



ISSN 2410- 5155 (Online), ISSN 2311- 4495 (Print)

Трансляционная Медицина Translational Medicine

Научно-практический рецензируемый медицинский журнал

Приложение № 2

ТЕЗИСЫ

VII ПЕТЕРБУРГСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
ИННОВАЦИОННЫЙ
ФОРУМ

14–16 мая 2024 года
Санкт-Петербург



ПЕТРУ ВЕЛИКОМУ
БРАТЕРНИА ВЪССТА
АНГА 1725

**Национальный медицинский
исследовательский центр им. В. А. Алмазова
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

ISSN 2311–4495 (печатная версия)
ISSN 2410–5155 (электронная версия)



ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Шлякто Е. В.

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА:

Конради А. О.

Галагудза М. М.

ТЕХНИЧЕСКИЙ РЕДАКТОР

Петриченко А. К.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Беленков Ю. Н. (Москва)
Вавилова Т. В. (Санкт-Петербург)
Вебер В. Р. (Великий Новгород)
Волкова Н. И. (Ростов-на-Дону)
Галявич А. С. (Казань)
Гринева (Санкт-Петербург)
Гринштейн Ю. И. (Красноярск)
Даренская М. А. (Иркутск)
Ефремушкина А. А. (Барнаул)
Захарова И. Н. (Москва)
Зенин С. А. (Новосибирск)
Королев Д. В. (Санкт-Петербург)
Кашталап В. В. (Кемерово)
Климонтов В. В. (Новосибирск)
Костарева А. А. (Санкт-Петербург)
Лебедев Д. С. (Санкт-Петербург)
Лопатин Ю. М. (Волгоград)

Макаров С. А. (Кемерово)
Малашичева А. Б. (Санкт-Петербург)
Меликян М. А. (Москва)
Моисеева О. М. (Санкт-Петербург)
Неймарк М. И. (Барнаул)
Никитина И. Л. (Санкт-Петербург)
Протасов К. В. (Иркутск)
Рыжкова Д. В. (Санкт-Петербург)
Рябов В. В. (Томск)
Савченко А. А. (Красноярск)
Садыкова Д. И. (Казань)
Самородов А. В. (Уфа)
Сироткина О. В. (Санкт-Петербург)
Троян В. Н. (Москва)
Усов В. Ю. (Томск)
Чесникова А. И. (Ростов-на-Дону)
Шаповалов К. Г. (Чита)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Ольшанский Б. (США)
Ханссон Г. (Швеция)
Сёберг Г. (Швеция)
Керр Д. (США)
Бакс Ж. (Нидерланды)
Массард Ж. (Франция)
Орлов М. (США)
Содер О. (Швеция)
Феррари Р. (Италия)
Хельманн Р. (Германия)
Сили-Торок Т. (Нидерланды)
Сейерсен Т. (Швеция)
Вааге Я. (Норвегия)
Беркович О. А. (Санкт-Петербург)
Виллевальде С. В. (Санкт-Петербург)
Головкин А. С. (Санкт-Петербург)
Голухова Е. З. (Москва)
Гудкова А. Я. (Санкт-Петербург)
Гурьева И. В. (Москва)
Дземешкевич С. Л. (Москва)
Жлоба А. А. (Санкт-Петербург)
Зазерская И. Е. (Санкт-Петербург)
Заклязьменская Е. В. (Москва)
Звартау Н. Э. (Санкт-Петербург)
Калуев А. В. (Санкт-Петербург)
Карпенко М. А. (Санкт-Петербург)
Карпов Р. С. (Томск)
Козырев С. В. (Санкт-Петербург)
Кухарчик Г. А. (Санкт-Петербург)
Лишманов Ю. Б. (Томск)
Ломиворотов В. В. (Новосибирск)
Мазурок В. А. (Санкт-Петербург)
Маслов Л. Н. (Томск)
Мельниченко Г. А. (Москва)
Михайлов Е. Н. (Санкт-Петербург)
Мосоян М. С. (Санкт-Петербург)
Недошивин А. О. (Санкт-Петербург)
Неймарк А. Е. (Санкт-Петербург)
Поддубный И. В. (Москва)
Пузырев В. П. (Томск)
Салогуб Г. Н. (Санкт-Петербург)
Самочерных К. А. (Санкт-Петербург)
Сидоркевич С. В. (Санкт-Петербург)
Ткачук В. А. (Москва)
Труфанов Г. Е. (Санкт-Петербург)
Фадеев В. В. (Москва)
Чернявский М. А. (Санкт-Петербург)
Шевцов М. А. (Санкт-Петербург)

Журнал зарегистрирован в Государственном комитете РФ по печати.

Свидетельство о рег. ПИ № ФС77–56793 от 29.01.2014 г.

Журнал включен в Российский индекс научного цитирования

Журнал включен Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации в «Перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук».

Периодичность — 6 выпусков в год. Тираж — 1100 экземпляров.

Тематическая рассылка по специалистам.

Верстка — Л. П. Попова. Корректра — А. В. Медведева

Издательство «ФОНД АЛМАЗОВА»

Адрес: 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

Телефон издательства: +7(812)702–37–16

Отпечатано в ООО «Типография Принт24»

Санкт-Петербург, ул. Самойловой, 5

Подача рукописей и переписка с авторами, размещение рекламы и подписка —

e-mail: buletен@almazovcentre.ru

Подписка по каталогу агентства «Роспечать»: подписной индекс 57996

Архив номеров: http://www.almazovcentre.ru/?page_id=20396

http://elibrary.ru/title_about.asp?id=50986

Все права защищены. © 2024.

Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения редакции.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов

Выход в свет 29.03.2024

18+

**V. A. Almazov National
Medical Research Centre**

Ministry of Health of the Russian Federation



EDITOR-IN-CHIEF

Evgeny Shlyakhto

DEPUTY EDITORS:

Alexandra Konradi

Mikhail Galagudza

ISSN 2311-4495 (printed)

ISSN 2410-5155 (online)

TECHNICAL EDITOR

Anastasia Petrichenko

EDITORIAL BOARD:

Yu. Belenkov (Moscow)	M. Neimark (Barnaul)
A. Chesnikova (Rostov-on-Don)	I. Nikitina (St. Petersburg)
M. Darenskaya (Irkutsk)	K. Protasov (Irkutsk)
A. Efremushkina (Barnaul)	V. Ryabov (Tomsk)
A. Galyavich A. S. (Kazan)	D. Ryzhkova (St. Petersburg)
E. Grineva (St. Petersburg)	D. Sadykova (Kazan)
Yu. Grinshtein (Krasnoyarsk)	A. Samorodov (Ufa)
V. Kashtalap (Kemerovo)	A. Savchenko (Krasnoyarsk)
V. Klimontov (Novosibirsk)	K. Shapovalov (Chita)
D. Korolev (St. Petersburg)	O. Sirotkina (St. Petersburg)
A. Kostareva (St. Petersburg)	V. Troyan (Moscow)
D. Lebedev (St. Petersburg)	V. Usov (Tomsk)
Yu. Lopatin (Volgograd)	T. Vavilova (St. Petersburg)
S. Makarov (Kemerovo)	N. Volkova (Rostov-on-Don)
A. Malashicheva (St. Petersburg)	V. Weber (Veliky Novgorod)
M. Melikyan (Moscow)	I. Zakharova (Moscow)
O. Moiseeva (St. Petersburg)	S. Zenin (Novosibirsk)

**INTERNATIONAL EDITORIAL
COUNCIL:**

J. Bax (Netherlands)
R. Ferrari (Italy)
G. Hansson (Sweden)
R. Hehlmann (Germany)
D. Kerr (USA)
G. Massard (France)
B. Olshansky (USA)
M. Orlov (USA)
T. Sejersen (Sweden)
G. Sjöberg (Sweden)
O. Söder (Sweden)
T. Szili-Torok (Netherlands)
J. Vaage (Norway)
O. Berkovich (St. Petersburg)
M. Chernyavsky (St. Petersburg)
S. Dzemeshevich (Moscow)
V. Fadeev (Moscow)
A. Golovkin (St. Petersburg)
E. Golukhova (Moscow)
A. Gudkova (St. Petersburg)
I. Guryeva (Moscow)
A. Kaluev (St. Petersburg)
M. Karpenko (St. Petersburg)
R. Karpov (Tomsk)
S. Kozyrev (St. Petersburg)
G. Kukharchik (St. Petersburg)
Yu. Lishmanov (Tomsk)
V. Lomivorotov (Novosibirsk)
L. Maslov (Tomsk)
V. Mazurok (St. Petersburg)
G. Melnichenko (Moscow)
E. Mikhailov (St. Petersburg)
M. Mosoyan (St. Petersburg)
A. Nedoshivin (St. Petersburg)
A. Neumark (St. Petersburg)
I. Poddubny (Moscow)
V. Puzyrev (Tomsk)
G. Salogub (St. Petersburg)
K. Samochnykh (St. Petersburg)
M. Shevtsov (St. Petersburg)
S. Sidorkevich (St. Petersburg)
V. Tkachuk (Moscow)
G. Trufanov (St. Petersburg)
S. Villevalde (St. Petersburg)
E. Zaklyazmenskaya (Moscow)
I. Zazerskaya (St. Petersburg)
A. Zhloba (St. Petersburg)
N. Zvartau (St. Petersburg)

Journal is registered in State Committee for Publishing of the Russian Federation.

