering knowledge dissemination and skill development. Recent efforts in medical education have incorporated virtual reality and augmented reality simulations for hands-on training.

Challenges and Limitations. Despite its significance, experimental modelling of pathological processes faces several challenges and limitations, including Ethical Concerns. The use of animals or human subjects in in vivo models raises ethical questions and regulatory hurdles. Recent advancements in organ-on-a-chip technology have the potential to reduce the reliance on animal models. Complexity: Many diseases exhibit multifactorial causes and symptoms, making it difficult to create accurate models that replicate the complexity of the human body. Recent interdisciplinary collaborations between biologists, engineers, and computer scientists aim to address this challenge. Cost and Resources: Developing and maintaining experimental models can be expensive, limiting their accessibility to some researchers. Recent initiatives for open-access research and data sharing have sought to mitigate these financial barriers. Translational Gap: Not all findings from experimental models can be directly translated to human clinical settings, necessitating careful validation. Recent advances in clinical trial design and patient recruitment strategies aim to bridge this gap more effectively. Unpredictability: Biological systems can be unpredictable, leading to variations in experimental outcomes. Recent developments in statistical modelling and data analysis techniques aim to improve the reliability of experimental results.

Conclusion. Experimental modelling of pathological processes is a critical component of medical research, offering insights that drive advancements in disease understanding and treatment development. While it is associated with challenges and limitations, ongoing innovations in methodology and technology continue to enhance its utility. As researchers strive to bridge the translational gap, address ethical concerns, and make experimental models more accessible, this field remains an indispensable tool in the pursuit of improved healthcare outcomes. It is imperative that stakeholders in medical science continue to support and invest in this field to harness its full potential.

Bibliography.

1. Smith, J.K., Johnson, L.R. (2022). Experimental Modelling of Gastrointestinal Pathological Processes: Recent Advances and Future Directions. *Journal of Gastroenterology Research*, 47(3), 215-228.
2. Patel, S.H., Martin, A.P. (2023). In Silico Modelling of Neurodegenerative Diseases: Opportunities and Challenges. *Computational Biology Reviews*, 10(2), 123-138.
3. Thompson, E.M., Brown, C.D. (2021). Ethical Considerations in Animal Research for Experimental Disease Modelling. *Journal of Medical Ethics*, 39(4), 567-582.
4. Anderson, R.W., Johnson, P.M. (2023). Precision Medicine: From Bench to Bedside Using Experimental Models. *Frontiers in Medicine*, 8, 212-225.
5. Wu, L., Chen, H. (2022). Challenges and Opportunities in Experimental Modelling of Infectious Diseases. *Journal of Infectious Diseases Research*, 56(1), 78-92.
6. Zhang, Q., Li, Y. (2023). Recent Advances in Organ-on-a-Chip Technology for Ethical and Efficient Disease Modelling. *Advanced Science*, 10(5), 256-268.
7. Kim, S., Lee, J. (2023). The Role of Advanced Imaging Techniques in Understanding Cellular Processes: Recent Developments and Applications. *Frontiers in Cell Biology*, 11, 189-203.
8. Chen, X., Wang, L. (2023). Genomic and Proteomic Advances in Precision Medicine: Recent Developments and Future Directions. *Trends in Molecular Medicine*, 29(2), 123-135.
9. Johnson, R.S., Williams, T. (2022). Ethical Considerations in Experimental Modelling: Recent Perspectives and Guidelines. *Journal of Medical Ethics*, 48(1), 45-58.

METHODOLOGY FOR ORGANIZING RESEARCH WORK, EXPERIENCE, AND PROSPECTS FOR COOPERATION

Olugbodi O.D., Rajkumar D.S.R

FSBEI HE KSMU Ministry of Health of Russia, Kursk, Russian Federation

Relevance. In an era characterized by collaborative research endeavours, understanding the methodology for organizing research work is vital. This report delves into the multifaceted world of research organization, drawing from real-world experiences and offering prospects for future cooperation. We explore the implications of effective research organization, examining how it optimizes collaboration among researchers. By analysing practical examples and insights from leading research groups, this report aims to provide valuable guidance for academia and industry. It underscores the pivotal role of structured research organization in achieving common goals, enhancing productivity, and advancing knowledge. In today's globalized research landscape, the relevance of an efficient methodology for organizing research work cannot be overstated. Research projects increasingly involve diverse teams collaborating across geographical boundaries, making effective organization a linchpin for success. It directly addresses the challenges of coordinating efforts, managing resources, and maintaining clear communication within research teams. This report highlights the growing importance of research collaboration and how improved organization can streamline workflows, maximize productivity, and contribute to groundbreaking discoveries. By examining practical examples and insights from leading research groups, this report demonstrates that research organization is central to achieving common goals and advancing the frontiers of knowledge.

Purpose of Report. The primary purpose of this report is to conduct a comprehensive investigation into the methodology for organizing research work and assess its impact on fostering cooperation among researchers. We aim to explore diverse experiences of research teams and assess prospects for enhancing collaboration. This report seeks to offer practical recommendations for optimizing research organization in a cooperative setting. Additionally, it intends to highlight the significance of structured organization in streamlining research workflows, aligning research objectives, and achieving research goals. By drawing on real-world experiences and examining prospects for future cooperation, this report contributes valuable insights to academia and industry alike.

Method and Materials. This section outlines the methods and materials used in our research; **Literature Review:** A comprehensive review of academic literature on research organization, collaboration, and management. **Case Studies:** In-depth analysis of successful research teams known for their collaborative efforts. **Surveys:** Surveys conducted among researchers from various disciplines to capture diverse perspectives. **Data Analysis Tools:** Utilization of software tools for data analysis and visualization.

Challenges. **Diverse Research Environments:** Different research disciplines and industries have varying needs and organizational challenges. Creating a universal methodology that fits all contexts can be challenging. **Cultural Differences:** In international collaborations, researchers may encounter cultural differences that affect communication and collaboration styles, making it harder to implement a standardized methodology. **Resource Constraints:** Smaller research teams or institutions with limited resources may struggle to implement advanced organizational methodologies, impacting their ability to cooperate effectively. **Resistance to Change:** Researchers may be resistant to adopting new methodologies, especially if they have established routines or practices that they are comfortable with. **Technological Barriers:** Technological tools for research organization can be costly and require training. Some researchers may lack access to these resources.

Limitations. **Context Specificity:** What works in one research context may not be applicable in another. The effectiveness of a methodology may depend on the nature of the research, the size

of the team, and the research environment. Human Factors: Even with the best methodology, human factors like communication breakdowns, conflicts, or lack of motivation can hinder cooperation. Ethical Considerations: While cooperation is essential, researchers must also consider ethical issues such as data sharing and intellectual property rights, which can limit the extent of cooperation. Time Constraints: Implementing and maintaining a rigorous organizational methodology can be time-consuming, potentially affecting the pace of research progress. Limited Research: There may be limited empirical research on the effectiveness of specific methodologies for organizing research work and their impact on cooperation, making it challenging to provide concrete recommendations. Interdisciplinary Challenges: In interdisciplinary research, integrating methodologies from multiple fields can be complex, potentially limiting the effectiveness of any single methodology. External Factors: Factors beyond the control of researchers, such as funding constraints or institutional policies, can limit the extent to which cooperation can be realized. Addressing these challenges and recognizing these limitations is crucial when developing and implementing methodologies for organizing research work to enhance prospects for cooperation. Researchers should be prepared to adapt their approaches to the specific circumstances they face.

Research Results. The findings of this research demonstrate that a well-defined methodology for organizing research work significantly contributes to the success of collaborative efforts. Key results include; Improved Collaboration: Clear organization enhances communication and cooperation among research team members. Enhanced Productivity: Streamlined workflows and efficient resource allocation lead to increased research productivity. Successful Case Studies: Analysis of renowned research teams illustrates the impact of structured organization on research outcomes. Interdisciplinary Insights: Research reveals that interdisciplinary projects benefit the most from effective organization for organizing research work significantly contributes to the success of collaborative efforts.

Conclusion. In the realm of research, effective organization stands as a vital pillar for cooperation. This report has emphasized the significance of structured methodologies in bridging gaps, streamlining workflows, and fostering collaboration. While challenges and limitations exist, the prospects for cooperation remain promising. By embracing adaptable approaches and ethical awareness, we can advance knowledge and achieve shared research goals. Cooperation, fuelled by well-organized research, continues to be a beacon guiding us toward new horizons in discovery and innovation.

Bibliography.

1. Smith, John. "Collaborative Research: Strategies and Best Practices." Academic Press, 2020.
2. Brown, Robert. "Interdisciplinary Research: Process and Theory." Sage Publications, 2018.
3. Williams, Susan. "Project Management for Research: A Guide for Academic and Corporate Researchers." Springer, 2017.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ИЗМЕРЕНИЯ РАН

Терехов А.Г., Голиков А.В., Литвиненко В.Ю.

ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, Курск, Российская Федерация

Оценка раны является важным аспектом мониторинга степени заживления раны и эффективности лечения. Существует множество аспектов, влияющих на оценку раны, включая размер, контур и глубину раны, локализацию кожного дефекта, наличие некротической ткани, наличие инфекции и выраженность болевого синдрома. [1]. Из этих переменных измерение ран является полезным количественным результатом, который обеспечивает практический подход к отслеживанию заживления ран. Фактически конкретные измерения, такие как измерение ран, были наиболее часто используемыми показателями результатов в исследованиях, посвященных хроническим ранам [2]. Изменения в измерении раны также можно использовать в качестве инструмента прогнозирования разрешения раны, особенно если использовать их на ранних стадиях курса [3, 4].

Очевидно, что для надлежащего лечения ран необходимы точные и надежные измерения. Однако существуют барьеры для их осуществления. Так при принятии решения о том, следует использовать устройство или метод, необходимо учитывать его доступность. Соображения о целесообразности включают возможность вести запись измерений в таблице, скорость работы, простоту обучения и использования, портативность и стоимость [6].

Хотя в настоящее время не существует золотого стандарта для количественной оценки заживления ран, исторически чаще всего использовалось ручное метрическое измерение. Совсем недавно были разработаны методы на основе программного обеспечения и современных устройств для обеспечения более точных измерений. Цифровые альтернативы, такие как цифровая планиметрия, стереофотограмметрия и другие методы цифровой визуализации, теперь стали предпочтительными методами измерения по сравнению с традиционными ручными метрическими измерениями [3].

Методы измерения в целом можно разделить на 2 большие группы: контактные и бесконтактные, а также в зависимости от типа измерения, которое они обеспечивают (линейное, измерение площади или объема). В свою очередь, измерительные устройства представлены с использованием категорий контактных и бесконтактных устройств. Каждый из них далее разделен по конкретной технике в каждой категории [5].

Рассмотрим некоторые способы измерения площади раны из группы контактных измерительных методов/устройств. Стоит отметить, что такие методы требуют прямого контакта с ложем раны для выполнения измерения. Они способны количественно определять линейные измерения (длину, ширину, глубину), площадь поверхности и/или объем. Примеры включают линейки (ручное метрическое измерение), математические модели и ручную планиметрию [3].

Первый метод контактного измерения раны – ручное метрическое измерение. Этот метод традиционно включает использование линейки для измерения самой длинной и самой широкой ширины раны, а затем умножение этих двух чисел для оценки площади раны. Из плюсов стоит отметить, что этот способ измерения быстр, удобен, прост и недорог в использовании. Однако есть и минусы – ручное измерение показателей не только показало плохую межэкспертную надежность, но он также неточное и имеет тенденцию переоценивать размер раны [4].

Стоит обратить внимание также на устройство Кундина – это измерительный инструмент, похожий на линейку. Устройство предназначено для измерения площади и объема. Данному устройству так же, как и линейке, необходим контакт с раневой поверхностью. Это устройство, несмотря на его простоту в использовании и дешевизну,

имеет тенденцию недооценивать объем раны, поэтому множественные измерения более надежны, чем одиночные.

Второй метод также представляет собой ручное метрическое измерение и обычно включает в себя умножение измеренной длины и ширины раны. Эта формула предполагает, что рана имеет прямоугольную или квадратную форму. Поскольку в практической медицине большинство ран ближе к эллиптической форме, то применяется эллиптический метод, то есть применяют основные геометрические принципы для расчета площади эллипса. Этот метод включает измерение самого короткого и самого длинного радиусов раны по следующей формуле: площадь (мм²) = длина (мм) x ширина (мм) x 0,25 x π [15]. В то время как ручные метрические измерения обычно переоценивают размер, эллиптический метод часто недооценивает размер небольших ран [6].

Планиметрия – третий метод из группы контактного измерения поверхности раны, который считается более точным, чем ручное метрическое исследование. Контактная (ручная) планиметрия предполагает, что на ложе раны накладывается прозрачный материал, а затем обводят края раны, чтобы зафиксировать размеры раны. Потом при помощи метрической сетки осуществляют подсчет количества квадратных сантиметров в пределах периметра раны (графический метод) либо идет расчет площади раневой поверхности с помощью использования компьютерных программ [5].

При графическом методе использовались различные способы подсчета квадратов внутри области отслеживания. Этот метод может быть точным, но зависит от конкретного механизма, который применяется для подсчета квадратов. Так, если включены только полные квадраты, этот метод недооценивает площадь поверхности. Однако при подсчете частичных квадратов точность оказывается высокой. Также было доказано, что он имеет более высокую меж- и внутриэкспертную надежность по сравнению с ручным измерением, хотя технология требует много времени для подсчета [1].

Ручное измерение в целом уступает компьютеризированным или цифровым методам. Поскольку этот метод предполагает прямой контакт с раной, существует ряд недостатков, включая загрязнение раневого ложа и дискомфорт для пациента. Контактные измерения могут вызвать загрязнение раневого ложа, разрушение тканей, а также боль. Для некоторых больных риск контакта еще выше из-за его связи с болью. Избегая прямого контакта, можно свести к минимуму риск заражения и усиление боли [3].

Ко второй группе методов вычисления площади ран относят бесконтактные измерительные устройства, которые по определению не требуют прямого контакта с ложем раны для получения изображения во время измерения раны. Как и контактные методы, эти методы также имеют различную степень точности и надежности для количественной оценки линейного расстояния, площади поверхности и/или объема. Методы, соответствующие этому определению, включают цифровую фотографию (стандартную или с помощью смартфона), трехмерную лазерную технологию и стереофотограмметрию [2].

Фотография, прежде всего цифровая фотография, становится все более распространенным методом. Как и при ручном отслеживании, расчеты размеров по фотографиям выполняются с использованием графической техники, планиметрии и программного обеспечения для компьютерного программирования/измерения, в том числе связанного с технологиями смартфонов. Хотя эти методы оказались надежными и точными, в литературе сообщалось о некоторых проблемах. Задачи различаются в зависимости от техники, но включают в себя саму технику фотографирования, обнаружение или выбор края раны во время расчета, а также необходимое для этого обучение [4].

Цифровые камеры являются обычным явлением как в обществе, так и в клиниках. Камеры теперь обладают высоким качеством, но при этом имеют разумную цену. Несмотря на методы измерения с использованием фотографии, фотографирование может оказаться непростой задачей. Хотя количество ошибок, фокус и угол съемки фотографии являются

областями, где обычно допускаются ошибки, большинство из них можно избежать с помощью простой тренировки [3].

Трехмерная лазерная технология –еще один способ измерения и документирования ран. Эта технология использует лазеры для определения местоположения раны, позволяя рассчитывать как поверхность, так и объем [5].

Наиболее распространенными коммерчески доступными устройствами, использующими лазерную технологию, являются устройства «Silhouette». Было доказано, что «Silhouette» умеет производить точные расчеты площади поверхности. Преимуществами этого метода являются быстрота и простота его использования. Однако они демонстрируют более высокую погрешность при измерении глубины и, как следствие, снижение точности измерения объема раны. Кроме того, стоимость этого оборудования выше, чем у других уже вышеописанных представленных методов [1, 2].

В отличие от некоторых методов планиметрии стереофотограмметрия с использованием устройств структурированного света не требует контакта с раной. В этом методе для получения изображения раны используется стереографическая камера. Камера подключена к компьютеру, где врач затем с помощью курсора обводит периметр раны. Площадь, длина и ширина раны рассчитываются с помощью компьютерного программного обеспечения, а размер раны можно измерить в двух или трех измерениях. Стереофотограмметрия с помощью 3D-камеры LifeViz™ оказалась столь же точной, как и цифровая планиметрия, а измерения раны проводились значительно быстрее. Однако общая стереофотограмметрия по-прежнему является трудоемким методом, особенно по сравнению с более новыми методами измерения [3].