Certificate of registration. ПИ № ФС77-56793 on 29.01.2014

The Journal is included in the Russian Citation Index

The journal is listed among Russian peer-reviewed scientific journals approved by the Higher Attestation Commission of the Russian Ministry of Education and Science for the publication of major scientific results of theses for academic degrees of Doctor and Candidate of Sciences.

Periodicity — 6 issues per year. Edition 1100 copies.

Distribution to specialists.

Make-up — L. P. Popova. Proofreader — A. V. Medvedeva

Publisher «ALMAZOV FOUNDATION»

Address: 197341, Saint-Petersburg, Akkuratova str. 2

Tel.: +7(812)702-37-16

Printed by Typography Print24 LLC

5 Samoilova street, St. Petersburg

Manuscript submission and correspondence with authors,
advertising and subscription —

e-mail: bulleten@almazovcentre.ru

Subscription on catalogue of Rospechat agency: index 57996

Archive: http://www.almazovcentre.ru/?page_id=20396

http://elibrary.ru/title_about.asp?id=50986

All rights reserved. © 2024.

Full or partial reproduction of materials printed in journal is allowed by the written permission of publisher.

Editors accept no responsibility for the content of advertising materials.

Published March 29, 2024

СОДЕРЖАНИЕ

- 13 ВЛИЯНИЕ СТАТИНОВ И ПРОБИОТИКОВ НА ОРГАНИЗМ И МИКРОБИОТУ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**
Алфёрова Л.С., Новикова Н.С., Орлова В.В., Крылова И.Б., Ермоленко Е.И.
- 14 ДИНАМИКА Т-РЕГУЛЯТОРНЫХ ЛИМФОЦИТОВ КАК МАРКЕР ИММУНОРЕАБИЛИТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ОСТРОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**
Акино А.Д., Михайлова А.А., Головкин А.С., Каронова Т.Л.
- 15 ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ СПЕКТРА ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ВЕЗИКУЛ ПЛАЗМЫ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19**
Акино А.Д., Калинина О.В., Тирикова П.В., Дрейзис И.И., Головкин А.С.
- 16 ВЛИЯНИЕ СТАТИНОВ И ПРОБИОТИКОВ НА ОРГАНИЗМ И МИКРОБИОТУ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**
Алфёрова Л.С., Новикова Н.С., Орлова В.В., Крылова И.Б., Ермоленко Е.И.
- 17 ИСПОЛЬЗОВАНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВОГО И РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОГО МЕТОДОВ В РАСПОЗНАВАНИИ МАЛЬРОТАЦИИ КИШЕЧНИКА У НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА**
Анпилогова К.С.
- 18 ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ФРАГМЕНТАЦИИ QRS ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ИМПЛАНТИРОВАННЫМ КАРДИОВЕРТЕРОМ-ДЕФИБРИЛЛЯТОРОМ**
Антушева М.С., Гордеева М.С., Пармон Е.В.
- 19 ОСОБЕННОСТИ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ В РАЗНЫХ ПОЛОВЫХ И ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ**
Ахметова А.К., Филиппов А.Е.
- 20 ОПТИМАЛЬНЫЙ ВЫБОР ЦЕЛЕВОЙ ВЕНЫ ДЛЯ СРТ НА ОСНОВЕ ПЕРСОНАЛЬНОЙ МОДЕЛИ СЕРДЦА И МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ**
Бажутина А., Хамзин С., Зубарев С., Буданова М., Лебедев Д., Соловьева О.
- 21 ДИНАМИКА ПРИМЕНЕНИЯ СИЛЬНЫХ ОПИОДНЫХ АНАЛЬГЕТИКОВ В РОССИИ И САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ**
Банова Е.А., Иванова М.А., Загородникова К.А.
- 22 ОСОБЕННОСТИ МОРФОГЕНЕЗА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЧЕЛОВЕКА ПОД ВЛИЯНИЕМ ФАКТОРОВ КРАЙНЕГО СЕВЕРА**
Бибенина Е.А., Коновалова С.Г., Сивухина Е.В.
- 23 ОСОБЕННОСТИ АМИНОКИСЛОТНОГО ПРОФИЛЯ СЛЮНЫ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**
Бельская Л.В.
- 24 РЕПРОДУКТИВНЫЕ ИСХОДЫ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОМЕТРИОИДНЫХ КИСТ ЯИЧНИКОВ ХИРУРГИЧЕСКИМ МЕТОДОМ**
Блаженко А.А.
- 25 ОСОБЕННОСТИ ДЕЙСТВИЯ ЖИВЫХ И ИНАКТИВИРОВАННЫХ ПРОБИОТИЧЕСКИХ ШТАММОВ БАКТЕРИЙ ДЛЯ УМЕНЬШЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО-РЕПЕРФУЗИОННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА ПРИ СИСТЕМНОМ ВОСПАЛЕНИИ**
Борщев Ю.Ю., Сонин Д.Л., Буровенко И.Ю., Процак Е.С., Борщева О.В., Галагудза М.М.
- 26 ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ В РАННЕМ ПОСТТРАНСПЛАНТАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ: ФАКТОРЫ РИСКА**
Васильева Л.А., Федотов П.А., Ситникова М.Ю., Корнева Л.О., Симоненко М.А.
- 27 ДИЛАТАЦИОННАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ - СЛОЖНОСТИ В ПОСТАНОВКЕ ДИАГНОЗА**
Введенская И.П.
- 28 ПРИМЕНЕНИЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПОД КОНТРОЛЕМ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ БИОСПЕКТРОСКОПИИ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМИ МЕТАСТАЗАМИ**
Вершинин А.Э., Олюшин В.Е., Нечаева А.С., Скляр С.С., Улитин А.Ю.
- 29 СЛУЧАЙ АРИТМОГЕННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМ ТЕЧЕНИЕМ**
Володькин А.С., Жабина Е.С.
- 30 КЛАССИФИКАЦИЯ МНОЖЕСТВЕННЫХ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ**
Воинов Н.Е., Улитин А.Ю.

32 ПОРАЖЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ПОСТМАСТЭКТОМИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Войнов М.С., Поспелова М.Л., Шевцов М.А.

34 ЧАСТОТА СТЕНОЗА ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ АТЕРОСКЛЕРОЗА ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ

Воронин Я.Д., Алтухова А.О., Большакова О.О.

35 МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ОЦЕНКЕ ПЕРЕДНЕГО НИЖНЕГО СЕГМЕНТА МАТКИ У БЕРЕМЕННЫХ С РУБЦОМ И БЕЗ РУБЦА НА МАТКЕ ПРИ ДОНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Вышедкевич Е.Д., Палеева И.С., Труфанов Г.Е.

36 ОЦЕНКА ЗАВИСИМОСТИ ИСХОДА РОДОВ КРУПНЫМ ПЛОДОМ ОТ РАЗМЕРОВ МАЛОГО ТАЗА БЕРЕМЕННЫХ ПО ДАННЫМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ПЕЛЬВИОМЕТРИИ

Вышедкевич Е.Д.

37 КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР УСПЕШНОГО ТРОМБОЛИЗИСА ПРИ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ У ЖЕНЩИНЫ НА ПОЗДНИХ СРОКАХ БЕРЕМЕННОСТИ.

Галев Эйсса Мохаммед Абдо, Аль-Арики Малик К.М., Черняев М.В., Франгулян Г.Э., Файбушевич А.Г.

38 АВТОНОМНЫЙ ДИСБАЛАНС У БОЛЬНЫХ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ: ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ ЕГО И ВЛИЯНИЕ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ

Галенко В.Л., Лелявина Т.А., Иванова Т.Э., Рябова А.Н., Ситникова М.Ю.

39 ОЖИРЕНИЕ И НАРУШЕНИЕ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Голован В.А., Гиниятуллина Э.Р., Душкова А.С.

40 КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РОБОТ-АССИСТИРОВАННОГО УДАЛЕНИЯ МИКСОМЫ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ

Гребенник В.К., Мосоян М.С., Исаил-заде И.К., Федеров Д.А., Гилев Е.С.

41 ПРОЯВЛЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЛИЦ С НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ ТОЛЩИНОЙ ЭПИКАРДИАЛЬНОГО ЖИРА

Давыдова А.В., Никифоров В.С.