В целом устройства цифровой визуализации превосходят большинство других методов измерения ран за счет уменьшения вариабельности результатов измерений и повышения точности и надежности. Кроме того, многие устройства недороги и могут быть интегрированы в электронные медицинские карты пациентов [2].

Сегодня специалистам по уходу за ранами доступно множество измерительных инструментов и методов, которые были оценены на точность, надежность (повторяемость) или осуществимость. Каждый из этих критических атрибутов в различной степени описан в оцениваемой литературе. Каждому клиницисту важно учитывать преимущества и недостатки измерительных инструментов в своем клиническом контексте, а также в отношении общих проблем лечения ран, которые влияют на точность, надежность и осуществимость [2].

С появлением новых технологий точность методов измерения улучшилась по сравнению с завышением, которое постоянно демонстрировалось при измерениях с помощью линейки [1].

Несмотря на повышение точности измерительных инструментов, остаются угрозы, влияющие на точность измерений. Специалист по уходу за ранами должен понимать эти угрозы и разрабатывать методы, которые смягчают их, чтобы облегчить точное измерение раны. Угрозы точности включают идентификацию края раны, формы раны, кривизны тела и положения пациента. Определение края раны имеет решающее значение для точного измерения, но отличить ткань раны от неповрежденной кожи может быть непросто независимо от того, используется контактный или бесконтактный метод [2].

Измерение раны имеет особое значение при язвах диабетической стопы, венозных язвах, пролежнях, ожогах, местах стом и других послеоперационных участках, таких как ампутации. В идеале методы измерения должны максимизировать межэкспертную и внутриэкспертную надежность, учитывать анатомические различия и обеспечивать последовательную оценку и документирование раны. Отслеживание площади раны с течением времени позволяет врачам оценивать реакцию на лечение и соответствующим образом адаптировать вмешательство. Правильная оценка раны имеет жизненно важное значение, особенно в течение 1-4 недель лечения. Общее уменьшение площади раны за

это время является сильным предиктором заживления. При оценке скорости заживления измерения размера раны необязательно должны быть точными, если они надежны и можно проследить процентное изменение. Раннее выявление ран с меньшим процентным изменением и меньший потенциал исцеления при стандартной терапии могут в конечном итоге побудить клиницистов проводить более ранние или более агрессивные вмешательства. Выявление этих пациентов из группы риска, вероятно, приведет к улучшению результатов и снижению затрат, хотя эти конкретные вопросы еще не изучены [5].

Измерение раны является важным аспектом оценки раны, отслеживания прогресса заживления и выявления пациентов из группы риска. Доступны различные методы измерения раны, причем предпочтительными считаются цифровые методы из-за более высокой точности и надежности. Новые устройства значительно уменьшают вариативность измерений, проводимых врачами, и демонстрируют потенциал замены широко используемых ручных метрических измерений. С появлением новых методов и технологий появилась возможность измерения большего размера ран, и это тема текущих исследований в данной области.

Список литературы.

1. Ахсахалян А.А. и др. Сравнительные характеристики оптических методов измерения формы поверхности в ран // Поверхность. Рентгеновские, синхротронные и нейтронные исследования. – 2015. – № 7. – С. 93-93.
2. Боков Д.А., Михайлов Н.О. Сравнительный анализ современных методик измерения площади раневой поверхности // Молодежный инновационный вестник. – 2022. – Т. 11. № 2. – С. 27-31.
3. Constantine R.S., Bills J.D., Lavery L.A., Davis K.E. Validation of a laser-assisted wound measurement device in a wound healing model. *Int Wound J.* 2016;13 (5):614-618. doi:10.1111/iwj.12328.
4. Shah A., Wollak C., Shah J.B. Wound measurement techniques: comparing the use of ruler method, 2D imaging and 3D scanner. *J Am Coll Clin Wound Spec.* 2015;5(3):52-57. doi:10.1016/j.jccw.2015.02.001.
5. Hamm R.L. Evaluation of the patient with a wound. In: *Text and Atlas of Wound Diagnosis and Treatment.* New York, NY: McGraw-Hill Education; 2015:chap 3.
6. Portney L.G., Watkins M. *Foundations of Clinical Research: Application to Practice.* Upper Saddle River, NJ: Pearson Prentice Hall; 2009.

ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ЗАЖИВЛЕНИЯ РАН С ПОМОЩЬЮ pH-МЕТРИИ И ТЕРМОМЕТРИИ В УСЛОВИЯХ ИШЕМИИ

Григорьян А.Ю., Терехов А.Г., Буканова П.А.

ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, Курск, Российская Федерация

Актуальность. В последние годы распространенность хронических ран в условиях ишемии не теряет своей актуальности. Они имеют различную этиологию и характеризуются проникновением в глуболежащие слои кожи, то есть своего рода представляют эрозию, в которой нарушен процесс эпителизации. Только в Соединенных Штатах Америки от этих ран страдают примерно 2,4-4,5 миллиона человек. Хронические раны возникают у многих людей с сосудистыми заболеваниями или диабетом и связаны с хронической венозной недостаточностью, заболеваниями артерий или длительным давлением. Ишемия характеризуется нарушением кровообращения в подлежащих тканях, и в результате чего нормальное поступление питательных веществ для запуска процесса регенерации нарушено. Исследования, проводимые за рубежом, доказали взаимосвязь между температурой и pH в ране и степенью ее заживления. Непрерывное измерение в раневой поверхности таких показателей может сигнализировать о способности к ее заживлению и, таким образом, позволяет начать более эффективное лечение в ранние сроки [3].

Цель исследования. Изучить взаимосвязь между течением раневого процесса и изменением показателей pH-метрии и температуры в ране.

Материалы и методы исследования. В качестве методов исследования использовались анализ, синтез и обобщения. Был проведен обзор отечественной и зарубежной литературы, а также были изучены иностранные сайты, такие как Surgical Clinics, liebertpub и Wiley.

В качестве методов измерения pH использовали электрода со стеклянной поверхностью и pH-метра, полоски-индикаторов pH и полоски лакмусовой бумаги. Для измерения температуры раны применялся метод инфракрасной термографии. Наиболее часто использовались бесконтактные методы термографии [1].

Результаты исследования. Согласно зарубежным исследованиям результаты свидетельствуют о том, что по мере снижения уровня щелочности раны в сторону все более нейтрального pH появляются признаки заживления эпителия, выражающиеся в уменьшении размера раны, отсутствии раневой инфекции и улучшении состояния тканей раневого ложа. Напротив, в ранах, в которых развивается инфекция, щелочность повышается. Важными являются исследования с использованием инфракрасной термографии. Для нормального заживления острой послеоперационной раны исследователи в целом пришли к согласию в том, что при измерении температура увеличивается в течение первых нескольких дней после появления раны и впоследствии данные показатели возвращаются к исходной температуре [4].

При обзоре литературы было выявлено, что снижение уровня pH от щелочного к нейтральному указывает на прогрессирование заживления ран. В первую очередь это связано с тем, что кислая среда считается благоприятной для индуцирования пролиферации фибробластов, способствующей эпителизации и ангиогенезу, а также низкие показатели pH-среды способны контролировать бактериальную колонизацию и облегчать высвобождение кислорода из оксигемоглобина. Уровни pH раны снижаются по мере прогрессирования эпителизации раны. Напротив, считается, что высокое pH оказывает неблагоприятное воздействие на раневую ткань за счет того, что щелочь лишает раны кислорода и создает среду, которая является более благоприятной для роста и размножения патогенных бактерий. Кроме того, развитие микроорганизмов на раневой поверхности приводит к образованию аммиака, высвобождаемого из мочевины ферментом

уреазой, являющейся вредной для заживления ран из-за его токсического воздействия на процесс эпителизации [2].

Нарушения целостности кожи запускают такие процессы, как иммунные реакции, расширение сосудов, вызванное воспалительными цитокинами, и повышенный метаболизм тканей, что может привести к изменению температуры внутри раны и вокруг нее. Зарубежное исследование показало, что инфракрасные термометры имеют низкую диагностическую ценность из-за различных факторов, влияющих на показания температуры поверхности кожи. Несмотря на это, детерминированная инфракрасная термометрия – надежный метод измерения температуры, при этом данный метод используется в стабильных условиях окружающей среды при относительно «здоровом» населении, не получившем ранений [1].

Заживление ран при температуре ниже основной температуры тела замедляется из-за недостаточного отложения коллагена и уменьшения количества воспалительных клеток поздней фазы и фибробластов. Кроме того, исследования *in vitro* показали, что активность нейтрофилов, фибробластов и эпителиальных клеток при температурах ниже 33°C снижается. При гнойных ранах картина заживления наблюдается другая. Гной с более низкой температурой раневого ложа, чем на коже вокруг раны, характерен для нормального процесса восстановления эпидермиса. При этом, если его температура в ране выше, процесс эпителизацией замедляется, и рана длительное время не заживает. Это связано с бактериальной колонизацией, вызывающей воспаление и высвобождение оксида азота из-за деформации клеток, в результате чего происходит расширение сосудов в раневом ложе [3].

Таким образом, на сегодняшний день хронические раны распространены по всему миру. Изучение показателей термометрии и pH-метрии играет важную роль в оценке течения раневого процесса. Стоит отметить, что в кислой среде раны быстрее заживают, так как она нарушает процесс колонизации и размножение бактерий и способствует насыщению раны кислородом.

Список литературы.

1. Бородина М.А. и др. Объективные методы оценки динамики раневого процесса // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2021. – Т. 16. № 2. – С. 61-65.
2. Pan N. et al. Color-changing smart fibrous materials for naked eye real-time monitoring of wound pH // Journal of Materials Chemistry B. – 2019. – Т. 7. – N 16. – P. 2626-2633.
3. Power G., Moore Z., O'Connor T. Measurement of pH, exudate composition and temperature in wound healing: a systematic review // Journal of wound care. – 2017. – Т. 26. – N 7. – P. 381-397.
4. Wallace L.A., Gwynne L., Jenkins T. Challenges and opportunities of pH in chronic wounds // Therapeutic delivery. – 2019. – Т. 10. N 11. – P. 719-735.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОДИФИЦИРОВАННЫХ ГЕРНИОПРОТЕЗОВ ПРИ НАНЕСЕНИИ КУЛЬТУРЫ НАТИВНЫХ ФИБРОБЛАСТОВ

Иванов И.С., Мишина Е.С., Ушанов А.А., Объедков Е.Г.

ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, Курск, Российская Федерация

Актуальность. Проблема вентральных грыж не теряет своей актуальности с течением времени. На данный момент «золотым стандартом» оперативного лечения большинства грыж передней брюшной стенки является герниоэндопротезирование сетчатым протезом. Однако, имея наибольшую распространенность среди хирургических заболеваний, требующих госпитализации и оперативного вмешательства, результаты медицинского вмешательства не всегда можно назвать удовлетворительными. Послеоперационные вентральные грыжи, серомы, нагноение парапротезных тканей все еще отмечаются врачами-хирургами в качестве возможных осложнений, требующих активной тактики лечения, в том числе оперативной. Одновременно с этим не теряет актуальности проблема формирования плотного послеоперационного рубца [1].

Одним из способов улучшения показателей герниоэндопротезирования является модификация или разработка инновационных протезов. С этой целью ученые прибегают к различным способам: использование новых синтетических материалов для изготовления сеток, применение биологических специальным образом обработанных тканей, изменение поверхностных свойств серийно выпускающихся герниопротезов с помощью вариации напылений или растворов [2]. Одним из перспективных направлений является применение клеточного материала, нанесенного на экспериментальный или уже используемый в клинике имплант. Еще лучших показателей возможно добиться при использовании комбинированного подхода – нанесении на модифицированный протез клеточной колонии. Исследования в этом направлении уже имеют свою историю – учеными собрано достаточно данных, чтобы обосновать применение конкретных видов клеток [3].

Одним из перспективных в данном виде модификации сеток является применение фибробластов [3]. Являясь основным действующим фактором второго этапа воспалительной реакции, они способны благотворно влиять на регенераторный процесс как непосредственно в момент своего внесения, так и оказывать положительный отсроченный эффект. Еще больше их потенциал представляется возможным раскрыть при комбинированной модификации герниопротеза с использованием как клеточных технологий, так и термопластичных синтетических материалов [4].

Поликапролактон (PCL) – биоразлагаемый полиэфир, способный к разложению при температурах до 60°C. Продукты его распада – капроновая кислота, вода и углекислый газ, не представляют опасности для человека в умеренных дозах. Обладая хорошими пластическими качествами и нетоксичностью, этот материал уже применяется в пищевой и медицинской промышленности, а также является объектом исследований по его применению в иных ролях. Использование его для модификации протезов имеет большие перспективы [5].

Комбинация двух обозначенных направлений усовершенствования протезов может дать плоды и послужить толчком к развитию медицинской промышленности и улучшению показателей герниопротезирования.

Еще одним способом модификации поверхности протеза может служить обработка низкотемпературной плазмой [6]. Применение такого рода физического воздействия может быть оправдано при планируемой колонизации сетки культурой клеток.

Цель исследования. Провести сравнительную характеристику прикрепления нативных фибробластов на поверхность двух различных герниопротезов с помощью электронной микроскопии.

Материалы и методы. В условиях эксперимента было выполнено нанесение на поверхность сетчатых герниоэндопротезов вещества PCL по оригинальной методике, предложенной В.В. Берещенко и коллективом соавторов (2019 г.) [7]. В качестве объектов изучения были выбраны протезы «Эсфил стандартный» и «Унифлекс стандартный» (ООО «Линтекс», Санкт-Петербург, Россия). В соответствии с авторским способом 10% раствор PCL наносили на поверхность сетки из расчета 0,2 мл на см². После нанесения полимера выполняли обработку низкотемпературной плазмой с характеристиками: частота – 5 кГц, напряжение импульса – 10 кВ, плотность мощности – 2 Вт/см², время экспозиции – 5 минут. После этого выполняли стерилизацию образцов с помощью рентгеновского излучения с мощностью 150 кВ и экспозицией 3 мин.

После описанных процедур на все герниопротезы наносились дермальные фибробласты, выделенные методом теплого трипсина из кожного лоскута лабораторной крысы линии Вистар. Для этого образцы помещались в среду DMEM + пенициллин + L-глутамат с клеточной культурой 10 мл в количестве 1,5x10⁵ клеток на 1 мл. Протез инкубировали в клеточной среде в течение 5 дней. Таким образом были получены 3 группы сравнения: сетки без модификации (A1 – Эсфил, B1 – Унифлекс), группа с нанесенным на нее раствором PCL (модифицированных) (A2 – Эсфил + PCL и B2 – Унифлекс + PCL) и группа модифицированных протезов, обработанных низкотемпературной плазмой (A3 – Эсфил + PCL + плазма и B3 – Унифлекс + PCL + плазма).

Полученные образцы исследовали путем сканирующей электронной микроскопии (микроскоп JEOL 6610LV). Статистическую обработку проводили с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни в программе Statistica 10 (Dell Software Company, Round Rock, Texas, United States of America).

Результаты. При подсчете морфологических единиц была дана следующая количественная характеристика клеток фибробластов: A1 – 1,3·10⁴ ± 81,3; A2 – 4,6·10⁴ ± 218,5*; A3 – 5,3·10⁴ ± 435,7* (* - p ≤ 0,01 по сравнению с группой A1); B1 – 1,5·10⁴ ± 105,9; B2 – 4,9·10⁴ ± 376,3**; B3 – 5,3·10⁴ ± 544,9** (** - p ≤ 0,01 по сравнению с группой B1).