42 ВЗАИМОСВЯЗЬ ДОГОСПИТАЛЬНОЙ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ СО СНИЖЕНИЕМ ДОСУТОЧНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

Даутов Д.Р., Медведев А.Э., Одинцов Н.С., Ендубаева Г.В., Федоренко А.А., Недбаева Д.Н.

43 ПРОТОТИПЫ ВАКЦИН ШИРОКОГО ЗАЩИТНОГО ДЕЙСТВИЯ НА ОСНОВЕ НЕЙРАМИНИДАЗЫ ВИРУСА ГРИППА

Дешева Ю.А., Леонтьева Г.Ф., Гупалова Т.В., Крамская Т.А., Рекстин А.Р., Кударь П.А., Суворов А.Н.

44 ОТВЕТНЫЕ РЕАКЦИИ ТУЧНЫХ КЛЕТОК ПОВРЕЖДЕННОЙ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ НА ИНФРАКРАСНУЮ И ЗЕЛЕНУЮ ЛАЗЕРНУЮ ФОТОМОДУЛЯЦИЮ

Головнева Е.С., Тахавиев Р.В., Брюхин Г.В.

45 НЕЙРОСЕТЕВОЙ АЛГОРИТМ НА ОСНОВЕ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В ДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ

Дейнега В.Ю., Говоров И.Е., Павлов В.А., Комличенко Э.В., Ульрих Е.А., Фёдоров С.А., Завьялов С.В., Kesic Vesna, Савинов П.А.

46 ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННЫХ ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫХ СИСТЕМ В ОБРАБОТКЕ КЛИНИКО-ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ДАННЫХ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ МЕНИНГИОМ С ПОСЛЕДУЮЩИМ ФОРМИРОВАНИЕМ ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОГО ДИАГНОСТИЧЕСКОГО И ПРОГНОСТИЧЕСКОГО АЛГОРИТМА

Диконенко М.В., Куканов К.К., Самочерных К.А., Забродская Ю.М.

47 ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В СТРУКТУРЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА С РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ МЕНИНГИОМОЙ ПАРАСАГИТТАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ (ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ)

Диконенко М.В., Улитин А.Ю., Куканов К.К.

48 ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ СУПРАТЕНТОРИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ

Диконенко М.В., Куканов К.К., Олюшин В.Е., Улитин А.Ю., Нечаева А.С.

- 49 ПЕРВЫЙ ОПЫТ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В СТРУКТУРЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РЕЦИДИВОМ И ПРОДОЛЖЕННЫМ РОСТОМ ИНТРАКРАНИАЛЬНЫХ МЕНИНГИОМ**
Диконенко М.В., Улитин А.Ю., Куканов К.К.
- 50 АНТЕНАТАЛЬНАЯ МАТЕРИНСКАЯ ПРИВЯЗАННОСТЬ: ВОЗМОЖНОСТИ ОЦЕНКИ**
Дражина О.Г., Прилуцкая В.А., Богуш М.А., Савицкая В.М.
- 51 ПОЗДНЯЯ РЕАЛИЗАЦИЯ СТРЕПТОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**
Дражина О.Г., Илькевич Н.Г., Альферович Е.Н., Савицкая В.М.
- 52 АНАЛИЗ БИОМАРКЕРОВ У ПАЦИЕНТОВ С КРИПТОГЕННЫМ ИНСУЛЬТОМ С ЦЕЛЮ УТОЧНЕНИЯ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОДТИПА**
Дрешина С.А., Янишевский С.Н.
- 53 ВЛИЯНИЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ НА ТЕЧЕНИЕ ПНЕВМОНИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ**
Душеба Т.А.
- 54 ВЗАИМОСВЯЗЬ МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКОГО ПОДТИПА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С СОДЕРЖАНИЕМ ЦИТОКИНОВ В СЛЮНЕ**
Дьяченко Е.И.
- 55 РАЗРАБОТКА НОВЫХ ПРЕДИКТОРОВ ПОСТПРАНДИАЛЬНОГО ГЛИКЕМИЧЕСКОГО ОТВЕТА НА ОСНОВЕ СТАТИСТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ОЦЕНКИ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ВАРИАбельНОСТИ ГЛИКЕМИИ**
Исаков А.О., Васюкова Е.А., Ткачук А.С., Анопова А.Д., Ерисковская А.И., Пустозеров Е.А., Кокина М.А., Немыкина И.С., Пашкова К.В., Ли О.А., Первунина Т.М., Гринева Е.Н., Попова П.В.
- 56 РЕЗУЛЬТАТЫ ЭТАПНОЙ ГИБРИДНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА И КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ ИБС (2 ГОДА НАБЛЮДЕНИЯ)**
Ермаков Д.Ю., Вахрамеева А.Ю., Баранов А.В.
- 57 ИДЕНТИФИКАЦИЯ ПАТТЕРНА ТРЕМОРА НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ В РЕЗУЛЬТАТЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА ОСНОВЕ ИНФОРМАЦИИ ИЗ ИНЕРЦИАЛЬНОЙ ИЗМЕРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ**
Ермолаева С.А.
- 58 ХЕЛИКОБАКТЕРНАЯ ИНФЕКЦИЯ И ЕЕ ЭРАДИКАЦИЯ ПРИ ПОМОЩИ ПРОБИОТИКОВ И АУТОПРОБИОТИКОВ**
Ермоленко Е., Барышникова Н., Ильина А., Лавренова Н., Карасева Е., Гладышев Н., Морозова А., Цапиева А., Дмитриев А., Суворов А.
- 59 ХОЛТЕРОВСКОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ И НАГРУЗОЧНАЯ ПРОБА В ОБСЛЕДОВАНИИ ПАЦИЕНТОВ С СИМПАТОЗАВИСИМЫМИ ЖЕЛУДОЧКОВЫМИ АРИТМИЯМИ**
Жабина Е.С., Володькин А.С.
- 60 АНАЛИЗ МИКРОРНК КЛЕТОК КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С ПОСТТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**
Золотова Е.А., Улитина А.С., Сироткина О.В., Вавилова Т.В.
- 61 ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ХИРУРГИЧЕСКИХ ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИННОВАЦИОННЫХ ПОДХОДОВ НА ОСНОВАНИИ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА**
Иванов С.В., Фоминых Ю.А., Успенский Ю.П.
- 62 ИННОВАЦИОННЫЕ БИОЭЛЕКТРОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРОГНОЗА ИСХОДОВ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ПОВРЕЖДЕНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**
Иванова Н.Е., Шадрин Е.Б., Васькова Н.Л.
- 63 ИННОВАЦИОННЫЕ НЕЙРОТЕХНОЛОГИИ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ**
Иванова Н.Е., Герасимов А.П., Карягина М.В., Шадрин Е.Б.
- 64 РОЛЬ МАРКЁРОВ ВОСПАЛЕНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ВНУТРИУТРОБНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ ПЛОДА**
Ильясов А.Б.
- 65 СИНДРОМ «АПИКАЛЬНОГО БАЛЛОНИРОВАНИЯ»**
Казеннов Д.А.
- 66 АНАЛИЗ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА НОВОРОЖДЕННЫХ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА НА ОСНОВАНИИ ДАННЫХ О СОСТАВЕ МАТЕРИНСКОГО ГРУДНОГО МОЛОКА**
Каплина А. В., Миронова С. А., Баженова Н. В., Старшинова В. Я., Альхова Т. С., Шемякина О. О., Баракова Т. Г., Ким М. В.1, Гаглоева Д. А., Петрова Н.А.

**67 АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ
ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ С УЧЕТОМ
ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ ФАКТОРОВ
РЕЗИДУАЛЬНОГО РИСКА**

Каминная В.И., Коновалова Г.Г.

**68 ВЛИЯНИЕ ПАТОГЕННЫХ МУТАЦИЙ
НА ПРОГНОЗ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ
ЛЕЧЕНИЯ РН-НЕГАТИВНЫХ ПАЦИЕНТОВ
С МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ
НОВООБРАЗОВАНИЯМИ**

Кириенко А.Н., Мотыко Е.В., Кустова Д.В.,
Ефремова Е.В., Шуваев В.А., Мартынкевич И.С.

**69 СООТНОШЕНИЕ АБСОЛЮТНОГО
ЧИСЛА НЕЙТРОФИЛОВ И ЛИМФОЦИТОВ
В ДИАГНОСТИКЕ И ОЦЕНКЕ АКТИВНОСТИ
АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

Козюк У.Ю., Маслянский А.Л.

**70 МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ПЛАЦЕНТЫ В УСЛОВИЯХ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ
С ОПОРТУНИСТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИОННОЙ
ПАТОЛОГИЕЙ**

Колобов А.В.

**71 ОЦЕНКА РИСКА
КАРДИАЛЬНЫХ СОБЫТИЙ ПРИ
ВЫБОРЕ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОГО
И КОНСЕРВАТИВНОГО МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ
БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

Кудаев Ю.А., Воробьева А.В., Лоховина Н.Л.,
Абесадзе И.Т., Алуغيшвили М.З., Панов А.В.

**72 МАРКЕРЫ РАЗВИТИЯ
ДОЗНОЗОЛОГИЧЕСКИХ
НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНОЙ И СЕРДЕЧНО-
СОСУДИСТОЙ ПРОЦЕССОВ У ПИЛОТОВ
ГРАЖДАНСКОЙ АВИАЦИИ**

Куликов Г.С., Куликов Г.С., Коровин А.Е.,
Нуриева Э.Ф., Товпеко Д.М., Чурилов Л.П.

**74 АНАЛИЗ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ
ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ГЛИОМАМИ
ГОЛОВНОГО МОЗГА**

Куршина А.А., Василенко А.В., Улитин А.Ю.

**76 АНАЛИЗ МУТАЦИОННОГО ПРОФИЛЯ
ПАЦИЕНТОВ С ХМЛ С УСТОЧИВОСТЬЮ К ИТК**

Кустова Д.В., Шуваев В.А., Кириенко А.Н., Мотыко Е.В.,
Мартынкевич И.С.

**77 РАЗРАБОТКА ЛЕКАРСТВЕННОГО
ПРЕПАРАТА И ЦЕЛЕВОЙ ПРОФИЛЬ КАЧЕСТВА**

Карлина М.В., Косман В.М., Макарова М.Н.,
Макаров В.Г.

**78 ПОДАВЛЕНИЕ АСЕПТИЧЕСКОГО
ВОСПАЛЕНИЯ СНИЖАЕТ ВЫРАЖЕННОСТЬ
РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ВЕТВЕЙ ЛЕГОЧНОЙ
АРТЕРИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ
ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКОЙ ЛЕГОЧНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИИ**

Карпов А.А., Крылов А.А., Шиленко Л.А., Исакова Н.П.,
Воротилова А.В., Душкова А.С., Семенова Е.В.,
Галагудза М.М.

**79 РОБОТ-АССИСТИРОВАННАЯ ХИРУРГИЯ
УРОГЕНИТАЛЬНЫХ СВИЩЕЙ**

Комличенко Э.В., Мосоян М.С., Кохреидзе Н.А.,
Говоров И.Е., Зубарева Т.М., Федеров Д.А.

**80 ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ
И ПОСЛЕ COVID-19: ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ
И ДИАГНОСТИКИ**

Кульпина А.Я., Васичкина Е.С.

**81 ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК, КАК
НЕБЛАГОПРИЯТНЫЙ ФАКТОР РИСКА ОСТРОГО
ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ
КОРОНАРОГРАФИИ И СТЕНТИРОВАНИИ
КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ**

Лаврищева Ю.В., Яковенко А.А.

**82 КОМБИНИРОВАННЫЙ
ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЙ ЭФФЕКТ
АНТИМИКРОБНОГО ПЕПТИДА КАТЕЛИЦИДИНА
LL-37 И ТЕМОЗОЛОМИДА НА КЛЕТКИ
ГЛИОБЛАСТОМЫ**

Ландыня С.С., Шарапов Я.А., Чутко А.Л., Чернов А.Н.,
Галимова Э.С.

**83 МЕТОДЫ ВИЗУАЛИЗАЦИИ НА ОСНОВЕ
МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ
И ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННОЙ
КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ
В ПРЕДОПЕРАЦИОННОМ СТАДИРОВАНИИ
БОЛЬНЫХ РАКОМ ТЕЛА МАТКИ**

Ланская Е.В., Комличенко Э.Э., Ульрих Е.А.,
Рыжкова Д.В., Комличенко Э.В.,
Дикарева Е.Л., Важенина О.А.

**84 МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА
НАРУШЕНИЙ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА
У ПОДРОСТКОВ**

Лискина А.С., Никитина И.Л.

**85 ИНФАРКТ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТА
С МНОЖЕСТВЕННЫМИ АНЕВРИЗМАМИ
КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ: КЛИНИЧЕСКИЙ
СЛУЧАЙ**

Лиходкин В.А., Анিকেев А.В.

- 86 ВЛИЯНИЕ РЕКОМБИНАНТНОГО БЕЛКА ТЕПЛОВОГО ШОКА HSP70 НА БИОФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МОДЕЛЬНЫХ ЛИПИДНЫХ МЕМБРАН**
Лихоманова Р.Б., Ефимова С.С., Ищенко А.М., Жахов А. В., Остроумова О.С., Шевцов М.А.
- 87 ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ФОРМУЛЯРА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ОТДЕЛЕНИЙ КЛИНИК САМГМУ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДОВ АВС- И VEN-АНАЛИЗОВ**
Лузан О.Б., Шпигель А.С., Фатенкова Е.С.
- 89 ДИАГНОСТИКА ПЕРФУЗИОННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ С КРАНИОСИНОСТОЗАМИ МЕТОДОМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ**
Лукин М.В.
- 90 ПРИМЕНЕНИЕ КВАДРИПОЛЯРНОЙ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО МОНИТОРИНГА В НЕЙРОХИРУРГИИ**
Малышок Д.Э., Александров М.В., Топоркова О.А.
- 91 ПРЕДИКТИВНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАДИОМИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ОТНОСИТЕЛЬНО ЗНАЧЕНИЙ ИНДЕКСА ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ПРИ ГЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЯХ**
Маслов Н.Е., Труфанов Г.Е., Моисеенко В.М., Ефимцев А.Ю., Плахотина Н.А.
- 92 КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РОБОТ-АССИСТИРОВАННОГО УДАЛЕНИЯ МИКСОМЫ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ**
Мосоян М.С., Гребенник В.К., Исмаил-заде И.К., Федоров Д.А., Гилев Е.С.
- 93 РОБОТ-АССИСТИРОВАННАЯ ХИРУРГИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У КОМОРБИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ: ОПЫТ ЦЕНТРА ИМ В.А. АЛМАЗОВА**
Мосоян М.С., Шелипанов Д.А., Федоров Д.А.
- 94 МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АБЕРРАЦИИ У БОЛЬНЫХ ОМЛ: СОВРЕМЕННАЯ ДИАГНОСТИКА И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ**
Мотыко Е.В., Кириенко А.Н., Кустова Д.В., Карягина Е.В., Сидоркевич С.В., Мартынкевич И.С.
- 95 ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ СВОЙСТВА СУПЕРАНТИГЕНОВ СТРЕПТОКОККОВ ГРУППЫ А**
Морозова А.О.
- 96 ЦЕННОСТНЫЕ ШКАЛЫ ОЦЕНКИ ИСХОДОВ В НЕЙРОХИРУРГИИ**
Нанинец П.Д., Абрамов К.Б.
- 97 ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ОПУХОЛЕЙ ГИПОФИЗА, СЕКРЕТИРУЮЩИХ АКТГ, НОСИТЕЛЕЙ СОМАТИЧЕСКОЙ МУТАЦИИ ГЕНА *USP8***
Нерубенко Е.С., Дмитриева Р.И., Цой У.А.
- 98 ВЗАИМОСВЯЗЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ КАРДИОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ У КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ С ИЗМЕНЕНИЕМ В СИГНАЛЛИНГЕ ОПИОИДОВ И АПЕЛИНА**
Нарыжная Н.В., Деркачев И.А., Курбатов Б.К., Мухомедзянов А.В., Килин М., Кан А.
- 99 ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ОПУХОЛЕЙ ГИПОФИЗА, СЕКРЕТИРУЮЩИХ АКТГ, НОСИТЕЛЕЙ СОМАТИЧЕСКОЙ МУТАЦИИ ГЕНА *USP8***
Нерубенко Е.С., Дмитриева Р.И., Цой У.А.
- 101 ПРИМЕНЕНИЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ВТОРИЧНЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА**
Нечаева А.С., Олюшин В.Е., Куканов К.К., Улитин А.Ю., Папаян Г.В.
- 102 КРОВЕСБЕРЕГАЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ В АКУШЕРСТВЕ**
Осипова Н.А.
- 103 ФЕНОМЕН ДОЛГОЖИВУЩИХ ПАЦИЕНТОВ С ГЛИОБЛАСТОМОЙ (3 ГОДА И БОЛЕЕ)**
Орехова В.В., Скляр С.С., Улитин А.Ю., Мацко М.В.
- 104 ВЛИЯНИЕ ЦИТОСТАТИКОВ НА МИКРОБИОТУ, ПРОБИОТИЧЕСКИЕ И АУТОПРОБИОТИЧЕСКИЕ ШТАММЫ ЭНТЕРОКОККОВ**
Орлова В.В., Ковалис С.А., Ильина А.С., Котылева М.П., Кашенко В.А., Ермоленко Е.И.
- 105 РОБОТ-АССИСТИРОВАННЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В ТОРАКАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ: ОПЕРАЦИИ ПРИ ОБРАЗОВАНИЯХ ЛЕГКИХ, СРЕДОСТЕНИЯ, ПИЩЕВОДА**
Павлов В.Н., Авзалетдинов А.М., Вильданов Т.Д., Такиев А.А., Мусакаева К.Р.