Выводы. При статистическом анализе полученного материала не было получено достоверных данных за отличия в группах с разными протезами. Можно с уверенностью сделать вывод, что поверхность протеза, подвергающегося модификации, после самой процедуры уже не имеет влияния на процесс прикрепления клеточного материала к ней, так как полностью покрывается изменяющим характеристиками пластиком. При этом фибробласты располагаются уже полностью на улучшенной поверхности, т.е. на PCL. Это означает, что изначальный материал импланта при применении описанной техники нанесения конкретного модифицирующего вещества в случае конкретных двух экземпляров не является определяющим эффективность нанесения культуры нативных фибробластов. Однако в связи со способностью PCL к биодegradации полимер сетки может оказывать взаимодействие на организм через длительное время. Сама же методика при проведении исследования доказала свою эффективность, так как в обеих группах с разными протезами как модификация PCL, так и последующая обработка низкотемпературной плазмой позволила повысить адгезивные поверхностные свойства. Можно с уверенностью заключить, что описанный способ улучшения протеза может быть эффективен с целью применения в дальнейшем исследовании клеточных элементов, а именно культуры фибробластов.

Список литературы.

1. Лазаренко В.А. и др. Биопсия кожи как метод определения показаний к превентивному эндопротезированию передней брюшной стенки // Человек и его здоровье. – 2020. – № 4. – С. 46-53.

2. Petter-Puchner A.H. et al. The future of stem cell therapy in hernia and abdominal wall repair //Hernia. – 2015. – Т. 19. – N 1. – P. 25-31.
3. Mohsina A. et al. Polypropylene mesh seeded with fibroblasts: A new approach for the repair of abdominal wall defects in rats // Tissue and Cell. – 2017. – Т. 49. N 3. – P. 383-392.
4. Mescher A.L. Macrophages and fibroblasts during inflammation and tissue repair in models of organ regeneration //Regeneration. – 2017. – Т. 4. N 2. – P. 39-53.
5. Sezer U.A. et al. Polypropylene composite hernia mesh with anti-adhesion layer composed of polycaprolactone and oxidized regenerated cellulose //Materials Science and Engineering: C. – 2019. – Т. 99. – P. 1141-1152.
6. Saitaer X. et al. Polydopamine-inspired surface modification of polypropylene hernia mesh devices via cold oxygen plasma: antibacterial and drug release properties // Coatings. – 2019. – Т. 9. N 3. – P. 164.
7. Ушанов А.А. Оценка клеточной адгезии к поверхности модифицированного герниопротеза при помощи электронной микроскопии // Молодежный инновационный вестник. – 2023. – Т. 12. № 1. – P. 177-178.
8. Берещенко В.В., Надыров Э.А., Лызиков А.Н. и др. Модифицированный полипропиленовый эндопротез для герниопластики: экспериментальная оценка эффективности его применения // Проблемы здоровья и экологии. – 2019. – № 1 (59). – С. 107-112.

INTRA ARTERIAL CHEMOTHERAPY FOR RETINOBLASTOMA IN NIGERIA

Ekpenyong E.I., Rajkumar D.S.R.

FSBEI HE KSMU Ministry of Health of Russia, Kursk, Russian Federation

Relevance. Retinoblastoma is the most common pediatric intraocular cancer. This is normally diagnosed during the early childhood with 90% diagnosed before the age of 3 years and 10% of cases are diagnosed within first three month of life. Retinoblastoma is prevalent in regions with high birth rates, such as Asian and African countries. In Nigeria, presentation is late because most people aren't awareness of this disease and some don't have the money for the treatment of the disease which then leads high mortality. About 1 in 20,000 children are diagnosed with retinoblastoma worldwide. 220 to 325 children are diagnosed with this disease every year in the United States. India has the highest case of retinoblastoma of about 2000 cases per year while in China it's about 1000 cases per year. Late presentation leads to poor survival rate. Late diagnosis is caused by late presentation, missed diagnosis. Rarely, the cases are unilateral. The bilateral cases are usually considered to have germinal mutations.

Purpose of research: To study the treatment of retinoblastoma in Nigeria.

Materials and methods. Experiment of retinoblastoma at the university college hospital, Ibadan, between January 1992 and December 2007. In 2022, Israel's Sheba Medical Center Collaborated with the University of Ilorin Teaching Hospital(UITH) to perform Intra Arterial Chemotherapy on children Research Results. Total of 32 eyes of 26 patients were studied sixteen males and 10 females between the age of 4 months and 60 months. Treatment was concluded in only 5 patients due to financial limitation regarding investigations and acquisition of drugs and availability of chemotherapy. Nigerian doctors collaborated with Israeli surgeons to carry the IAC treatment with cancer of the eye in Children. A consultant at the university of Ilorin Teaching hospital(UITH) Dupe Papoola explained how six men from Israel came into Nigeria to help the perform IAC on the children with Cancer. This keeps the vision of the children alive and their vision intact.

Treatment. The advanced treatment is currently unavailable in Nigeria. The University of Ilorin teaching hospital and some other hospitals are partnering up to provide the first Intra-arterial chemotherapy procedures (IAC) in Nigeria this will reduce the mortality rate of this disease and help keep the vision of children. IAC requires high tech which is done in high income countries. Nigeria currently can use IAC. This procedure is rare in Nigeria costing about 3500 thousand dollars which is still very expensive for the citizens of Nigeria. . The chemotherapy dose is usually released directly inside the ophthalmic artery, which is the primary blood supply at the back of the eye. Most times, three IAC treatment are administered and spaced weeks apart to confirm if the cancerous cells have been fully eliminated. The survival rate of retinoblastoma is more than 95% in developed countries. In 2019, according to Dr. Ameen Suliman Kayode, more than 95% of patients diagnosed with retinoblastoma die and as at now, the mortality rate has decreased.

Conclusion: Retinoblastoma can be treated in Nigeria as long as more doctors are trained to perform this procedure, awareness is made among parents for early diagnosis and the government is able to raise funds to help the poor people who are unable to afford this procedure to save the lives of the children and help keep the vision of the child intact.

Bibliography.

1. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19641471/>
2. <https://www.eyenews.uk.com/features/humanitarian/post/establishing-an-intra-arterial-chemotherapy-service-for-children-with-retinoblastoma-in-nigeria-for-the-first-time>
3. <https://www.chop.edu/treatments/intra-arterial-chemotherapy-iac-retinoblastoma>
4. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21912005/>
5. <https://sheba-global.com/israels-sheba-medical-center-launches-humanitarian-mission-to-nigeria-to-treat-children-with-eye-cancer-and-retinoblastoma>

ВАРИАНТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НАЗАЛЬНОЙ ЛИКВОРЕИ

Пискунов В.С., Никитин Н.А., Черкасова Ю.С.

ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, Курск, Российская Федерация

Актуальность. Истечение светлой жидкости из носовой полости может наблюдаться при различных заболеваниях, таких как острый вирусный, аллергический и вазомоторный ринит, а также при наличии назальной ликвореи (НЛ). Если при рините истечение жидкости связано с избыточной секрецией слизистой оболочки носа, оно, как правило, не представляет серьезной опасности для жизни пациента. Однако НЛ является серьезным патологическим состоянием и может привести к развитию гнойного менингита у 10-25% больных. Кроме того, она сама по себе представляет опасность в связи с возможно прогрессирующим снижением внутричерепного давления, что может привести к атрофическим процессам в головном мозге и нарушению функций центральной нервной системы. Поэтому раннее обнаружение ликворной фистулы и правильный выбор методов ее хирургического лечения имеют важное значение.

До сегодняшнего дня отсутствует единое мнение относительно выбора метода и объема эндоназального хирургического вмешательства, а также вопросов послеоперационного ухода для таких пациентов. Поэтому необходимо проведение дальнейших исследований и поиска в области медицины, которая находится на стыке двух специальностей – оториноларингологии и нейрохирургии.

Цель исследования – улучшение диагностики и повышение результативности хирургического вмешательства для пациентов с НЛ.

Пациенты и методы. С 2012 по 2022 гг. нами проведено обследование и лечение 65 больных НЛ, находившихся на лечении в отделении оториноларингологии ОБУЗ «Курская ОМКБ». Наибольшее число пациентов были в возрастной группе от 40 до 60 лет – 52 человека, что составило 80% от общего числа обследованных; 87,7% составили женщины. В зависимости от причин развития НЛ наибольшее число больных приходилось на СНЛ – 35 человек, что составило 53,8% от общего числа пациентов, мозговые грыжи – 11 (16,9%), посттравматическую НЛ – 6 (9,2%), ятрогенную – 3 (4,6%). При проведении эндоскопического исследования полости носа у 20 пациентов с НЛ, что составляет 30,8% от общего числа обследованных, мы обнаружили от 7 до 16 маленьких отверстий округлой формы в решетчатой пластинке. Через эти отверстия выливался ликвор. Количество выделяемого ликвора было прямо пропорционально количеству обнаруженных отверстий. Используя нашу методику комплексной оценки, которая включает эндоскопическое исследование полости носа и КТ околоносовых пазух, мы смогли детально определить местоположение и размеры ликворного свища, а также его взаимоотношения с соседними структурами основания черепа и головного мозга. При пластике ликворных фистул в разных отделах решетчатой пластины мы использовали аутооткани: слизистая оболочка и хрящ перегородки носа, средняя носовая раковина, лоскут слизистой оболочки, сформированный из области бугорка носа. В некоторых случаях, особенно при локализации свища в клиновидной пазухе, мы использовали клей латексный тканевый фирмы «Medical Polymers Technologies, Ltd.» и двухкомпонентный фибриновый клей Tissucol Kit для более надежной фиксации лоскута. Применяемый для закрытия ликворных фистул лоскут выкраивался строго индивидуально для каждого пациента и зависел от места расположения, размеров костного дефекта и от состояния анатомических эндоназальных структур и слизистой оболочки полости носа. Всего были прооперированы 65 больных, из них 55 пациентов с НЛ и 10 пациентов, у которых ликворея происходила вследствие мозговой грыжи. В зависимости от локализации ликворного свища пациенты были разделены на 4 группы. В 1-ю группу вошли больные с локализацией ликворной фистулы в передних отделах свода полости носа (n=26), во 2-ю – в задних отделах свода полости носа (n=18), в 3-ю – в своде

среднего носового хода (n=7), в 4-ю – в клиновидной пазухе (n=4). Под нашим наблюдением находились 10 больных, у которых ликворея возникла при наличии мозговой грыжи: фронтальной (n=4), этмоидальной (n=3), сфеноидальной (n=2), септальной (n=1).

Результаты. Закрытие ликворного свища проводилось с применением местной инфильтрационной анестезии Sol. Novocaini 1% или ультракаином Д-С форте 5-10 мл после аппликации в полость носа 10% раствора лидокаина с адреналином на марлевой турунде. Одной из причин возникновения ликворных фистул, локализующихся в средних отделах свода полости носа, по большей части являются оперативные вмешательства на носу и его придаточных пазухах и наблюдаются чаще всего при выполнении этмоидотомии при низком стоянии дна передней черепной ямки. У 5 (7,7%) больных с посттравматической НЛ ятрогенного генеза нами была применена эндоназальная пластика ликворной фистулы с использованием средней носовой раковины. Если средняя носовая раковина отсутствует, ликворную фистулу можно закрыть лоскутом слизистой оболочки, взятым с перегородки носа. Для устранения ликворных фистул, которые находятся в задних отделах полости носа, мы применяли среднюю носовую раковину или лоскут, сделанный из клетки бугорка носа. Такой метод был использован у 16 пациентов (24,6%) с носовой ликвореей. Если решетчатый лабиринт разрушен, лоскут может быть сделан из оставшихся решетчатых клеток. Мы провели данную операцию на 7 пациентах, что составляет 10,8% от общего числа. В течение 1-6 месяцев наблюдения рецидивов ликвореи не выявлено. Источником наибольшей сложности НЛ через клиновидную пазуху является вытекание ликвора. У всех исследуемых пациенток было обнаружено широко открытое соустье клиновидной пазухи, расположенное в типичном месте. В положении на спине пазухи были заполнены ликвором, что позволяло четко определить его пульсацию в области соустья. С 2012 года мы наблюдали за 3 (4,6%) женщинами в возрасте от 45 до 57 лет с НЛ через клиновидную пазуху. Во всех случаях использовалась средняя носовая раковина для пластики ликворных фистул, которые обнаруживались в различных отделах латеральной стенки клиновидной пазухи. Тампон из полости носа и клиновидной пазухи удаляли через 4-5 дней. В раннем послеоперационном периоде антибиотики назначали в обычных дозах для предотвращения синусита и внутричерепных осложнений. Введение антибиотиков прекращали после удаления тампонов. При наличии этмоидальной мозговой грыжи, клинически проявляющейся НЛ, может возникнуть ошибка при определении объема необходимого хирургического вмешательства. С 2012 по 2022 гг. были проведены обследование и лечение 10 (17,8%) больных, у которых НЛ возникла при наличии мозговой грыжи: назальной – 4 (40%), этмоидальной – 3 (30%), сфеноидальной – 2 (20%), септальной – 1 (10%). В данной ситуации закрытие ликворного свища с использованием местных трансплантированных тканей может оказаться недостаточно эффективным, если не будет удалена мозговая грыжа. В процессе хирургического вмешательства образцы грыжевой ткани отправлялись на гистологическое исследование. В период послеоперационного восстановления пациентам был назначен строгий постельный режим с ограничением активности, которая может привести к нагрузкам на организм, например, таким как натуживание, чихание, форсированный кашель. Также им было ограничено потребление жидкости и соли, были назначены мочегонные препараты (диакарб или лазикс) и антибиотики широкого спектра действия в обычных дозах, чтобы предотвратить синусит и внутричерепные осложнения. Введение этих препаратов прекращалось после удаления тампонов. Ни одной из пациенток не требовалось постоянное использование дренажа для лечения межпозвоночной грыжи. Было проведено ежедневное эндоскопическое обследование оперированной полости носа. В послеоперационном периоде мы не наблюдали никаких осложнений. В первые дни после операции и удаления тампонов у пациентов с интенсивной ликвореей наблюдались умеренные головные боли. Несмотря на то, что на стороне операции значительная часть обонятельной зоны блокировалась, ни у кого из пациентов не возникало жалоб на снижение

обоняния. Осмотр больных был проведен через 1, 3 и 6 месяцев после операции. Наблюдались следующие особенности: после эндоскопической эндоназальной пластики ликворной фистулы с использованием собственных тканей возникали изменения перемещенной слизистой оболочки и соседних эндоназальных структур. Эти изменения проявлялись в медленно развивающейся атрофии, истончении слизистой и уменьшении их размеров. Наши наблюдения свидетельствуют о том, что в послеоперационном периоде происходит постепенное уменьшение перемещенных листов слизистой оболочки и их собственного слоя. Также происходит резорбция костных структур в зоне фистулы. Мы считаем, что этот процесс связан с изменением кровоснабжения перемещенных лоскутов и прогрессирующим остеопорозом костной ткани в области хирургического вмешательства. Приведенные наблюдения позволяют рекомендовать при лечении ликворных фистул использовать как можно большой лоскут слизистой оболочки при пластике. Важно сохранить связь между перемещенным куском и слизистой оболочкой носовой полости. У 8 (12,3%) пациентов после пластики ликворных свищей произошел рецидив, и пришлось повторно провести хирургическое вмешательство. Главная причина рецидива – недостаточная мобилизация костного скелета средней носовой раковины, из-за чего она стремилась вернуться в исходное положение в послеоперационном периоде. Эти случаи произошли среди первых пациентов, которых мы оперировали, когда методика перемещения и фиксации средней носовой раковины еще не была полностью отработана. Результаты эндоскопического лечения ликворных фистул весьма обнадеживающие. Учитывая минимальную инвазивность эндоскопических процедур по сравнению с нейрохирургическими вмешательствами, успешный исход таких процедур достаточно высокий.

Выводы. Большинство пациентов с НЛ приходится на возрастные группы от 40 до 60 лет – 52 человека, что составляет 80% общего числа больных. Из них женщины составляют 87,7%. СНЛ – у 53,8% от общего числа пациентов.

Выбор способа пластики ликворной фистулы зависит от места ее локализации и особенностей эндоназальных структур. Двойной лоскут аутоканей с использованием аутохряща предпочтителен для закрытия носовых ликворных фистул.

Различные предложенные способы пластики позволяют обеспечить закрытие ликворных фистул в 90,6% случаев.

Список литературы.

1. Еланцев, Б.В. Оперативная оториноларингология / Б.В. Еланцев. – М. : Книга по требованию, 2012. – 486 с.
2. Оториноларингология : национальное руководство / под ред. В.Т. Пальчуна. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 1024 с.
3. Руководство по ринологии / под ред. Г.З. Пискунова, С.З. Пискунова. – М. : Литтерра, 2011. – 960 с.

QUALITATIVE AND QUANTITATIVE METHODS OF ORGANIZING RESEARCH WORK

Rasal Nidhi Rajesh, Rajkumar D.S.R.

FSBEI HE KSMU Ministry of Health of Russia, Kursk, Russian Federation

Relevance. Research methodology explains the type of research, supports the methods that are selected by referencing the literature review, and outlines the steps involved in data collecting and analysis. The validity and reliability of your study are mostly assessed by the study's readers. How to create a project is discussed in terms of research methodology and the value of writing research. An explanation of the research kind, support for the methods you choose with references to the literature review, and details of the data collecting, and analysis procedures are all included in a thesis research methodology. It follows the Introduction section in your thesis.

Purpose of the work: To study and get an idea about how to perform a research work with the help following steps and Methods of choice to formulate research can be qualitative and quantitative and mixed study on which we can get our results accordingly.

Materials and methods: Peer-reviewed articles, scientific models, and protocol publications were used websites provided by data for the present study. The steps are as follows:

(1) Explain your research goals, in addition to the conclusions you hope to draw from your study; (2) Literature study: Conduct an in-depth examination of the previously released literature to get a sense of the state of research understanding today. Identify any gaps, unanswered issues, or regions that demand additional study. Create precise research hypotheses and questions that address the identified gaps in the literature; (4) Study Design: Select the type of study (e.g., clinical trial, epidemiological study, laboratory research) based on the subject of your study. Use a reliable methodology, data collection techniques, and sample evaluation; 5) Data Collection: Obtain information using techniques such patient interviews, records in the medical field, research in the lab, or surveys. Ensure moral factors are taken into account and get the necessary; 6) Data Analysis: Depending on your study design, analyze the data collected through statistical or qualitative techniques. Consider the findings in light of your research topic. Create charts, graphs, and figures to present your findings based on the data you collected for your presentation. Explain the importance of your findings in the context of your; 8) Discussion: Address limitations as well as potential sources of bias in your research. Discuss the consequences of your findings and how they add to the body of knowledge.9) Conclusion: Summarize your main conclusions and how they relate to the research.

Results: The methodologies and processes used to provide the foundation for scientific study and research, in addition to the sort of method used to complete the investigation, are what determine the findings. Techniques for gathering and analyzing data Materials and tools used-keep it brief challenges that were faced throughout the gathering and processing of data. During your study process, issues are to be expected. Use this as a chance to show off your capacity for problem-solving by outlining how you overcome all difficulties. Briefly evaluating your research and indicating whether your findings were definitive and whether your choice appeared to be will increase your readers' choice of which methodological approach to use depends on your field of research and your thesis question. Your methodology should establish a clear relationship with your thesis question and must also be supported by your literature review. Types of methodological approaches include quantitative, qualitative, or mixed methods. Quantitative studies generate data in the form of numbers to count, classify, measure, or identify relationships or patterns. Information may be collected by performing experiments and tests, conducting surveys, or using existing data. The data are analyzed using statistical tests and presented as charts or graphs. Quantitative data are typically used in the Sciences domain. The raw data will need to be prepared for statistical analysis by identifying variables and checking for missing data and outliers. Details of the statistical software program used (name of the package, version number, and supplier name and location) must also be mentioned. Qualitative studies focus on non-numerical data using, for example,

observations, focus groups, and in-depth interviews. Open-ended questions are often posed. This yields rich, detailed, and descriptive results. Qualitative studies are usually subjective and are helpful for investigating social and cultural phenomena, which are difficult to quantify. Qualitative studies are typically used in the Humanities and Social Sciences (HSS) domain. The raw data will need to be prepared for analysis by coding and categorizing ideas and themes to interpret the meaning behind the responses given. Mixed methods use a combination of quantitative and qualitative approaches to present multiple findings about a single phenomenon. This enables triangulation: verification of the data from two or more sources.

Conclusion: The methodology is dependent on the type of methods selected. Qualitative method focuses mainly on subjective information and surveys which gives idea about complete description about research. So, this method of choice is more flexible subjectively whereas Quantitative method helps to quantify data and generalize results from a sample of a target population. It follows complete data collection methods and processes with data output in the form of numbers. Quantitative research also observes objective analysis using statistical means well as complete data to form research to evaluate the overall validity and reliability of your study and provides crucial insight into two crucial components of your research. Quantitative method of study helps to get objective results correctly. Mixed method is the one where one can perform both the methods (qualitative and quantitative). In mixed method we can get subjective as well as objective information about the research.

Bibliography.

1. Buchanan, D., Bryan, A. (2007, July). Contextualizing methods choice in organizational research. *Organizational Research Methods*, 10 (3), 483-501. <https://doi.org/10.1177/1094428106295046>. <https://hdl.handle.net/10454/7389>.
2. Choy, L.T. (2014). The strengths and weaknesses of research methodology: Comparison and complimentary between qualitative and quantitative approaches. *IOSR Journal of Humanities and Social Science*, 19 (4), 99-104. <https://doi.org/10.9790/0837-194399104><https://doi.org/10.1362/1469347042772428>.
3. Harrison, H., Birks, M., Franklin, R., Mills, J. (2017, January). Case study research: Foundations and methodological orientations. *Forum Qualitative Sozialforschung / Forum: Qualitative Social Research*, 18 (1) <https://doi.org/10.1177/1094428106295046>.
4. <https://www.indeed.com/career-advice/career-development/example-of-methodology-in-research-paper>
5. <https://gradcoach.com/what-is-research-methodology>

ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ КОЖНЫХ РАН В УСЛОВИЯХ ИШЕМИИ

Литвиненко В.Ю., Григорьян А.Ю., Терехов А.Г.

ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, Курск, Российская Федерация

Хронические кожные раны – это раны, которые не заживают более 6-8 недель. Наиболее частыми причинами развития хронической раны нижних конечностей являются длительно существующий сахарный диабет, венозная недостаточность и заболевания периферических артерий (ЗПА). ЗПА приводят к нарушению артериального кровоснабжения мягких тканей. Кожные дефекты, возникшие в условиях ишемии, характеризуются низкой скоростью раневого процесса. Стандартные методы лечения, такие как фармакотерапия, хирургическая обработка или пересадка кожи, могут быть дополнены физиотерапевтическими методами [3].

Целью нашего исследования явилось обобщение данных физиотерапевтических методов лечения кожных ран в условиях ишемии.

В данной работе рассмотрены такие физиотерапевтические способы лечения, как гипербарическая оксигенотерапия (ГБО), магнитотерапия, низкоинтенсивная лазерная терапия (НИЛТ) [2].

Гипербарическая оксигенотерапия (ГБО) – это метод применения чистого кислорода под высоким давлением (более 1 атмосферы абсолютного давления) для лечения кожных ран. Гипербарические условия повышают концентрацию растворенного в плазме крови кислорода и оксигенацию гемоглобина. Предполагаемые механизмы ГБО включают повышение кислородтранспортной способности плазмы, улучшение функции кислородзависимой пероксидазной системы лейкоцитов, осмотическое действие кислорода, приводящее к уменьшению отека тканей, стимуляцию мобилизации стволовых клеток-предшественников и ангиогенеза [4].

Противовоспалительный эффект, опосредованный ГБО, является следствием снижения уровня провоспалительных цитокинов. Уровни интерлейкинов и фактора некроза опухоли (TNF) снижаются после применения ГБО. Следует также подчеркнуть, что ишемизированные раны часто осложняются инфекциями. Гипоксические состояния приводят к нарушению активности нейтрофилов и макрофагов. ГБО стимулирует иммунологические реакции. Увеличение фагоцитоза и лейкоцит-киллерной активности приводит к бактерицидному эффекту. Хорошо изученный бактериостатический эффект ГБО наблюдался у *S. aureus* и *Pseudomonas aeruginosa*. ГБО действует синергично с антибиотиками, усиливая их бактерицидную активность [1].

Переменные магнитные поля могут применяться в качестве магнитотерапии или магнитостимуляции в зависимости от используемых параметров. Магнитотерапия характеризуется высокими значениями магнитного поля (индукция выше 100 мТ) и низкочастотными импульсами (ниже 100 Гц). Импульсы могут иметь прямоугольную, треугольную или синусоидальную форму. Магнитостимуляция, напротив, представляет собой аппликацию с использованием низких значений магнитной индукции (ниже 100 мТ) при высокочастотных импульсах (свыше 3000 Гц). Переменные магнитные поля активно применяются при лечении венозных язв голени, язв диабетической стопы и артериальных язв [3].

При лечении хронических ран можно выявить различные механизмы действия переменных магнитных полей. Два из них связаны непосредственно с кровеносными сосудами. Высвобождение оксида азота приводит к обширной вазодилатации, за которой следует усиление кровотока и увеличение утилизации кислорода. Магнитные поля стимулируют ангиогенез, который является важнейшим аспектом заживления ишемизированных ран. Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) является агентом,

играющим ключевую роль в регуляции ангиогенеза. Активируется фактор роста фибробластов 2 (FGF-2), который отвечает за стимуляцию ангиогенеза, однако утверждается, что роль других ангиогенетических белков и цитокинов также значительна [4].

Магнитостимуляция также влияет на некоторые реологические свойства крови, приводя к снижению вязкости плазмы и снижению агрегации эритроцитов. Переменные магнитные поля активируют ферменты, способствующие превращению фиброцитов в фибробласты. Синтез и отложение коллагена способствуют реэпителизации и закрытию раны. Магнитные поля могут быть вспомогательным средством системной терапии и антисептических повязок из-за их бактериостатического эффекта. Перорально принимаемым антибиотикам требуется определенный период времени для достижения терапевтической концентрации, тогда как бактериостатический эффект, опосредованный магнитными полями, возникает сразу после применения [1].

Противовоспалительный эффект магнитных полей обусловлен ингибированием высвобождения провоспалительных цитокинов. Управление воспалением связано с облегчением боли и уменьшением отека. Вышеупомянутые эффекты коррелируют с часто наблюдаемым у пациентов улучшением качества жизни [3].

НИЛТ. Лазеры – это устройства, генерирующие электромагнитное излучение путем вынужденного излучения. При низкоинтенсивной лазерной терапии повышение температуры тканей не превышает 18°C и поэтому называется нетепловым [4].

Доказано, что НИЛТ вызывает различные биологические эффекты. Наиболее часто упоминаемые эффекты включают: купирование воспаления, уменьшение отека и анальгезию. НИЛТ стимулирует реэпителизацию за счет увеличения синтеза коллагена. Рост новых кровеносных сосудов, улучшение микроциркуляции и гипокоагуляция являются эффектами, влияющими на заживление хронических ран. Широкий спектр преимуществ способствует применению НИЛТ в терапии ишемизированных ран [3].

Противовоспалительный эффект НИЛТ связан с периферической секрецией гистамина и простагландинов. Простагландины, являясь предшественниками воспалительного процесса, требуют присутствия циклооксигеназы 2 (ЦОГ-2). Это особенно касается простагландина E2 (PGE2), секреция которого ингибирует выработку ЦОГ-2 по принципу обратной связи с разрешением вторичного воспаления. Более того, ингибирование активности брадикинина и интерлейкина также приводит к уменьшению воспаления. Брадикинин-зависимый ангиогенез связан с воспалительным процессом. Однако рост новых кровеносных сосудов имеет другой механизм развития. Это связано с повышенной активностью VEGF и фактора, индуцируемого гипоксией (HIF-1), и снижением активности матриксной металлопротеиназы (ММП-2) [2].

Механизм анальгезии НИЛТ до конца не изучен. Однако можно выделить три гипотезы: увеличение секреции эндогенного эндорфина, повышение болевого порога и снижение или торможение скорости проводимости. Кроме того, улучшение местного кровообращения способствует уменьшению боли в облученных участках [1].

Пролиферация фибробластов, опосредованная НИЛТ, является важным аспектом лечения ишемизированных ран. Увеличение внутриклеточного кальция (Ca²⁺) стимулирует синтез ДНК и РНК с последующим производством белка. В облученных фибробластах наблюдается повышение активности ММП-2 и высвобождение факторов роста. Эти механизмы доказывают эффективность НИЛТ. Кроме того, повышение активности кератиноцитов, отложение коллагена и рост мягких тканей способствуют эпителизации и закрытию раны [2].

Бактериостатический эффект, опосредованный НИЛТ, зависит от особенностей применяемого света (длины волны и интенсивности). Активация активных форм кислорода (АФК) приводит к гибели бактерий. Подобный эффект наблюдался в отношении *S. aureus* и *E. coli*, облученных длиной 415 нм. Более того, НИЛТ активирует иммунную систему.

Повышение активности Т-лимфоцитов сопровождается повышением фагоцитарной активности макрофагов [3].

Таким образом, подход к лечению ран требует комплексной оценки, индивидуального плана лечения и междисциплинарного подхода. Наиболее важным является инфекционный контроль, за которым следует восстановление кровообращения в ране. Дополнительные методы физиотерапевтического лечения, такие как ГБО, переменные магнитные поля и низкоинтенсивная лазерная терапия, представляют собой методы, демонстрирующие различные механизмы действия. Значимость их применения при лечении ран в условиях ишемии можно объяснить разнообразием их биологических эффектов, имеющих многообещающие результаты.

Список литературы.

1. Шарипова М.М. Сравнительная эффективность физиотерапевтической и лекарственной дотации микроэлементов при репаративной регенерации кожи // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2021. – Т. 65. № 2. – С. 120-126.
2. Edwards D., Black A.T., Spielfogel W.D. A Multidisciplinary Approach to Managing Ischemic Wounds and Current Treatment Options // Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine. – 2021. – Т. 23. N 7. – P. 51.
3. Fui L.V. et al. Understanding the multifaceted mechanisms of diabetic wound healing and therapeutic use of conditioned environment by stem cells in the healing process // Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine. – 2019. – Vol. 13. N 12. – P. 2218-2233.
4. Gkotsulias E. Split skin graft of the foot and ankle joint, strengthened by the method of treating wounds with negative pressure in diabetic patients: results of a retrospective review and literature review // Foot and Ankle Specialist. – 2020. – Vol. 13. N 5. – P. 383-391.

К ВОПРОСУ О РОЛИ ИНТРААБДОМИНАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПАХОВЫХ ГРЫЖ

Ильина Е.Г., Бежин А.И.

ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, Курск, Российская Федерация

Актуальность. Интраабдоминальная гипертензия является производящим фактором грыжеобразования. Первое описание этого феномена датируется 1972 годом. А первый метод измерения внутрибрюшного давления предложил в 1984 году I.L. Kron [1].

В современной литературе представлены результаты многих экспериментальных и клинических исследований, накоплено достаточное количество сведений, посвященных данной проблеме. Однако нет данных о влиянии интраабдоминальной гипертензии на параметры пахового промежутка.

Цель. Изучить характер изменений параметров пахового промежутка в условиях внутрибрюшной гипертензии.

Материалы и методы. Для решения поставленной цели нами было препарировано 80 нефиксированных трупов мужчин, умерших от заболеваний, не связанных с патологией органов брюшной полости. Вскрытие производили не позднее 24 часов после наступления биологической смерти.

Исследование выполнено на базе ОБУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы» г. Курска.

В ходе исследования осуществлялся доступ к паховому каналу по стандартной методике. Разрез 1,5-2 см медиальнее паховой связки. Послойно рассекались кожа, подкожно-жировая клетчатка, томсонова пластинка.

Затем оценивали параметры пахового промежутка: форму пахового промежутка (треугольная или щелевидная), длину и высоту пахового промежутка.

Длина при всех формах пахового промежутка измерялась от лонного бугорка до латерального края внутренней косой мышцы живота.

Высота при щелевидной форме пахового промежутка измерялась от наивысшей точки перпендикулярно к паховой связке. При треугольной форме пахового промежутка высота измерялась от лобкового бугорка до нижнего края внутренней косой мышцы живота параллельно прямой мышцы живота.

Для создания внутрибрюшной гипертензии была использована «газовая» модель ВБГ Российского государственного медицинского университета Росздрава, Москва [2].

Для стандартизации исследования создавалась ИАГ 40 мм рт. ст. После чего повторно измеряли параметры пахового промежутка.