106 ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ ОСТРОГО МИЕЛОИДНОГО ЛЕЙКОЗА С МУТАЦИЕЙ В ГЕНЕ FLT3 В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВРЕМЕНИ НАЧАЛА ПРИЕМА МИДОСТАУРИНА

Пастухов Н.К., Бондаренко С.Н., Смирнова А.Г., Аюбова Б.И., Смыкова О.Г., Жоголев Д.К.

107 МУТАЦИИ В ГЕНАХ РЕЦЕПТОРОВ ФАКТОРОВ РОСТА ФИБРОБЛАСТОВ ПРИ СИСТЕМНЫХ СКЕЛЕТНЫХ ДИСПЛАЗИЯХ И СИНДРОМАЛЬНЫХ ФОРМАХ КРАНИОСИНОСТОЗОВ У ПАЦИЕНТОВ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Пашук С.Н., Гусина А.А.

108 ОСОБЕННОСТИ ТРАНСПОРТИРОВКИ МИКРОНК ВНЕКЛЕТОЧНЫМИ ВЕЗИКУЛАМИ ПЛАЗМЫ КРОВИ

Петрова Т.А., Калинина О.В., Акино А.Д., Костарева А.А., Головкин А.С.

109 РАЗРАБОТКА МОДЕЛИ СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА РАЗВИТИЯ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ НА СТАЦИОНАРНОМ ЭТАПЕ У ПАЦИЕНТОВ С ГЛИАЛЬНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Пищулов К.А., Симаква М.А., Моисеева О.М.

110 МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ МНОЖЕСТВЕННЫХ АДЕНОМ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗОМ

Погосян К.А., Цой У.А., Каронова Т.Л., Костарева А.А., Сокольникова П.С., Гринева Е.Н.

111 ПРИМЕНЕНИЕ ВЭЖХ-МС/МС ДЛЯ ДОКЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ БИОТРАНСФОРМАЦИИ СОЕДИНЕНИЙ-ЛИДЕРОВ ИЗ ГРУППЫ СИДНОНИМИНОВ

Попов Н.С., Баранов М.С., Балабаньян В.Ю.

112 ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННОЕ ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАКОКИНЕТИКИ СОЕДИНЕНИЙ-ЛИДЕРОВ ИЗ ГРУППЫ СИДНОНИМИНОВ КАК ОСНОВА ДЛЯ СОЗДАНИЯ ВАЗОДИЛАТАТОРОВ С ПРЕИМУЩЕСТВЕННО ЦЕНТРАЛЬНЫМ ДЕЙСТВИЕМ

Попов Н.С., Баранов М.С., Балабаньян В.Ю.

113 СПЕКТРЫ ЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ БАКТЕРИОФАГОВ: КЛЮЧ К ДВУМ СТРАТЕГИЯМ ТЕРАПИИ

Пчелин И.М., Смоленский А.В., Азаров Д.В., Гончаров А.Е., Суворов А.Н.

114 ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ГЛИКЕМИЧЕСКИХ ОТВЕТОВ НА ЕДУ С ПОМОЩЬЮ ИНТЕГРАЦИИ КЛИНИЧЕСКИХ ДАННЫХ И ПАРАМЕТРОВ КИШЕЧНОГО МИКРОБИОМА

Попова П.В., Исаков А.О., Русанова А.И., Ерисковская А.И., Анопова А.Д., Васюкова Е.А., Немыкина И.С., Ткачук А.С., Пустозеров Е.А., Zgairy S., Rubin E., Even C., Turjeman S., Koren O., Первунина Т.М., Гринева Е.Н., Шляхто Е.В.

115 ЦЕННОСТНО-ОРИЕНТИРОВАННЫЕ ИСХОДЫ ПРИ ГОЛОВНОЙ БОЛИ

Потапов И.В., Новикова А.И., Диденко Ю.В., Овчинников Д.А., Конради А.О.

117 ИЗУЧЕНИЕ ОРЕКСИНЕРГИЧЕСКОЙ И ГИСТАМИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛИЗАЦИИ

Рудель А.Е., Дятлова А.С.

118 СОСТОЯНИЕ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ.

Руденко К.А., Зазерская И.Е., Юкова А.Д.

120 ВЛИЯНИЕ МАРШРУТИЗАЦИИ ПАЦИЕНТОВ НА ДИАГНОСТИКУ ОСТРЫХ ЛЕЙКОЗОВ У ДЕТЕЙ

Рыков М.Ю., Долгополов И.С.

121 ВНЕЛЕГОЧНЫЙ САРКОИДОЗ С ИЗОЛИРОВАННЫМ МАССИВНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ У ПОДРОСТКА: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Рыков М.Ю., Долгополов И.С.

122 ИММУНОТЕРАПИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ГЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ЦНС У ДЕТЕЙ

Рыков М.Ю., Долгополов И.С.

123 КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ COVID-19 У ДЕТЕЙ: КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА, ДИАГНОСТИКА, ВАКЦИНАЦИЯ И ЛЕЧЕНИЕ

Рыков М.Ю.

124 РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ВПЕРВЫЕ ДИАГНОСТИРОВАННОЙ ИММУННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЕЙ: ОПРАВДАНО ЛИ СЛЕДОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКИМ РЕКОМЕНДАЦИЯМ?

Рыков М.Ю., Долгополов И.С.

125 РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОТЕРАПИИ В СТРУКТУРЕ ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ГЛИОМ

Рында А.Ю., Олюшин В.Е., Ростовцев Д.М., Забродская Ю.М.

126 МНОГОСУТОЧНОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ В ОЦЕНКЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНОГО РУСЛА

Салямova Л.И., Аверьянова Е.В., Тонкоглаз А.А., Лукьянова М.В., Чернова А.А.

127 ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИОКАРДИАЛЬНОЙ РАБОТЫ У БОЛЬНЫХ В ПОСТИНФАРКТНОМ ПЕРИОДЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФРАКЦИИ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Салямova Л.И., Чернова А.А., Вершинина О.Д.

128 ПАРАМЕТРЫ АРТЕРИАЛЬНОЙ РИГИДНОСТИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ И БОЛЬНЫХ ИБС МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Салямova Л.И., Олейников В.Э., Хромова А.А., Бабкина И.А., Борисова Н.А.

129 ПАРАМЕТРЫ МИОКАРДИАЛЬНОЙ РАБОТЫ И АЛГОРИТМ HFA-REFE У ПАЦИЕНТОВ С СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ПОСЛЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Салямova Л.И., Голубева А.В., Вершинина О.Д., Олейников В.Э.

130 ПОКАЗАТЕЛИ АРТЕРИАЛЬНОЙ РИГИДНОСТИ СОННЫХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ ИБС МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Салямova Л.И., Хромова А.А., Бабкина И.А., Олейников В.Э.

131 ВНЕКЛЕТОЧНЫЕ ВЕЗИКУЛЫ, СЕКРЕТИРУЕМЫЕ КЛЕТКАМИ TNF-1, КАК РЕГУЛЯТОРЫ ИММУННОГО ОТВЕТА ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ СПИННОГО МОЗГА РЫБ DANIO RERIO

Самбур Д.Б.

132 ТРИПТОФАН В СЛЮНЕ КАК МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ МАРКЕР HER2-НЕГАТИВНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Сарф Е.А., Бельская Л.В.

133 НОВЫЙ КЛАСС БИОСОВМЕСТИМЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПОЗВОЛЯЮЩИХ ИЗБИРАТЕЛЬНО СОРБИРОВАТЬ НА СВОЕЙ ПОВЕРХНОСТИ ВИРУСЫ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОБЪЕКТЫ

Сахабеев Р.Г., Терешина В.С., Вырезкова Е.В., Висков М.А., Шевцов М.А.

134 ИССЛЕДОВАНИЕ ОПТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ С ВРЕМЕННЫМ РАЗРЕШЕНИЕМ ТКАНЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПАЦИЕНТОВ С ГЛИОМАМИ EX VIVO ДЛЯ РАЗРАБОТКИ ПОДХОДА К ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ДИАГНОСТИКИ ГРАНИЦ РЕЗЕКЦИИ

Сачкова Д.А., Ширманова М.В., Киселева Е.Б., Южакова Д.В., Щеславский В.И., Яшин К.С.

135 АНАЛИЗ ЭКГ-КРИТЕРИЕВ ПОСТАНОВКИ ДИАГНОЗА И МАРКЕРОВ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С АРИТМОГЕННОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ/ДИСПЛАЗИЕЙ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ИМПЛАНТИРОВАННЫМИ КАРДИОВЕРТЕРАМИ-ДЕФИБРИЛЛЯТОРАМИ

Свердел А.А.

136 ОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ДИСТАЛЬНОГО ЛУЧЕЛОКТЕВОВОГО СУСТАВА У ДЕТЕЙ

Семенов С.Ю., Семенова Е.С., Баиндурашвили А.Г.

137 ПРЕДИКТОРЫ ГОСПИТАЛЬНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА, ОСЛОЖНЕННЫМ КАРДИОГЕННЫМ ШОКОМ, ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ЭКСТРЕННОГО ЧРЕСКОЖНОГО КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Серхачева А.А., Серхачева А.А., Кобелева Е.Л., Курочкина О.Н., Богомоллов А.Н.

138 ДИНАМИКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У РЕЦИПИЕНТОВ СЕРДЦА: ОПЫТ ФГБУ «НМИЦ ИМ. В.А. АЛМАЗОВА» МИНЗДРАВА РОССИИ

Симоненко М.А., Федотов П.А., Васильева Л.А., Карпенко М.А., Ситникова М.Ю.

139 НОВЫЕ ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ГЛИОБЛАСТОМАМИ

Скляр С.С.

140 ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ ЭПИЛЕПСИЕЙ

Соколов И.А., Улитин А.Ю., Василенко А.В., Булаева М.А.

141 ПРОТИВООТЁЧНЫЙ И ИНФАРКТ-ЛИМИТИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТЫ ПЕПТИДНОГО ИНГИБИТОРА КИНАЗЫ ЛЕГКИХ ЦЕПЕЙ МИОЗИНА ПИК7 ПРИ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ МИОКАРДА КРЫС

Сонин Д.Л., Хапчаев А.Ю., Серебрякова Л.И., Веселова О.М., Писаренко О.И., Сидорова М.В., Палькеева М.Е., Минасян С.М., Медведь М.С., Папаян Г.В., Ануфриев И.Е., Мухаметдинова Д.В., Балабанова К.М., Мочалов Д.А., Лопатина А.С., Гуськова М. В., Ширинский В.П., Галагудза М.М.

142 ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПОСЛЕ ПАНДЕМИИ COVID-19

Тастайбек Т.А., Маншарипова А.Т., Лигай З.Н.

143 КОСТНЫЙ ОБМЕН У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА И ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИЕЙ

Тимкина Н.В., Устюжанина А.О., Симаненкова А.В., Радугин Ф.М., Черникова А.Т., Каронова Т.Л.

144 V FLOW ИЗМЕРЕНИЯ ПУЛЬСИРУЮЩЕГО КРОВОТОКА В ПРОКСИМАЛЬНОМ АНАСТОМОЗЕ БЕДРЕННО-ПОДКОЛЕННОГО ШУНТА В СРАВНЕНИИ С РЕЗУЛЬТАТАМИ ЧИСЛЕННОГО РАСЧЕТА

Тихомолова Л.Г., Маринова А.А., Юхнев А.Д., Врабий А.А.

146 ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ СОСУДОВ ЛЕГКИХ ПРИ COVID-19 ПНЕВМОНИИ

Тодоров С.С., Казьмин А.С., Овсепян А.А., Тодоров С.С., Спесивцева К.Ю.

147 РОЛЬ ФАКТОРА ВИЛЛЕБРАНДА И CD31 В ГЕНЕЗЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В РАННИЕ СРОКИ ПОСЛЕ СТЕНТИРОВАНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Тодоров С.С., Виктория Ю.Д.

148 СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С МНОЖЕСТВЕННЫМИ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ГЛИОМАМИ

Трофимов В.Е.

149 ОЦЕНКА СИМПТОМА ЦЕНТРАЛЬНОЙ ВЕНЫ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНОГО ДИАГНОСТИЧЕСКОГО БИОМАРКЕРА РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА ПО ДАННЫМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ

Турчинская И.А., Потемкина Е.А., Ефимцев А.Ю., Бисага Г.Н., Труфанов А.Г., Волгина В.В.

150 ПАТТЕРНЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ КОННЕКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С НОРМАЛЬНЫМ МЕНСТРУАЛЬНЫМ ЦИКЛОМ ПО ДАННЫМ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МРТ В СОСТОЯНИИ ПОКОЯ.

Турчинская И.А., Штенцель Р.Э., Труфанов А.Г.

151 РОБОТ-АССИСТИРОВАННАЯ ХИРУРГИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА: ПОДГОТОВКА И СОВМЕСТНАЯ КУРАЦИЯ

Федотов П.А., Мосоян М.С., Симоненко М.А.

152 ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ЛЕНАЛИДОМИДОМ/ДЕКСАМЕТАЗОНОМ У ПАЦИЕНТОВ С МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ, НЕ ПОДЛЕЖАЩИХ АУТОЛОГИЧНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

Ходот А.А., Салогуб Г.Н., Ершов Д.Е.

153 РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА НЕЙРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ ХИМИОТЕРАПИЮ ПО ПОВОДУ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Хузина В.В., Середа О.А., Нигматуллина Р.М., Джелялов Э.С., Гронская Ю.А., Воловникова В.А.

154 ВИДЕОЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЙ ДОСТУП В ЛЕЧЕНИИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Чарышкин А.Л., Моховиков В.А., Гудошников В.Ю., Исаенко Е.Л., Чарышкин А.Л.

155 ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОМА ЦЕРВИКАЛЬНОГО КАНАЛА ПРИ ДИСПЛАЗИЯХ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Черанев В.В.

156 РОЛЬ ПОЛИМОРФНОГО АЛЛЕЛЬНОГО ВАРИАНТА RS1132896 ГЕНА МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ 2-ГО ТИПА С РАЗВИТИЕМ ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Чернова А.А.

**157 РОЛЬ МАРКЕРОВ МИОКАРДИАЛЬНОГО
ПОВРЕЖДЕНИЯ (NT-PROBNP И ST2)
В ДИАГНОСТИКЕ КАРДИОТОКСИЧНОСТИ
ПРИ ТЕРАПИИ НОВЫМ ИТК У ПАЦИЕНТОВ
В ХРОНИЧЕСКОЙ ФАЗЕ ХМЛ**

Чимитдоржиева Д.Э., Васильева Е.Ю., Дышлок М.М.,
Шналиева Н.А., Ломаиа Е.Г.

**158 ОЦЕНКА ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ
ПРИ МЕТАСТАТИЧЕСКОМ ЛЮМИНАЛЬНОМ
HER2-ПОЗИТИВНОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Чистякова Е.А., Орлова Р.В.

**159 ПЕПТИДНЫЕ АНТИМИКРОБНЫЕ
ПРЕПАРАТЫ, ЭФФЕКТИВНЫЕ ПРОТИВ
АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫХ БАКТЕРИЙ**

Шамова О.В., Жаркова М.С., Комлев А.С.,
Владимирова Е.В., Сухарева М.С.

**160 А HSP70, УЧАСТВУЮЩИЙ В ИНВАЗИИ
КЛЕТОК ГЛИОБЛАСТОМЫ, КАК МИШЕНЬ ДЛЯ
ТЕРАНОСТИКИ ОПУХОЛИ**

Шевцов М.А., Юдинцева Н.М., Бобков Д.,
Лихоманова Р.Б., Нечаева А.С., Оганесян Е.А.

**161 СОВРЕМЕННАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ
ДИАГНОСТИКА У ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ
СПОРТСМЕНОВ И ЛЮБИТЕЛЕЙ**

Шешурина Т.А., Дорофейков В.В., Невзорова Т.Г.

**162 ПАТТЕРНЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ
КОННЕКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО
МОЗГА У ДЕВОЧЕК С НЕУТОЧНЕННОЙ
ОЛИГОМЕНОРЕЕЙ ПО ДАННЫМ
ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МРТ ПОКОЯ**

Штенцель Р.Э.

**163 СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ
К ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ**

Шустов Е.Б., Ким А.Е., Фатеев И.В.

**165 ИССЛЕДОВАНИЕ
АВТОФЛУОРЕСЦЕНТНОГО МЕТАБОЛИЧЕСКОГО
ПРОФИЛЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛИМФОЦИТОВ
ПАЦИЕНТОВ С МЕЛАНОМОЙ КАК
ПОТЕНЦИАЛЬНОГО БИОМАРКЕРА
ДЛЯ ПРОГНОЗА ЭФФЕКТИВНОСТИ
ИММУНОТЕРАПИИ**

Южакова Д.В.

**166 КАК ПОТЕНЦИАЛЬНОГО БИОМАРКЕРА
ДЛЯ ПРОГНОЗА ЭФФЕКТИВНОСТИ
ИММУНОТЕРАПИИ**

Южакова Д.В.