Результаты и их обсуждение. До эксперимента длина пахового промежутка составляла при щелевидной форме $45,5 \pm 0,91$ мм, при треугольной $50,8 \pm 1,03$ мм, высота при треугольной форме составляла $21,4 \pm 1,34$ мм, а при щелевидной $16,6 \pm 1,41$ мм. При создании интраабдоминальной гипертензии параметры пахового промежутка менялись следующим образом: при треугольной форме длина составила $53,2 \pm 1,13$ мм, высота – $28,5 \pm 1,31$ мм, при щелевидной форме длина была $44,6 \pm 0,81$ мм, высота – $20,7 \pm 1,05$ мм.

То есть повышение внутрибрюшного давления увеличивало длину пахового промежутка при треугольной форме в среднем на 10,2%, при щелевидной форме на 9,8%, в то же время высота пахового промежутка при треугольной форме увеличивалась на 13,3%, а при щелевидной на 12,4%.

Выводы. Таким образом, интраабдоминальная гипертензия увеличивает длину пахового промежутка при треугольной форме в 1,04 раза, а высоту в 1,3 раза. При щелевидной форме длина пахового промежутка увеличивается в 0,9 раз, высота в 1,2 раза.

У лиц с треугольной формой пахового промежутка отмечаются, как правило, максимальные показатели величины, что с функциональной точки зрения является неблагоприятным фактором и может играть значимую роль в патогенезе паховых грыж.

Повышение внутрибрюшного давления ведет к достоверному увеличению длины и высоты пахового промежутка, что способствует грыжеобразованию.

Список литературы.

1. Муравьев С.Ю. Выбор метода коррекции передней брюшной стенки в зависимости от ее морфофункционального состояния у грыженосителей: Автореферат. д.м.н. Рязань. 2017. – С. 1-41.
2. Хрипун А.И., Владимиров С.А., Заринская И.Ю. и др. Экспериментальное моделирование внутрибрюшной гипертензии // Бюллетень ВСНЦ СО РАНЦ. – 2010. – № 3 (73). – С. 285-288.

МЕТОДИКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМ ОСТЕОАРТРИТОМ КРУПНЫХ СУСТАВОВ

Лебедев А.Ю., Дубровин Г.М., Переверзев И.А., Калинина Е.Ю.

ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, Курск, Российская Федерация

Цель исследования. Разработка методики прогнозирования и эффективности терапии у больных остеоартритом крупных суставов с учетом воздействия комплекса факторов риска, а также оценки уровня активности рибосомных генов.

Материалы и методы. Оценка вклада факторов риска в конечный результат консервативной терапии проводилась с помощью сбора данных об их наличии. Каждому пациенту перед началом терапии предлагалось заполнить специализированную анкету, основанную на компиляции многих опросников. Одними из основных являлись: SF36, WOMAC, скрининг-система для оценки клинической формы остеоартрита [1]. Полученные итоговые баллы сводились в сводную таблицу для получения итогового балла. Цитогенетический анализ культур лимфоцитов периферической крови позволял получить данные об активности рибосомных генов. Данный показатель обладает стабильностью у многих клеток организма, что позволяет судить также о белоксинтезирующей функции хондроцитов гиалинового хряща крупных суставов, что, в свою очередь, может служить прогностическим фактором в оценке эффективности лечения остеоартрита [2]. Оценка активности рибосомных генов проводилась с помощью визуальной световой микроскопии полученных препаратов по специальным оценочным шкалам [3]. При обследовании больных в условиях медико-генетического исследования необходимо получение комплексной оценки состояния здоровья. Консервативная терапия проводилась согласно стандартам лечения пациентов с остеоартритом и включала медикаментозную терапию, а также комплекс физиотерапевтических процедур [4]. Исследование проводилось на основе анкетных данных и образцов периферической крови, полученных от 140 больных, проходивших консервативную терапию остеоартрита различной локализации, а также 50 больных контрольной группы без выявленных заболеваний опорно-двигательной системы. Осмотр и сбор данных о пациентах контрольной и исследуемой групп проводились в начале терапии и через 6 и 12 месяцев после ее начала.

Результаты. Полученные данные о комплексе факторов риска заболевания, синтетической активности хондроцитов (на основе уровня активности рибосомных генов лимфоцитов периферической крови), выраженности болевого синдрома в начале терапии и при контрольных осмотрах позволили построить математическую модель для прогнозирования эффективности консервативной терапии на основе построения линейно-дискриминантной функции.

Выводы. Комплексное обследование больных с остеоартритом, основанное на предложенной методике, позволяет собрать большой объем информации о пациенте и на основе полученной информации прогнозировать возможную эффективность консервативной терапии. Данная методика в большом количестве клинических случаев позволяет обосновать более раннее применение хирургических методик лечения с целью поддержания функционирования опорных суставов.

Список литературы.

1. Дубровин Г.М., Ковалев П.В., Стороженко Н.В., Тихоненков С.Н. Диспансерный контроль за больными деформирующим гонартрозом // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2001. – № 3. – С. 48.
2. Иванов В.П., Трубникова Е.В. Функциональная активность рибосомных генов у человека: монография. Курск: Изд-во КГУ, 2015. – 120 с.

3. Ляпунова Н.А., Еголина Н.А., Цветкова Т.Г. Рибосомные гены в геноме человека: вклад в генетическую индивидуальность и фенотипическое проявление дозы гена // Вестн. Рос. АМН. – 2000. – № 5. – С. 19-23.

4. Лебедев, А.Ю. Прогнозирование эффективности консервативной терапии больных первичным остеоартрозом крупных суставов на основе уровня активности рибосомных генов / А.Ю. Лебедев, Г.М. Дубровин, Е.В. Трубникова // Вестник новых медицинских технологий. – 2019. – Т. 26, № 2. – С. 12-15. – DOI 10.24411/1609-2163-2019-16335. – EDN VIXFFH.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ФИЗИКО-МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КОЛЛАГЕНОВОЙ МЕМБРАНЫ «AKSOLAGEN» И ТВЕРДОЙ МОЗГОВОЙ ОБОЛОЧКИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Гнеев Н.Ю., Калинина Е.Ю., Кондакова П.Д., Дубровин Г.М.

ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, Курск, Российская Федерация

Актуальность. Потребности пластической хирургии определяют необходимость создания новых материалов для использования их в травматологии и ортопедии, урологии, в стоматологии, нейрохирургии и других областях медицины, где необходима заместительная пластика тканей. Препараты из коллагена идеально подходят для этих целей, т.к. являются биологически совместимыми с тканями организма человека, обладают необходимой прочностью и упругостью, позволяют использовать их в качестве пластического материала, гемостатических средств, матриц для трансплантации клеток [1, 2, 3]. Одной из последних промышленных российских разработок коллагеновых тканей является коллагеновая мембрана AKSOLAGEN (патент РФ 2020 г.), изготовленная из оболочек кальмара. Мембрана применяется в основном в косметологии, а в медицине используется для лечения поверхностных ран [4].

Цель исследования – изучить физико-механические свойства коллагеновой мембраны «Aksolagen» и сравнить их с прочностными свойствами твердой мозговой оболочки, применяемой в пластической хирургии.

Материалы и методы исследования. Для изучения механических свойств использовались сухие промышленные образцы мембраны «Aksolagen», выпускаемые для косметических целей и лечения поверхностных (преимущественно ожоговых) ран и кадаверный материал твердой мозговой оболочки человека.

Измерение толщины образцов производилось электронным микрометром «IGaging». Исследование физико-механических свойств проводилось на машине испытательной универсальной электромеханической РЭМ-02-1. Использовалось 11 образцов в форме прямоугольника размерами 70x50 мм, площадью сечения 3,75 мм². Испытание в режиме разрыва длилось до разрушения (разрыва) образца. Механические свойства мембраны определяли по следующим показателям: предел прочности при растяжении (Мпа), растяжение до разрыва (мм), максимальная сила разрыва (Н), модуль Юнга (Мпа), максимальное удлинение (%).

Результаты исследования. Толщина коллагеновой мембраны «Aksolagen» согласно результатам микрометрии составила 0,078 мм. При проведении эксперимента на разрыв в области натяжения толщина мембраны была 0,061 мм, в месте разрыва – 0,075 мм (на нативном препарате 0,078 мм). Отклонение толщины в месте разрыва составило 0,004 мм, отклонение толщины в норме – 0,007 мм, отклонение толщины в области натяжения – 0,01 мм.

Эксперименты на разрыв выявили, что в образце можно выделить 2 направления ориентированных коллагеновых волокон. Два выделенных направления коллагеновых волокон могут обуславливать сложную зависимость свойств от направления деформации.

Средняя величина относительного удлинения твердой мозговой оболочки превышает среднее относительное удлинение коллагеновой мембраны в 2,3 раза – 14,315±1,13 мм и 33,067±5,13 мм соответственно.

Предел прочности коллагеновой мембраны (13,779±3,126 Мпа) превысил таковой твердой мозговой оболочки (2,36±0,40 Мпа) в 5,8 раз.

Заключение. Исследование механических свойств мембраны определило возможность дальнейшего изучения ее характеристик уже в условиях ее интеграции в тканях реципиента. Прочностные свойства испытанной коллагеновой мембраны превышают таковые твердой мозговой оболочки, что определяет ее преимущество в применении в пластической хирургии.

Таким образом, результаты исследования позволяют продолжить экспериментальное изучение цельной коллагеновой мембраны из тканей головоногого моллюска (Aksolagen membrane) для определения возможности ее применения в тканевой инженерии.

Список литературы.

1. Способ получения коллагенового материала и многослойных коллагеновых мембран для хирургии / А.Ф. Панасюк // Российский патент 2022 года по МПК А61К35/32 А61L27/24 А61L15/32. – 2022.
2. Биорезорбируемые коллагеновые материалы в хирургии: 50 лет успеха / А.Л. Файзуллин, А.Б. Шехтер, Л.П. Истранов [и др.] // Сеченовский вестник. – 2020. – Т. 11, № 1. – С. 59-70.
3. Механические и морфологические свойства нового образца коллагеновой мембраны «Aksolagen» / Е.Ю. Калинина, О.Ю. Авдеева, Р.Р. Хабибулин // Молодежная наука и современность: в 4 томах. Т. 1: Материалы 88 Международной научной конференции студентов и молодых ученых. – 2023 – Т. 1. – С. 363-366.
4. Сверхпрочная ультратонкая коллагеновая мембрана и способ ее получения / Е.С. Вайнерман // Патент РФ RU 2 737 358 С1. – 2020.

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

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

ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, Курск, Российская Федерация

Актуальность. Восстановление кровотока в ишемизированной ткани рассматривается как сложный комплекс адаптивных и патологических реакций, результатом взаимодействия которых может быть как восстановление функции органа, так и тяжелые ее нарушения вплоть до гибели отдельных клеточных элементов или органа в целом [1, 2]. Данное патологическое состояние имеет частоту встречаемости 12.9 на 100000 человек, летальность 70-90% [5, 8]. Частота острой мезентериальной ишемии увеличивается с возрастом, одинаково встречается у мужчин и женщин. В диагностике данной патологии используют лучевые методы исследования (рентген, УЗИ, КТ, ангиографию), физикальные, лапароскопические, биохимические [7]. Методами современной помощи при мезентериальной ишемии являются эндоваскулярные, такие как: механическая реканализация, стентирование, тромболизис, тромбоаспирация, баллонная ангиопластика. Консервативное лечение имеет низкую эффективность, что подтверждается 100% смертностью без выполнения оперативного вмешательства, что обусловило актуальность настоящего исследования [3, 4, 6].

Цель исследования. Оценить возможность воздействия мексидола и глибенкламида на глубину некроза стенки тонкого кишечника при прогрессировании ишемии в условиях моделирования мезентериального тромбоза.

Материалы и методы исследования. Для решения поставленных в работе задач обследовали 48 крыс Wistar с моделированием тотального мезентериального тромбоза, 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 прекондиционирующих агентов на уменьшение поражения кишечника и снижение показателей повреждения. Статистическая обработка количественных показателей проводилась 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, делали забор 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 36⁰С, 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 37⁰С.

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%
2 дня ишемия 30 минут	2	65,83±0,23%
Ишемия + мексидол 30 минут	3	27,74±0,23%
2 дня ишемия + мексидол 30 минут	4	42,16±0,38%
Глибенкламид + ишемия 30 минут	5	45,32±0,57%
2 дня ишемия 30 минут + глибенкламид	6	85,91±0,38%

Через сутки с момента воспроизведения эпизода тотальной глубокой 30-минутной ишемии объем некроза составил 32,48±0,35%, $p \leq 0,05$, ко вторым суткам объем поражения возрастал до 65,83±0,23%, $p \leq 0,05$. Применение мексидола за 30 минут до 30-минутной ишемии положительно влияло на глубину поражения, снижая ее до 27,74±0,23%, $p \leq 0,05$, на вторые сутки глубина поражения возрастала до 42,16±0,38%, $p \leq 0,05$. После введения глибенкламида внутривенно за 30 минут до эпизода глубокой 30-минутной ишемии объем некротических изменений через сутки увеличился до 45,32±0,57%, $p \leq 0,05$, а ко вторым суткам после введения глибенкламида и проведения глубокой ишемии объем некроза увеличился примерно вдвое и составил 85,91±0,38%, $p \leq 0,05$.

Выводы. На основании полученных данных можно утверждать о присутствии у препарата «Мексидол» противоишемического действия, в результате уменьшения объема ишемического повреждения тонкого кишечника в 1,17 раза на первые сутки, с момента моделирования, и в 1,56 раза ко вторым суткам моделирования эксперимента. Глибенкламид не обладает защитными свойствами при ишемии/реперфузии, увеличивая объем некроза в 1,4 раза при однодневном эксперименте и в 1,3 раза при двухдневном эксперименте.

Список литературы.

1. Wang J., Zhang W., Wu G. Intestinal ischemic reperfusion injury: Recommended rats model and comprehensive review for protective strategies. *Biomed Pharmacother.* 2021 Jun;138:111482. doi: 10.1016/j.biopha.2021.111482. Epub 2021 Mar 16. PMID: 33740527.
2. Zhang S., Shaw-Boden J., Banz Y. et al. Effects of C1 inhibitor on endothelial cell activation in a rat hind limb ischemia-reperfusion injury model. *J Vasc Surg* 2018. pii: S0741-5214(17)32653-8. Doi: 10.1016/j.jvs.2017.10.072
3. Белов Д.В., Гарбузенко Д.В. Факторы риска развития острой мезентериальной ишемии после кардиохирургических вмешательств // *Современные проблемы науки и образования.* – 2018. – № 3.
4. Сергеев Алексей Николаевич, Морозов Артем Михайлович, Кадыков Виктор Алексеевич, Аскеров Эльшад Магомедович, Халилова Тэлли Али Кызы, Городничев Кирилл Игоревич, Пахомов Михаил Алексеевич. Лечение мезентериального тромбоза в

аспекте ранней тромбэктомии из брыжеечной артерии // Наука молодых – Eruditio Juvenium. 2020. № 2.

5. Staroseltseva O.A., Nudnov N.V., Radutnaya M.L., Kirchin A.N., Bondar' E.A., Bessonova L.V., Altukhov E.L., Yakovlev A.A., Shaybak A.F. Difficulties in the radiation diagnosis of acute mesenteric thrombosis in patients with chronic critical illness. Journal of Radiology and Nuclear Medicine. 2021; 102(4): 217-26.

6. 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.

7. 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.

8. Sardar P., White C.J. Chronic mesenteric ischemia: diagnosis and management // Progress in Cardiovascular Diseases. – 2021. – Т. 65. – P. 71-75.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ РАСТВОРОВ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Суковатых Б.С., Затолокина М.А., Мосолова А.В., Мутова Т.В., Гунов С.В.

ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, Курск, Российская Федерация

Актуальность. Выбор антисептических растворов играет важную роль в проведении любой хирургической манипуляции.

Цель исследования. Провести сравнительный анализ доступных антисептиков и сделать соответствующие выводы.

Материалы и методы. Был проведен анализ современной литературы и исследований, проводимых по данной тематике. Анализ представлен в статье.