ВЛИЯНИЕ СТАТИНОВ И ПРОБИОТИКОВ НА ОРГАНИЗМ И МИКРОБИОТУ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Алфёрова Л.С., Новикова Н.С., Орлова В.В., Крылова И.Б., Ермоленко Е.И.

НЦМУ «Центр персонализированной медицины»,
ФГБНУ «Институт Экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: статины, пробиотики, микробиота, метаболическим синдромом.

Введение. Считается, что нарушения, лежащие в основе метаболического синдрома (МС), сопровождаются изменениями микробиоты кишечника. Также влиять на ее состав способны и препараты, используемые для лечения МС. Целью данного исследования было оценить особенности кишечной микробиоты и липидного профиля крыс с экспериментальным МС при монотерапии статинами и в комбинации с пробиотиками.

Материалы и методы: Исследование проведено на крысах Wistar. МС моделировался путем предоставления животным корма с высоким содержанием жиров в течение семи недель. Терапия аторвастатином (А) и введение пробиотических штаммов *Escherichia coli* M17 (M17) или *Enterococcus faecium* L3 (L3) проводились в течение трех недель. Животные были разделены на группы: К1 - жировая диета, К2 - здоровые, СТ -жировая диета+А, М - жировая диета+А+M17, L - жировая диета+А+L3. Состав микробиоты кишечника анализировали при помощи тест системы «Колонофлор-премиум» (ООО АльфаЛаб) в ПЦР-РВ.

Результаты: У крыс из группы К2 наблюдался набор веса около 6% от исходного за весь опыт. Животные из групп, находящихся на жировой диете, прибавили в весе около 50% от изначальной массы. Вес животных в группах СТ, L3, M17 после начала терапии перестал существенно расти. При исследовании кишечной микробиоты животных из группы К1, по сравнению со здоровыми крысами (К2), было обнаружено уменьшение представленности грамположительных бактерий родов *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* и увеличение грамотрицательных *Bacteroides fragilis*. Прием статинов и пробиотиков способствовал восстановлению микробиоты кишечника, что проявлялось увеличением количественного содержания *Lactobacillus* spp. и *Bifidobacterium* spp. в группах А и M17. Совместный прием А и M17 дополнительно способствовал росту *Faecalibacterium prausnitzii*, *Prevotella* spp. и *Ruminococcus* spp. в отличие от по сравнению с животными, которые при развитии МС не получали терапию (К1). Прием А и L3 приводил к снижению уровня *Bacteroides fragilis*. При исследовании липидного профиля было выявлено наибольшее снижение общего холестерина в группе M17, а липопротеидов низкой плотности в группе L3.

Выводы: Прием пробиотиков как дополнение к базовой терапии статинами оказывает положительное влияние на микробиоту кишечника путем снижения количества условно-патогенных и увеличения популяции лактобацилл и бифидобактерий полезных грамположительных бактерий, способствует снижению параметров липидного профиля и нормализации массы тела.

Источник финансирования: работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Соглашение No 075-15-2022-302 (20.04.2022).

ДИНАМИКА Т-РЕГУЛЯТОРНЫХ ЛИМФОЦИТОВ КАК МАРКЕР ИММУНОРЕАБИЛИТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ОСТРОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Акино А.Д., Михайлова АА., Головкин А.С., Каронова Т.Л.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: COVID-19, период реконвалесценции, Т-регуляторные лимфоциты иммунореабилитация.

Введение. COVID-19 – тяжелая респираторная инфекция, вызываемая коронавирусом SARS-CoV-2. Ведущим звеном патогенеза COVID-19 являются гиперцитокинемия и синдром системного воспалительного ответа. Основным сдерживающим звеном гиперактивации иммунной системы являются Т-регуляторные клетки. В связи с этим восстановление уровня субпопуляций Т-регуляторных лимфоцитов в период выздоровления можно считать важным маркером иммунореабилитации.

Цель исследования. Изучить динамику восстановления регуляторного звена иммунной системы по восстановлению уровня Т-регуляторных лимфоцитов (Treg), а также их субпопуляций (наивных/naive Treg, клеток центральной памяти/CM Treg, клеток эффекторной памяти/EM Treg, терминально дифференцированных клеток/TEMRA Treg), у пациентов, перенесших COVID-19.

Материалы и методы. В исследование включили 93 пациента (48 мужчин и 45 женщин) с COVID-19, поступившие в инфекционное отделение ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. В когорту после перенесенного COVID-19 вошли 40 пациентов через 3–6 месяцев после выписки из стационара. Фенотипирование проводилось методом высокоэффективной проточной цитометрии (цитометр Cytotflex S) с использованием моноклональных антител против CD3, CD4, CD8, CD25, CD39, CD45, CD45RA, CD62L, CD73. Абсолютные значения рассчитывались по результатам гематологического анализатора. Статистический анализ проводился с помощью программы «Statistica 13». Результаты представлены в виде медианы и межквартильного промежутка (Me (Q25; Q75)). Зависимые группы сравнивались с помощью непараметрического критерия Уилкоксона. Отличия между группами считались достоверными при $p < 0,01$.

Результаты. По полученным результатам не было обнаружено значимой динамики относительного количества, как общих Т-регуляторных клеток (2,42% (2,15; 2,79) до 2,63% (1,86; 3,32)), так и их субпопуляций, включая наивные Treg (0,41 % (0,31; 0,51) до 0,56 % (0,23; 0,83)), центральной (1,75 % (1,43; 2,00) до 1,65 % (1,36; 2,39)) и эффекторной памяти (0,17 % (0,09; 0,31) до 0,15 % (0,12; 0,25)), а также TEMRA Treg (от 0,00% (0,00; 0,01) до 0,01% (0,00; 0,01)).

Однако при анализе абсолютного количества Т-регуляторных лимфоцитов было обнаружено статистически значимое увеличение уровня Т-регуляторных клеток (от 25,18 кл/мкл (19,30; 36,49) до 47,72 кл/мкл (29,83; 58,39)), а также наивных Т-регуляторных клеток (от 4,72 клеток/мкл (2,66; 7,13) до 10,50 клеток/мкл (3,79; 14,77)) и Т-регуляторных клеток центральной памяти (от 17,85 клеток/мкл (13,71; 27,79) до 33,26 клеток/мкл (25,43; 43,86)), через 3-6 месяцев после выздоровления по сравнению с острым COVID-19. Не обнаружено значимой разницы в EM Treg (1,81 кл/мкл (0,86; 3,39) при остром COVID-19 и 2,80 кл/мкл (1,35; 4,96) у реконвалесцентом) и TEMRA Treg (0,03 кл/мкл (0,00; 0,09) и 0,09 клеток/мкл (0,09; 0,16)) между пациентами с острым COVID-19 и выздоравливающими.

Выводы. Наблюдалось восстановление уровня абсолютных показателей Т-регуляторных лимфоцитов за счет наивных Т-регуляторных клеток и клеток центральной памяти через 3-6 месяцев после перенесенного COVID-19, что может указывать на активность процессов иммунореабилитации и восстановления противовоспалительного звена иммунной системы.

Источник финансирования: работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Соглашение No 075-15-2022-302 (20.04.2022).

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ СПЕКТРА ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ВЕЗИКУЛ ПЛАЗМЫ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

Акино А.Д., Калинина О.В., Тирикова П.В., Дрейзис И.И., Головкин А.С.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: внеклеточные везикулы, COVID-19, период реконвалесценции.

Введение. Внеклеточные везикулы (ВВ) – это мембранные пузырьки, выделяемые клетками для осуществления межклеточной коммуникации. Показана роль ВВ и при новой коронавирусной инфекции. ВВ способны переносить в себе вирусные частицы или генетический материал SARS-CoV2, что способствует сокрытию вируса от клеток иммунной системы и развитию полноценного иммунного ответа. С другой стороны, ВВ принимают участие в целом спектре патологических процессов, происходящих у больных COVID-19. В том числе, системное воспаление, иммунная дисрегуляция, эндотелиальная дисфункция, а также гиперкоагуляция. Однако конкретные субпопуляции ВВ и молекулярные механизмы, обеспечивающие эти процессы изучены не до конца. Количественная и качественная оценка ВВ в динамике может позволить прогнозировать как состояние пациентов в острый период, так и риск отдаленных осложнений в период реконвалесценции.

Цель исследования. Изучить функциональный профиль внеклеточных везикул плазмы крови у пациентов с COVID-19 в острый период заболевания и в период реконвалесценции (6 месяцев после выписки из стационара).