Результаты исследования. Наиболее распространенным используемым антисептическим средством является хлоргексидина глюконат (ХГ), поскольку он охватывает широкий спектр патогенов, включая грамотрицательные, грамположительные и неспорообразующие бактерии. Он разрушает мембрану бактериальных клеток в течение 30 с, а в концентрации 0,05% он убивает *S. epidermidis* на основе биопленки менее чем за минуту. Однако имеются ограниченные данные относительно его эффективности при использовании для интраоперационного орошения. Установлено, что *in vitro* ХГ менее эффективен, чем повидон-йод [1].

В экспериментальном исследовании сравнили 0,05% хлоргексидина глюконат с физиологическим раствором у пациентов, перенесших временное закрытие петлевой илеостомы. Это было ретроспективное исследование перспективно собранной базы данных. Орошение места операции с помощью хлоргексидина глюконат было связано со значительно более низкими показателями послеоперационной инфекции (32% против 5%), расхождения разреза (32% против 5%) и образования серомы (14% против 2%). Авторы также наблюдали более раннее заживление в группе ХГ (10 дней против 7 дней). При пилонидальной болезни промывание раны с помощью хлоргексидина глюконата связано с более низкими показателями послеоперационной инфекции, но это не предотвращает образование серомы или расхождение разреза [2].

Считается, что в пластической хирургии ХГ неспособен проникать через биопленку, образующуюся на поверхности грудных имплантатов. Модель *in vitro*, оценивающая профилактику SSI после операции по имплантации молочной железы, показала, что 0,05% раствор хлоргексидина глюконата может обеспечить стерильность после 15-минутного воздействия, в то время как его эффективность против *Pseudomonas* отсутствовала в 40% случаев. Некоторые авторы выступают за использование хлорноватистого раствора в качестве ирриганта, поскольку хлорноватистая кислота обладает широким спектром антибактериальной эффективности против грамотрицательных, грамположительных бактерий и грибов. Преимущество этого решения заключается в том, что не требуется присутствие нейтрофилов на границе раздела раневого имплантата [5].

Йод традиционно использовался для профилактики и лечения раневой инфекции, поскольку он эффективен против широкого спектра микроорганизмов, включая грамотрицательные и грамположительные бактерии, споры, микобактерии, грибки, вирусы и т.д. Однако он токсичен для жизненно важных тканей. По этой причине его почти всегда комбинируют с повидоном [4].

Большинство растворов повидон-йода (PVP-I) содержат 10% йода, хотя было показано, что йод сохраняет свой полный эффект даже в растворах с разведением полной крепости (10%) раствора 1:100. PVP-I эффективен против высокоустойчивых грамположительных микроорганизмов, поскольку он не только разрушает клеточную стенку, но и ингибирует высвобождение эндотоксинов, экзотоксинов и тканеразрушающих ферментов. Некоторые авторы дают раствору впитаться в рану в течение 3 минут, прежде

чем отсасывать. PVP-I может убивать штамм стафилококка, образующий биопленку, но для этого требуются концентрации до 10% в течение 1 мин или 3,5% в течение 10 мин. Однако 10% раствор рекомендуется только для наружного применения, и 10-минутные орошения нелегко внедрить в клиническую практику, поскольку орошения обычно длятся 1-2 минуты [4].

Орошение разбавленным PVP-I очень популярно среди хирургов. Им пользуются более 50% висцеральных хирургов и одна треть хирургов-ортопедов. Это более эффективно для профилактики ИППП в абдоминальной хирургии по сравнению с отсутствием промывания, но менее эффективно по сравнению с антибиотиками. Рандомизированное контролируемое исследование у женщин, перенесших кесарево сечение, показало, что промывание повидон-йодом перед закрытием кожи не предотвращает развитие послеоперационной инфекции [4, 5].

Перекись водорода (H_2O_2) является высокореактивным окислителем, эффективным против широкого спектра микроорганизмов. H_2O_2 образует формы кислорода, которые вступают в реакцию с макромолекулами, такими как мембранные липиды, и уничтожают бактерии. К его недостаткам относятся быстрое разложение при контакте с органическим материалом и низкая эффективность против бактерий, продуцирующих каталазу. Она коммерчески доступна в концентрациях 3% и 30%, которые можно разбавить физиологическим раствором до любой желаемой концентрации. Установлено, что 3% раствор обладает цитотоксическим действием, но, по-видимому, он не влияет на реэпителизацию раны. Помимо цитотоксичности, другим потенциальным серьезным осложнением H_2O_2 является воздушная эмболия, особенно в закрытых полостях, поскольку большие объемы нагнетаются в мелкие сосудистые каналы. По этой причине за орошением раны H_2O_2 должно следовать обильное орошение физиологическим раствором или другой жидкостью и сопровождаться установкой хирургического дренажа. Его потенциальные осложнения являются основной причиной, по которой он в большинстве случаев используется в комбинации с другими антисептиками, что затрудняет оценку его эффекта в отдельности. Однако существует ограниченное количество доказательств высокого уровня, подтверждающих его использование в качестве раздражающего средства для ран, поскольку большинство доступных исследований представляют собой серии небольших случаев [3, 6].

Было показано, что несколько комбинаций антисептиков оказывают синергический эффект. Комбинация хлоргексидина глюконата с H_2O_2 обладает синергическим действием против видов *Streptococcus* и *Staphylococcus*. Комбинация PVP-I Сообщается, что внутривенное введение H_2O_2 снижает частоту послеоперационных инфекций при операциях на позвоночнике с 1,5% до нуля. При одномоментном замкнутом эндопротезировании при инфекциях тазобедренного и коленного перипротезных суставов комбинация 1% PVP-I и 3% H_2O_2 в разведении 50:50 может предотвратить рецидивы инфекции. Эффект может быть объяснен тем фактом, что комбинация является бактериоцидной, в то время как оба вещества являются бактериостатическими при использовании по отдельности [4, 5].

Выводы. Выбор антисептика – серьезная задача в проведении хирургической манипуляции. На данный момент есть множество групп антисептиков, наиболее доступных для массового использования: хлоргексидина глюконат, повидон-йода, перекись водорода и мыльные растворы. Наибольший эффект проявляется в их комбинировании, чем при моноиспользовании.

Список литературы.

1. Arslan N.C., Degirmenci A.K., Ozdenkaya Y., Terzi C. Wound Irrigation with Chlorhexidine Gluconate Reduces Surgical Site Infection in Pilonidal Disease: Single-Blind Prospective Study. *Surg Infect (Larchmt)* 2020;21:143–149.

2. Goztok M., Terzi M.C., Egeli T., Arslan N.C., Canda A.E. Does Wound Irrigation with Chlorhexidine Gluconate Reduce the Surgical Site Infection Rate in Closure of Temporary Loop Ileostomy? *Surg Infect (Larchmt)* 2018;19:634–639.
3. Lu M., Hansen E.N. Hydrogen Peroxide Wound Irrigation in Orthopaedic Surgery. *J Bone Jt Infect.* 2017;2:3–9.
4. Tomov M., Wanderman N., Berbari E., Currier B., Yaszemski M., Nassr A., Huddleston P., Bydon M., Freedman B. An empiric analysis of 5 counter measures against surgical site infections following spine surgery-a pragmatic approach and review of the literature. *Spine J.* 2019;19:267–275.
5. Olivieri S., Toninelli S., Petrini C., Giorgio A., Oliveri G. Prevention of post-operative infections in spine surgery by wound irrigation with a solution of povidone-iodine and hydrogen peroxide. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2011;131:1203–1206.
6. Urban M.V., Rath T., Radtke C. Hydrogen peroxide (H₂O₂): a review of its use in surgery. *Wien Med Wochenschr.* 2019;169:222–225.

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ АУТОПЛАЗМЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОВРЕЖДЕНИЙ СПИННОГО МОЗГА

Суковатых Б.С., Затолокина М.А., МUTOVA Т.В., Гунов С.В., Мосолова А.В.

ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, Курск, Российская Федерация

Актуальность. Повреждение спинного мозга – часто встречаемая патология в хирургической практике, требующая современного инновационного подхода, обеспечивающего восстановление функций в полной мере и безопасности использования.

Цель исследования. Изучить возможные методы лечения повреждения спинного мозга.

Материалы и методы. Был проведен анализ современной литературы и исследований, проводимых по данной тематике. Анализ представлен в статье.

Результаты исследования. В настоящее время лечение повреждения спинного мозга включает раннее медикаментозное и хирургическое лечение. К первым относятся метилпреднизолон, ганглиозиды, антагонисты кальция и дегидратирующие средства. Лекарственные препараты играют ключевую роль в ингибировании перекисного окисления липидов, поддержании ионного баланса, улучшении кровообращения, уменьшении отека, ингибировании выделения токсических веществ, стимулировании роста аксонов и улучшении функционального восстановления пациентов. Однако в лабораторных и клинических испытаниях нейротерапии и реабилитации были подтверждены только гормоны и ганглиозиды. Кроме того, гормональная терапия также имеет недостатки и остается спорной из-за многих системных побочных реакций. Раннее хирургическое лечение повреждения спинного мозга включает вправление переломов, ортопедию, декомпрессию или расширение позвоночного канала, фиксацию и сращивание костного трансплантата [4].

Цели хирургического вмешательства:

- 1) восстановление стабильности позвоночника, позволяющее пациентам передвигаться на ранних стадиях, что способствует более тщательному уходу и снижению ранних осложнений и смертности;
- 2) предотвращение вторичного повреждения спинного мозга, вызванного нестабильностью позвоночника;
- 3) после декомпрессии сдавливание спинного мозга снимается, чтобы создать расслабленную внутреннюю среду для восстановления спинномозгового нерва.

Эти методы сыграли определенную роль в облегчении вторичного повреждения нерва и снижении смертности пациентов после спинно-мозговой травмы, но их роль в содействии функциональному восстановлению ограничена, поскольку нерегенеративная природа нейронов усложняет лечение. Постоянно развиваются доклинические испытания по восстановлению, и были достигнуты некоторые терапевтические результаты [2].

В исследовании *in vitro* совместно культивировали аутоплазму, обогащенную тромбоцитами (АПоТ), человека с корой и спинным мозгом 3-дневных крыс Sprague-Dawley и добавляли нейтрализующие антитела против различных факторов роста. Было выявлено, что аутогенная плазма, обогащенная тромбоцитами, способствует росту аксонов спинного мозга через механизмы, связанные с инсулиноподобным фактором роста I и фактором роста эндотелия сосудов, в то время как ингибирование трансформирующего фактора роста- β 1 оказывало негативное влияние на рост аксонов [1].

В другом исследовании АПоТ сочетали с BMSC, сверхэкспрессирующими BDNF, на модели гемисекции спинного мозга у крыс. В группе лечения нейронные генные маркеры NF-200, GFAP и MAP2 были высоко экспрессированы в присутствии PRP, что способствовало регенерации миелиновой оболочки аксонов [2].

Разработана новая двухкомпонентная матрица, которая содержала белки шелка паука и аутоплазму, обогащенную тромбоцитами. Этот комплекс способствовал

пролиферации непосредственно перепрограммированных клеток-предшественников нервной системы человека в нейронах, астроцитах и других клетках нервной поддержки и позволял этим β III-тубулин- и MAP2-положительным нервным клеткам расти ориентированными вдоль микроволокон белка [5]. Напротив, при удалении АПоТ в гидрогелях почти не наблюдалось направленного роста. Количественный анализ клеток показал, что абсолютное количество клеток-предшественников нейронов в группе АПоТ было в пять раз выше, чем в группе без АПоТ в том же объеме. Повреждение спинного мозга может привести к потере передачи проприоцептивной информации и повлиять на двигательное поведение. Исследовательская группа ввела человеческую АПоТ в модель одностороннего повреждения дорсального корешка спинного мозга и еженедельно оценивала восстановление рефлекторной дуги по электронной почте фон Фрея. Дуга восстановилась, и рефлекс отдергивания лапы был частично восстановлен по мере продвижения лечения. Промежуточные волокна (нервные нити) наблюдались по всей области реимплантации, что указывает на регенерацию нерва. Кроме того, это лечение обладает иммуномодулирующими свойствами, которые могут эффективно улучшать регенерацию и уменьшать воспалительные реакции. В другом исследовании исследователи вводили АПоТ непосредственно в поврежденный спинной мозг крыс и изучали влияние АПоТ на восстановление спинного мозга. Результаты показали, что АПоТ может защищать белое вещество, улучшать моторное восстановление, способствовать регенерации нейронов и ангиогенезу, а также регулировать его размер. Эти эксперименты показали, что PRP может быть использован в качестве перспективного терапевтического средства при TCM [2, 3, 5].

Выводы. Хирургическое и медикаментозное лечение повреждения спинного мозга не позволяет достичь должного восстановления функций нервного волокна. Однако использование АПоТ в различных комбинациях с факторами роста и другими биологически активными веществами показало возможность внедрения в обширную лечебную практику, о чем свидетельствуют многочисленные исследования по данной тематике.

Список литературы.

1. Badhiwala J.H., Wilson J.R., Witiw C.D., Harrop J.S., Vaccaro A.R., Aarabi B. et al. The influence of timing of surgical decompression for acute spinal cord injury: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet Neurol* (2021) 20(2):117–26.
2. Baklaushev V.P., Bogush V.G., Kalsin V.A., Sovetnikov N.N., Samoilova E.M., Revkova V.A. et al. Tissue engineered neural constructs composed of neural precursor cells, recombinant spidroin and PRP for neural tissue regeneration. *Sci Rep* (2019) 9(1):3161.
3. Huebner E.A., Budel S., Jiang Z., Omura T., Ho T.S., Barrett L., Merkel J.S., Pereira L.M., Andrews N.A., Wang X., Singh B., Kapur K., Costigan M., Strittmatter S.M., Woolf C.J. Diltiazem Promotes Regenerative Axon Growth. *Mol Neurobiol*. 2019 Jun;56(6):3948-3957.
4. Joaquim A.F., Daniel J.W., Schroeder G.D., Vaccaro A.R. Neuroprotective Agents as an Adjuvant Treatment in Patients With Acute Spinal Cord Injuries: A Qualitative Systematic Review of Randomized Trials. *Clin Spine Surg*. 2020 Mar;33(2):65-75. 2
5. Castro M.V., Silva M., Chiarotto G.B., Volpe B.B., Santana M.H., Malheiros Luzo AC, et al. Reflex arc recovery after spinal cord dorsal root repair with platelet rich plasma (PRP). *Brain Res Bull* (2019) 152:212–24.

DENSITOMETRICAL EVALUATION OF OSTEOPOROSIS IN FEMALE WHITE WISTAR RATS AFTER BILATERAL OVARIECTOMY USING EZIDENT-I

Abdullah M., Rajkumar D.S.R., Denisov A.A.

FSBEI HE KSMU Ministry of Health of Russia, Kursk, Russian Federation

Relevance. Osteoporosis, a progressive skeletal disorder characterized by decreased bone density and increased vulnerability to fractures, poses a significant public health concern worldwide. In view of this, there is a need for more innovative ways of diagnosing osteoporosis as well as prophylactic measures and treatments. With this problem of concern, there is a need to develop a pathological model and a radiological screening system for laboratory pathological models.

Objective. To study densitometrical evaluation of female white Wistar rats after bilateral ovariectomy using EziDent-i Client ver.3.1.8.0.

Materials and Methods. The experiment was conducted for 20 white female Wistar rats weighing 250 – 350g. For the study the animals were divided into two groups: i) control (animals with pseudo-ovariectomy) ($n_1 = 10$); and ii) rats with bilateral ovariectomy ($n_2 = 10$). All of the manipulations in the experiment were performed under general anesthesia (intraperitoneal injection of chloral hydrate solution at a dose of 300 mg/kg). For the control group ($n_1 = 10$) pseudo-ovariectomy was performed – laparotomy without bilateral ovariectomy and for the rats with bilateral ovariectomy ($n_2 = 10$) laparotomy was performed with bilateral ovariectomy. After 8 weeks (57 days) radiological densitometrical study was conducted to assess the prevalence of osteoporosis. The rats were given intraperitoneal general anesthesia and X – ray was taken using a multifunctional mobile radiological unit by JSC “Eltech Med” using the software QuantorVet+ ver.2.2.23 and digital X – Rays were saved in format dmg. Further using the program EziDent-i Client ver.3.1.8.0.by the company Ewoosoft Co, Ltd. the density of the right proximal metaphysis of femur bone is studied and the data are statistically analyzed Statistica Pro ver 13.

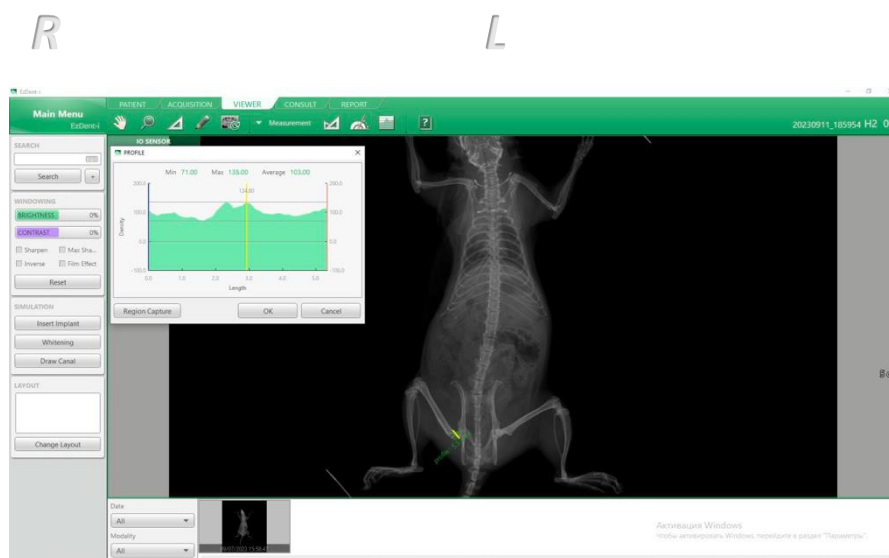


Figure 1. Example of densimetrical analysis of right femur of female Wistar rat - control group.

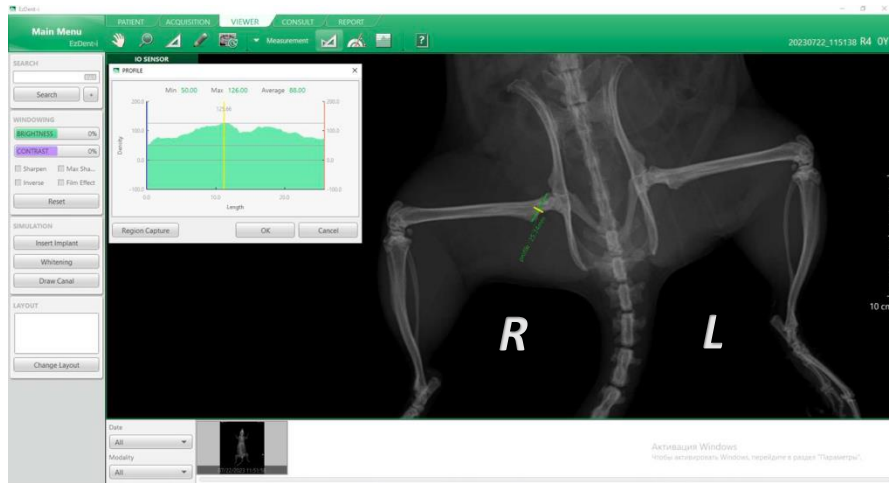


Figure 2. Example of densimetrical analysis of right femur of female Wistar rat - post ovariectomy.

Results

Densitometrical data were entered into the program Statistica Pro 13 and statistical analysis was done. The statistical analysis for the control group shows that for the U criteria Mann Whitney the median, 25% and, 75% was 104,8 (103;111) and, for the rats with bilateral ovariectomy was 91,3 (89;97) in which $p < 0,05000$. Therefore, we can observe a statistically significant difference between the control rats and those with bilateral ovariectomy.

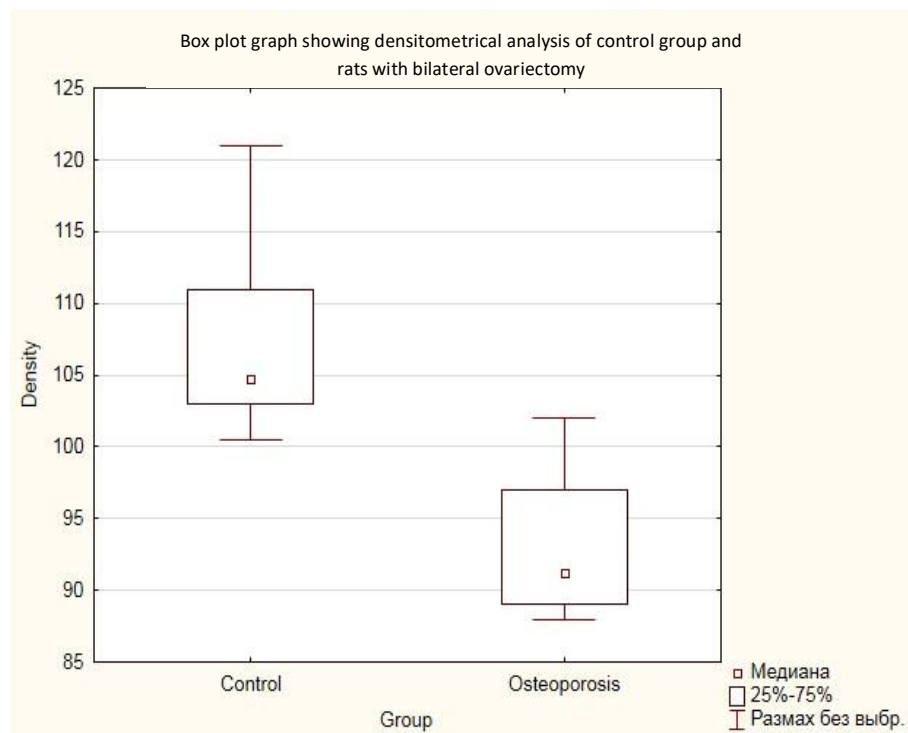


Figure 3. Box plot graph showing the median, 25%-75% control group 104,8 (103;111). Pathological group 91,3 (89;97) U criteria Mann Whitney $P < 0,05000$.

Conclusion

We conclude based on the above results that female white Wistar rats who undergo bilateral ovariectomy develop osteoporosis in the right femur eight weeks after the operation, which is statistically proved by Mann Whitney criterion where $p = 0,0500$ when compared with healthy

rats in the analyzed samples. According to our findings, the program EziDent-i Client ver.3.1.8.0 can be useful for screening osteoporosis in experimental animals using radiological densitometric measurements.

Bibliography.

1. Rajkumar D.S.R., Gudyrev O.S., Faitelson A.V., Stepchenko A.A., Dolzhikov A.A., Povetkin S.V. Study of the influence of L-norvaline, rosuvastatin and their combination on the level of microcirculation in bone tissue in experimental osteoporosis and fractures on its background // Research Results in Pharmacology. 2016. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/study-of-the-influence-of-l-norvaline-rosuvastatin-and-their-combination-on-the-level-of-microcirculation-in-bone-tissue-in-experimental> (дата обращения: 19.09.2023).

2. Yousefzadeh N., Kashfi K., Jeddi S., Ghasemi A. Ovariectomized rat model of osteoporosis: a practical guide. EXCLI J. 2020 Jan 10;19:89-107. doi: 10.17179/excli2019-1990. PMID: 32038119; PMCID: PMC7003643.

3. Lelovas P.P., Xanthos T.T., Thoma S.E., Lyritis G.P., Dontas I.A. The laboratory rat as an animal model for osteoporosis research. Comp Med. 2008 Oct;58(5):424-30. PMID: 19004367; PMCID: PMC2707131.

ВОЗМОЖНОСТИ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ АТИПИЧЕСКОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Андреева О.В., Мошуров И.П., Устинова Е.Ю., Коротких Н.В., Андреев В.А.

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

Актуальность. Согласно статистике от 9 до 11% всех морфологических диагнозов гиперплазии эндометрия приходится на атипичный вариант [4,1]. Атипичная гиперплазия эндометрия (АГЭ) подразумевает под собой предрак эндометрия и в 30% наблюдений без лечения АГЭ трансформируется в рак эндометрия (РЭ) [2, 6, 5]. РЭ занимает лидирующие позиции среди гинекологического рака и представляет собой болезнь постменопаузальных женщин, однако в некоторых случаях может встречаться у женщин репродуктивного возраста [1]. Заболеваемость РЭ имеет тенденцию к неуклонному росту, в том числе среди женщин молодого возраста, что по данным литературы составляет 4% [8, 9]. Метод консервативного лечения АГЭ известен более 30 лет, но до настоящих дней не является стандартным подходом в лечении пациенток фертильного возраста по причине высокой частоты рецидивов и не всегда удовлетворительных показателей фертильности после лечения [7, 4]. Важно отметить, что гормонотерапия в лечении АГЭ представляет направление в онкогинекологии, где приоритет в мире признан за российскими учеными: Я.В. Бохман первый и в России, и в мире предпринял попытку консервативного лечения атипичной гиперплазии и начальных форм рака эндометрия с помощью гидроксипрогестерона капроата(17-ОПК)- синтетического аналога прогестерона [8, 10, 13]. В настоящее время метод гормонотерапии АГЭ претерпел существенное развитие: перед онкогинекологами ставится вопрос не только излечить пациентку от недуга, но и сохранить фертильность женщины с АГЭ [11, 12, 14]. В имеющихся литературных источниках нет единого мнения о длительности проведения гормонотерапии [6]. Некоторые авторы сообщают о полном ответе через 35 месяцев лечения, другие считают, что продолжительность консервативного лечения более 6-12 мес. не является целесообразной [9]. Метод гормонотерапии АГЭ не гарантирует отсутствие рецидивов заболевания, но значимость его применения сложно переоценить в когорте молодых женщин, желающих выполнить репродуктивную функцию на фоне заболевания эндометрия [3, 9].

Цель исследования. Оценить эффективность использования левоноргестрел-содержащей внутриматочной релизинг-системы и агониста гонадотропин-релизинг-гормона (аГнРг) в лечении АГЭ и сохранения репродуктивной функции у молодых женщин.

Материалы и методы исследования: на базе БУЗ ВО ВОКОД проводилось ретроспективное исследование по изучению эффективности гормонотерапии с применением левоноргестрел-содержащей внутриматочной релизинг-системы и агониста гонадотропин-релизинг-гормона (аГнРг) при АГЭ у 18 женщин в возрасте 26-39 лет.

Отбор больных проводился по результатам отдельного диагностического выскабливания (РДВ), показанием для проведения которого были: нарушение менструального цикла, патология эндометрия по данным эхографии, бесплодие, менометроррагии.

Обследование женщин включало определение СА-125, рентгенографию органов грудной клетки, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза для исключения отсутствия деформации полости матки, синехий полости, субмукозных миоматозных узлов.

В качестве лечения использовалась следующая схема: в первые 3 месяца пациенткам АГЭ назначали использование гормональной релизинг-системы и аГнРг, в оставшиеся 3 мес. – применение только внутриматочной гормональной релизинг-системы с левоноргестрелом. Агонист гонадотропин-релизинг-гормона (аГнРг) применяли внутримышечно 1 раз в 28 дней в дозе 3,75 г.

Наблюдение за пациентками проводили через 3 месяца, которое включало в себя: гинекологический осмотр, УЗИ малого таза. При отсутствии патологических изменений через

6 месяцев от начала лечения проводили гистероскопию и РДВ, МРТ с болюсным контрастированием выполняли по показаниям (наличие кистозных образований в области придатков матки). Длительность наблюдения за пациентками составила 24 месяца.

Результаты. Возраст пациенток колебался в диапазоне 26-39 лет. До выявления заболевания эндометрия 11 (61%) пациенток имели беременности, 4 (36%) из которых закончились рождением здоровых детей.

Через 3 мес. после начала лечения у 18 (100%) отмечался полный ответ на лечение – толщина М-эхо по данным УЗИ в среднем составила 5,4 мм, эхоструктурных изменений эндометрия в группе наблюдения выявлено не было. Через 6 месяцев от начала лечения после проведения РДВ рецидив АГЭ обнаружен у 3 женщин (17%) в сроке от 10 до 22 месяцев после окончания лечения, у остальных 15 (83%) женщин отмечен полный положительный ответ.

После излечения всем 15 (83%) женщинам была рекомендована реализация репродуктивной функции в максимально короткие сроки. Самостоятельная желанная беременность наступила у 5 (27%) женщин, которая закончилась родами в срок, 4 (23%) женщины беременны в настоящее время. У 2 (11%) пациенток случился выкидыш на ранних сроках.

Выводы. Эффективность лечения АГЭ левоноргестрел-содержащей внутриматочной рилизинг-системой с агонистом гонадотропин-рилизинг-гормона (аГнРг) составила 83%, что сопоставимо с результатами других авторов. Частота рецидивов (17%) ставит вопрос о рассмотрении проведения более длительных лечебных циклов и/или повторных курсов подобной терапии, что требует дальнейших наблюдений на большем количестве пациенток. При возникновении рецидивов АГЭ после выполнения репродуктивной функции оправдано назначение пероральных гестагенов или рассмотрение вопроса о проведении хирургического лечения.

Таким образом, анализ проведенного исследования позволяет считать консервативное лечение атипической гиперплазии у молодых женщин эффективным методом лечения. После окончания лечения независимо от реализации репродуктивной функции регулярное обследование пациенток является обязательным в связи с возможным риском рецидивов заболевания.

Список литературы.

1. Андреева О.В. Олигометастатическая болезнь в современной онкологической практике (обзор) / О.В. Андреева, И.П. Мошуров и др. В сборнике : Столетняя школа кадров, научного поиска, методической помощи практическому здравоохранению. Сборник научных статей / Под ред. А.Д. Каприна. – Воронеж. – 2018. – С. 156-160.
2. Джанашвили Л.Г. и др. Репродуктивная функция больных с атипической гиперплазией и раком эндометрия IA-стадии в анамнезе: когортное исследование // Гинекология. – 2022. – Т. 24. № 4. – С. 276-281.
3. Максимов С.Я. Минимальный рак эндометрия // Практическая онкология. – 2004. – Т. 5, № 1. – С. 60-67.
4. Новикова Е.Г., Чулкова О.В., Пронин С.М. Предрак и начальный рак эндометрия у женщин репродуктивного возраста // МИА, Москва. – 2005. – 132 с.
5. Новикова О.В. и др. Возможно ли сохранение фертильности при рецидивах после консервативного лечения атипической гиперплазии и начального рака эндометрия? // Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга. – 2017. – № 4. – С. 45-51.
6. Пашов А.И., Цхай В.Б., Сивова Е.Н. Комплексная гормонотерапия агонистами ГнРГ и внутриматочной левоноргестрел-рилизинг системой сложной атипической гиперплазии и аденокарциномы эндометрия: пилотное проспективное наблюдательное исследование // Злокачественные опухоли. – 2012. – Т. 2, № 1. – С. 15-17.
7. Санджиева Л.Н. и др. Сравнительный анализ качества жизни у пациенток с атипической гиперплазией и раком эндометрия при различных реабилитационных мероприятиях // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2022. – Т. 16. № 4. – С. 410-425.

8. Ichinose M., Fujimoto A., Osuga Y. et al. The influence of infertility treatment on the prognosis of endometrial cancer and atypical complex endometrial hyperplasia // *Int J Gynecol Cancer*. – 2018. – Vol. 23. – P. 288-293.
9. Jadoul P., Donnez J. Conservative treatment may be beneficial for young women with atypical endometrial hyperplasia or endometrial adenocarcinoma // *Fertil Steril*. – 2019. – Vol. 80. – P. 1315.
10. Kinkel K., Kaji Y., Yu K.K. et al. Radiologic staging in patients with endometrial cancer: a meta-analysis // *Radiology*. – 1999. – Vol. 212. – P. 711.
11. Mazzon I., Corrado G., Masciullo V. et al. Conservative surgical management of stage IA endometrial carcinoma for fertility preservation // *Fertil Steril*. – 2010. – Vol. 93. – P. 1286.
12. Montz F.J., Bristow R.E., Bovicelli A. et al. Intrauterine progesterone treatment of early endometrial cancer // *Am J Obstet Gynecol*. – 2002. – Vol. 186. – P. 651.
13. Perry T., Korach J., Goetlieb W.H. et al. Prolonged conservative treatment of endometrial cancer patients. More than 1 pregnancy can be achieved // *Int J Gynecol Cancer*. – 2011. – Vol. 21. – P. 72-78.
14. Walsh C., Holschneider C., Hoang Y., et al. Coexisting ovarian malignancy in young women with endometrial cancer // *Obstet Gynecol*. – 2005. – Vol. 106. – P. 693-9.

СПОСОБЫ МОДЕЛИРОВАНИЯ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ

Солдатченков А.С., Хачатрян В.А., Гавриков В.О., Григорьян А.Ю.

Курский государственный медицинский университет, Курск, Российская Федерация

Трофическая рана (язва) – нарушение целостности кожи и расположенных под ней тканей вследствие длительного недостаточного питания. К факторам, благодаря которым рана приобретает статус длительно незаживающей, относятся плохое кровоснабжение, стабильно повышающееся артериальное давление, системные заболевания, возраст больного и повторившаяся травма. Такие раны трудно поддаются консервативной терапии. Отсутствие единого терапевтического подхода к их лечению является результатом недостаточного исследования механизмов регенерации в таких ранах. На данный момент не существует описания единой стандартизированной модели длительно незаживающей раны на лабораторном животном, адекватной человеческой ране, а модель *in vitro* не воспроизводит сложной структуры раневого ложа, в том числе ишемического [2].

Трофические раны – один из самых распространенных медицинских недугов по всему миру, поражающих от 1 до 2% трудоспособного населения земного шара и около 5% людей старческого возраста. Заболевание способно приводить к полной утрате трудоспособности или инвалидности. Лечение трофических ран до сих пор является затруднительным в медицинской практике, поэтому особенно важно умение воспроизводить эту патологию в лабораторных условиях. В нашей статье изучаются способы моделирования трофических язв различной этиологии [3].

Одним из способов получения длительно незаживающей трофической раны является нижеописанный метод. Способ заключается в изначальном снятии волосяного покрова с кожи исследуемого животного в межлопаточной области с последующим иссечением кожи до поверхностной фасции в виде круга диаметром 5-7 мм с формированием круглой раны. Следующий этап – выполнение двух полнослойных параллельных разрезов кожи с симметричным расположением к круглой ране. Полнослойные параллельные разрезы при этом имеют длину 3 см и находятся на расстоянии 1 см друг от друга, при этом необходимо полное отсечение всех крупных сосудов от полученного лоскута путем накладывания на края лоскута хирургических швов [4].

Другой метод моделирования также начинается с кругового иссечения кожи в исследуемой области до поверхностной фасции, затем по краям раны накладывается кисетный шов и кожно-фасциальные узловые швы, далее у лабораторного животного (кролик линии Шиншилла) интраоперационно обеспечивается оперативный доступ на внутренней поверхности бедра с последующим прошиванием бедренной вены через ее центр. Прошивание производится проленом 7/0 и перевязкой половины вены для ее сужения на 50%. Следующим действием является круговое иссечение кожи на той же конечности диаметром 4 см, на поверхности дна образованной раны производится иссечение поверхностной фасции взаимно перпендикулярными разрезами, затем накладывают по краям раны кисетный и кожно-фасциальные узловые швы, уменьшая рану до диаметра 2 см [1].

Известен другой способ моделирования, при котором используется устройство в виде кольца, созданное из полимера, имеющее средство фиксации, которое выполнено в виде шелковых лигатур, проходящих через отверстие в кольце, при этом лигатуры равномерно проходят по окружности, одинаково удаленной от внутренней и наружной стенки кольца, оси отверстий параллельны кольцевой оси. [5]

Известно устройство для моделирования ран кожи, выполненное в виде кольца со средствами фиксации, отличающееся тем, что кольцо выполнено из полимера, а средства фиксации выполнены в виде нерассасывающихся шелковых лигатур, которые проходят

через отверстия в кольце, расположенные равномерно по окружности, равноудаленной от наружной и внутренней стенок кольца, причем оси отверстий параллельны оси кольца [5].

Способ моделирования трофической раны в эксперименте, включающий иссечение кожи в межлопаточной области у экспериментального животного в виде геометрической фигуры, после чего по краям накладывают шов, затем на поверхности дна образованной раны производят рассечение поверхностной фасции продольными и поперечными взаимоперпендикулярными разрезами с образованием ячеек размерами 5×5 мм, отличающийся тем, что по краям раны накладывают простой непрерывный обвивной шов с подшиванием кожных краев раны к фасции с использованием моноволоконного синтетического нерассасывающегося стерильного хирургического шовного материала с расстоянием между витками нити 3 мм. Конец нити после первого вкола не завязывается, после наложения шва нить натягивают за оба конца до побледнения подшитых слоев тканей, концы нити связывают между собой, удерживая натяжение и бледность тканей [2].

Таким образом, были рассмотрены методики моделирования трофических язв с описанием процессов некроза и апоптоза в динамике и показаны особенности регенерации длительно незаживающей кожной раны. Разработанные модели длительно незаживающей раны могут быть использованы для изучения механизмов заживления.

Список литературы.

1. Оболенский В.Н. Хроническая рана: обзор современных методов лечения. РМЖ. 2013;21(5):282-89.
2. Патент № 2 618 653 Российская Федерация МПК G09B 23/28. Способ моделирования трофической язвы венозной этиологии в эксперименте: № 2016119875: заявл. 23.05.2016: опубл. 05.05.2017 / Г.Н. Гуликян, Г.Э. Карапетян. – 9 с.
3. Патент № 2 688 460 Российская Федерация МПК G09B 23/28. Способ моделирования трофической язвы в эксперименте: № 2018119451,; заявл. 25.05.2018: опубл. 22.05.2019 / М.В. Аралова, Д.А. Атякшин, Ю.Н. Алимкина, Л.Н. Антакова, Т.Н. Петрова, А.А. Петрова. – 7 с.
4. Швальб П.Г., Грязнов С.В. Миниинвазивный метод коррекции клапанной недостаточности бедренной вены при различных причинах ее происхождения. Ангиология и сосудистая хирургия. 2015;2 (2):84-87.
5. Zhou K., Ma Y., Brogan M.S. Chronic and non-healing wounds: the story of vascular endothelial growth factor. Med Hypotheses 2015; 85(4): 399–404.

СВЯЗЬ БИОМАРКЕРОВ И ЗАЖИВЛЕНИЯ РАН

Солдатченков А.С., Хачатрян В.А., Гавриков В.О., Григорьян А.Ю.

Курский государственный медицинский университет, Курск, Российская Федерация

Заживление ран является критически важным аспектом в современной хирургии и остается актуальной проблемой. Вот несколько ключевых аспектов, почему заживление ран остается актуальным вопросом [6]:

1. Предотвращение инфекций: заживление ран важно для предотвращения инфекций и осложнений после хирургических вмешательств. Раны, не заживающие должным образом, могут стать источником серьезных инфекций, которые могут угрожать жизни пациента.

2. Ускорение реабилитации: заживление ран быстрее и более эффективно позволяет пациентам восстановиться после операции и вернуться к нормальной жизни. Это важно как для пациентов, так и для системы здравоохранения, так как быстрое выздоровление сокращает стоимость ухода и время пребывания в больнице.

3. Эстетические аспекты: заживление ран также важно с эстетической точки зрения. Хирурги стремятся сделать рубцы менее заметными, особенно при операциях, проводимых на видных участках тела.

4. Исследования и инновации: медицинская наука и технологии постоянно развиваются, и исследования в области заживления ран способствуют появлению новых методов и материалов, улучшающих этот процесс.

5. Хронические раны и язвы: некоторые пациенты страдают от хронических ран и язв, таких как диабетические язвы. Эффективное заживление таких ран играет решающую роль в управлении этими состояниями.

6. Поддержание иммунной системы: процесс заживления ран связан с функцией иммунной системы. Эффективное заживление ран помогает поддерживать общее здоровье пациентов и их иммунную систему.

В связи с этим хирургия и медицинская наука продолжают исследовать и разрабатывать новые методы и подходы к улучшению заживления ран, что делает этот вопрос актуальным и важным для современной медицины. Наука ищет новые способы изучения эффективности заживления ран. Одним из инновационных методов является способ измерения количества биологических маркеров в крови [1].

Биологические маркеры (или биомаркеры) – это измеримые характеристики в организме, которые могут служить индикаторами для оценки состояния здоровья, функций органов или процессов болезни. Они могут включать в себя различные виды молекул, такие как белки, гены, гормоны, метаболиты и другие вещества, которые могут быть обнаружены и измерены с помощью различных биологических методов, таких как кровь, моча или тканевые образцы [2].

Вместо имеющихся научных данных основное внимание сместилось на цитокины, хемокины и протеазы, которые обладают наибольшим потенциалом в качестве биомаркеров. Цитокины представляют собой белки с относительно низкой молекулярной массой, которые секретируются для модуляции поведения иммунных клеток, а также других клеток [5]. Важнейшие из них включают интерлейкины, лимфокины и другие сигнальные молекулы, такие как интерфероны и фактор некроза тканей (TNF- α). Долгое время считалось и подтверждалось научными данными, что провоспалительные цитокины, такие как интерлейкины 1 α (IL-1 α), 1 β (IL-1 β) и 6 (IL-6) и TNF- α , играют важную роль в процессе заживления ран, таком как стимуляция пролиферации кератиноцитов и фибробластов, модуляция иммунного ответа, синтез и расщепление белков внеклеточного матрикса и хемотаксис фибробластов к месту раны. Семейство цитокинов IL-1 состоит из двух провоспалительных цитокинов, а именно IL- α и IL- β . Интерлейкин-1 в основном поступает из

макрофагов в случае повреждения, инфекции и антигенного воздействия, хотя эпидермальные, эпителиальные, лимфоидные и сосудистые ткани также служат резервуарами для полипептида [1]. Действия IL-1 простираются от системных изменений в неврологической, гематологической, эндокринной и метаболической системах до некоторых местных эффектов, которые особенно важны для заживления ран [2]. Влияя как на процессы разрушения, так и на репарацию, он способствует ремоделированию мезенхимальной ткани, и делает это, воздействуя на довольно большое количество клеток. Интерлейкин-6 описан как основной фактор, способствующий стимуляции большинства белков острой фазы во время воспаления. Фактор некроза опухоли альфа (TNF- α) является ключевым провоспалительным цитокином, участвующим в ранней фазе большинства воспалительных явлений в организме. Трансформирующий фактор роста описывает суперсемейство плюрипотентных цитокинов, которые выполняют очень важные функции во время болезни, гомеостаза, развития и репарации. Эти наборы белков структурно родственны, но функционально различимы, и среди них важными для заживления ран являются изоформы TGF- β 1-3 [20]. Роли этих изоформ в процессе заживления ран могут быть как различными, так и перекрывающимися. Действие протеаз и их ингибиторов имеет большое значение для влияния на равновесие между деградацией внеклеточного матрикса (ECM) и отложением, которое отвечает за скоординированное и своевременное заживление ран [3]. Существует огромное количество доказательств, позволяющих предположить, что незаживающие раны характеризуются повышением уровней протеаз и дисбалансом уровней протеазы/ингибитора протеазы [1]. Это проявляется в постоянстве протеолиза и деградации внеклеточного матрикса, что приводит к замедлению заживления ран. Значимыми среди этих протеаз являются матриксные металлопротеазы (MMPs) [2]. MMP являются частью семейства цинковых эндопептидаз, которые существенно способствуют деградации временного внеклеточного матрикса, облегчают миграцию воспалительных клеток к месту раны, ремоделируют грануляционную ткань и модулируют ангиогенез [3]. Было обнаружено, что активность MMP, измеренная с помощью анализа AzocoII, значительно повышена при хронических ранах по сравнению с острыми ранами, что свидетельствует о плохом заживлении ран [2].

Протеазы как биомаркеры заживления ран являются ключом к трансформации клинического подхода к лечению ран. Например, целесообразность использования модулирующих протеазу повязок и тканеинженерных продуктов, каркасов и кожных трансплантатов для лечения может быть выбрана путем определения уровней протеаз [4].

Исследования показали, что добавление гидроксипролина в лечение ран может способствовать более быстрому и эффективному заживлению. Вот несколько способов, которыми гидроксипролин может быть полезен:

1. Стимуляция коллагенового синтеза.

Гидроксипролин помогает увеличить производство коллагена, что способствует укреплению и улучшению структуры кожи. Это особенно важно при лечении ран, так как улучшенный синтез коллагена может помочь ускорить заживление.

2. Профилактика рубцов.

При лечении ран важно предотвратить образование рубцов. Гидроксипролин способен улучшить эластичность и текучесть кожи, что может снизить риск образования рубцов и улучшить косметический результат.

3. Улучшение кровоснабжения.

Гидроксипролин способен улучшить кровоснабжение тканей, что помогает доставить кислород и питательные вещества в область раны. Это способствует ускоренному заживлению и предотвращению инфекций [1].

Гидроксипролин может быть включен в лечебный процесс различными способами, в том числе в виде перорального употребления в виде добавок, использования гелией и кремов, содержащих эту аминокислоту, а также инъекций в область раны в некоторых случаях. Однако, прежде чем начать использовать гидроксипролин в лечении ран, всегда важно проконсультироваться с медицинским специалистом, чтобы определить оптимальный способ и дозировку [4].

Учеными было выяснено, что количество гидроксипролина в циркулирующей крови напрямую связано со скоростью и успешностью заживления ран [5].

С ростом исследований терапевтических преимуществ биомаркеров возникает проблема выявления биомаркеров, которые удовлетворяют требуемым характеристикам для клинического применения. Разумно проверять новые биомаркеры, влияющие на процесс заживления ран, используя инновационные, простые и экономически эффективные молекулярные подходы для определения типа, уровня и активности всех потенциальных биомаркеров. С появлением передовых технических ноу-хау в определении заболеваний и других биологических процессов становится все более возможным идентифицировать и охарактеризовать новые биомаркеры процесса заживления ран [6].

Продолжение исследований по выявлению новых биомаркеров, влияющих на процесс заживления ран, крайне важно, поскольку в конечном итоге это окажет существенное влияние на здоровье пациентов и предложит соответствующее руководство по лечению ран. Это значительно снизит риски микробной колонизации и инвазии ран и потери структурной функции в результате хронических ран.

Список литературы

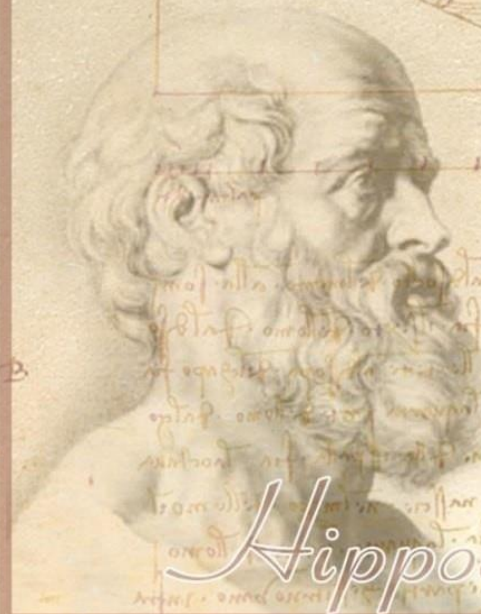
1. Евтушенко С.К. Дисплазия соединительной ткани в неврологии и педиатрии. Руководство для врачей / С.К. Евтушенко, Е.В. Лисовский, О.С. Евтушенко // Издатель Заславский А.Ю. – 2009, – С. 361.
2. Золото Е.В. Дисплазия соединительной ткани – проблема в современной медицине // Университетская клиника. – 2018, № 4 (29). – С. 109.
3. Карли Д., Гупта Д., Тивари А. Биомаркеры: будущее медицинской науки для выявления рака. Журнал молекулярной диагностики биомаркеров. 2011; 2:118.
4. Оболенский В.Н. Хроническая рана: обзор современных методов лечения. РМЖ. 2013;21(5):282-89.
5. Шараев П.Н. Определение свободного и пептидно-связанного гидроксипролина в сыворотке крови / П.Н. Шараев, Е.П. Сахабутдинова, О.И. Лекомцева, С.В. Кошикова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2009, № 1. – С. 79.
6. Zhou K., Ma Y., Brogan M.S. Chronic and non-healing wounds: the story of vascular endothelial growth factor. Med Hypotheses 2015; 85(4): 399–404.



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