Материалы и методы. В исследование было включено 16 пациентов (6 мужчин и 10 женщин), поступивших в инфекционное отделение ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, в острую фазу заболевания и в период реконвалесценции. Медиана возраста пациентов была 59 лет. В качестве контрольной группы было включено 13 здоровых доноров (11 мужчин и 2 женщины). Медианный возраст группы доноров составил 40 лет. Диагноз COVID-19 был установлен на основании клинических данных и подтвержден с помощью теста ПЦР. Внеклеточные везикулы выделялись с использованием метода разделительного центрифугирования. Размер и концентрация ВВ оценивалась методом анализа траектории наночастиц (NTA). ВВ окрашивали антителами против CD147, CD235a, CD41, CD9, CD62P, CD63, CD81, CD82, CD10, CD31, CD34, CD90, CD105, HLA-DR, CD13, CD45, CD294, CD4, CD19, CD24, CD16 и CD56. Исследование осуществляли на проточном цитометре Cytotflex S. Группы сравнивали с использованием критерия Краскела-Уоллиса с поправкой Данна для множественных сравнений. Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициента Спирмена. Различия считались достоверными при $p < 0,01$.

Результаты. Размер частиц в плазме крови был уменьшен у пациентов в острой фазе коронавирусной инфекции по сравнению со здоровыми донорами ($p < 0,01$). При этом размеры ВВ у реконвалесцентов не отличались от таковых у больных с острой инфекцией. По данным NTA, достоверных различий в концентрации частиц ни в одном из диапазонов размеров во всех исследованных группах не наблюдалось.

В острой фазе COVID-19 у пациентов наблюдалось повышение уровня CD63+, CD294+ ($p < 0,01$) внеклеточных везикул и снижение уровня HLA-DR+ и CD45+ ВВ ($p < 0,01$) в плазме крови по сравнению со здоровыми донорами. Уровни CD9+, CD63+, CD82+, CD294+, CD31+, CD34+, CD16+, CD4+, CD147+, CD235a+ ($p < 0,01$) ВВ в плазме были повышены в группе выздоравливающих по сравнению с контрольной группой.

При оценке динамики изменений от острого периода к 6 месяцам после выписки из стационара наблюдалось достоверное повышение уровня CD9+, CD63+, CD82+, HLA-DR+, CD4+, CD45+, CD31+, CD90+, CD41+, CD56+ ($p < 0,01$) внеклеточных везикул.

Выводы. Субпопуляционный состав ВВ в остром периоде изменялся неоднородно. Наблюдалось снижение CD45+ и HLA-DR+ ВВ в остром периоде с последующим восстановлением в периоде реконвалесценции, что может говорить о подавлении иммунного ответа во время заболевания и восстановлении после выздоровления. Кроме того, наблюдалась тенденция к росту тетраспанин-положительных ВВ, а также ВВ эритроцитарного, эндотелиального и лейкоцитарного происхождения от острого периода к реконвалесценции. Эти данные могут указывать как на формирование защитного пула ВВ, так и на риск развития иммунно-опосредованных осложнений, включая аутоиммунные и аллергические заболевания.

ВЛИЯНИЕ СТАТИНОВ И ПРОБИОТИКОВ НА ОРГАНИЗМ И МИКРОБИОТУ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Алфёрова Л.С., Новикова Н.С., Орлова В.В., Крылова И.Б., Ермоленко Е.И.

ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: микробиота, метаболический синдром, экспериментальная модель.

Введение. Считается, что нарушения, лежащие в основе метаболического синдрома (МС), сопровождаются изменениями микробиоты кишечника. Также влиять на ее состав способны и препараты, используемые для лечения МС. Целью данного исследования было оценить особенности кишечной микробиоты и липидного профиля крыс с экспериментальным МС при монотерапии статинами и в комбинации с пробиотиками.

Материалы и методы. Исследование проведено на крысах Wistar. МС моделировался путем предоставления животным корма с высоким содержанием жиров в течение семи недель. Терапия аторвастатином (А) и введение пробиотических штаммов *Escherichia coli* M17 (M17) или *Enterococcus faecium* L3 (L3) проводились в течение трех недель. Животные были разделены на группы: К1 - жировая диета, К2 - здоровые, СТ - жировая диета+А, М - жировая диета+А+M17, L - жировая диета+А+L3. Состав микробиоты кишечника анализировали при помощи тест системы «Колонофлор-премиум» (ООО АльфаЛаб) в ПЦР-РВ.

Результаты. У крыс из группы К2 наблюдался набор веса около 6% от исходного за весь опыт. Животные из групп, находящихся на жировой диете, прибавили в весе около 50% от изначальной массы. Вес животных в группах СТ, L3, M17 после начала терапии перестал существенно расти.

При исследовании кишечной микробиоты животных из группы К1, по сравнению со здоровыми крысами (К2), было обнаружено уменьшение представленности грамположительных бактерий родов *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* и увеличение грамотрицательных *Bacteroides fragilis*. Прием статинов и пробиотиков способствовал восстановлению микробиоты кишечника, что проявлялось увеличением количественного содержания *Lactobacillus* spp. и *Bifidobacterium* spp. в группах А и М17. Совместный прием А и М17 дополнительно способствовал росту *Faecalibacterium prausnitzii*, *Prevotella* spp. и *Ruminococcus* spp. в отличие от по сравнению с животными, которые при развитии МС не получали терапию (К1). Прием А и L3 приводил к снижению уровня *Bacteroides fragilis*.

При исследовании липидного профиля было выявлено наибольшее снижение общего холестерина в группе М17, а липопротеидов низкой плотности в группе L3.

Выводы. Прием пробиотиков как дополнение к базовой терапии статинами оказывает положительное влияние на микробиоту кишечника путем снижения количества условно-патогенных и увеличения популяции лактобацилл и бифидобактерий полезных грамположительных бактерий, способствует снижению параметров липидного профиля и нормализации массы тела.

Источник финансирования: работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Соглашение No 075-15-2022-302 (20.04.2022).

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВОГО И РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОГО МЕТОДОВ В РАСПОЗНАВАНИИ МАЛЬРОТАЦИИ КИШЕЧНИКА У НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Анпилогова К.С.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: мальротация кишечника, новорожденные, ультразвуковое исследование, рентгенография.

Введение. Мальротация кишечника – это врожденный порок развития, встречающийся у 1 из 500 живорожденных, симптомы которого преимущественно диагностируются в течение первого месяца жизни. Неправильное внутриутробное развитие ЖКТ может приводить к кишечной непроходимости и некрозу, поэтому важна быстрая и точная диагностика данного состояния.

Материалы и методы. Проанализированы данные ультразвукового исследования (УЗИ) 92 детей с атипичным расположением мезентериальных сосудов, из которых 43 пациентам (25 девочек и 18 мальчиков), возрастом от 1 суток до 3 месяцев 26 дней, в последующем были проведены рентгенологические исследования. 20 пациентам из 43 дополнительно проводилась ирригография, 2 – пассаж контрастного препарата, 21 – оба рентгенологических исследования, 1 – только обзорная рентгенография.

Ирригография и/или пассаж контрастного вещества (Бар-ВИПС, Оптирей 300, Ультравист 300, Йогексол), разведенные приблизительно в равном соотношении в физиологическом растворе, детской смеси, растворе глюкозы или воде, были выполнены на рентгеновском аппарате AXIOM Luminos DRF (Siemens).

Результаты. Двум пациентам были сделаны выводы о наличии мальротации и принято решение о проведении операции исключительно по результатам ультразвукового исследования. Одному пациенту по данным УЗИ и обзорной рентгенографии был поставлен диагноз высокой кишечной непроходимости (симптом «двойного пузыря», «немой» живот в дистальных отделах), интраоперационно была выявлена высоко расположенная слепая кишка, фиксированная эмбриональными тяжами к двенадцатиперстной кишке, тонкая и толстая кишка имели общую брыжейку, перекрученную на 180 градусов. 43 пациентам из 92 (47%) было проведено дальнейшее рентгенологическое обследование по поводу мальротации с применением контрастного препарата.

Детскими хирургами и неонатологами при определении тактики лечения помимо результатов лучевых методов исследования также учитывалась клиническая картина. Из 46 детей только 19 имели симптомы, указывавшие на патологию ЖКТ: срыгивания, задержка стула, вздутие живота, плохая прибавка в весе, неэффективное кормление.

Операция была проведена 17 пациентам: 6 пациентам по результатам УЗИ, ирригографии и пассажа контрастного вещества, 7 детям – УЗИ и ирригографии, двоим – УЗИ и пассажа, двоим – только по результатам УЗИ.

Основными рентгенологическими признаками мальротации являлись: левостороннее расположение толстой кишки (28%), высокое стояние слепой кишки (58%), расположение дуоденоюнального перехода справа от позвоночного столба (35%) или по средней линии (9%).

Выводы. Выполнение УЗИ позволяет заподозрить мальротацию кишечника у новорожденных и детей раннего возраста, требующую неотложного хирургического вмешательства. Однако, УЗИ характеризуется низкой специфичностью, вследствие чего существует необходимость комплексного использования лучевых методов в диагностике данной патологии.

Проведенный анализ показывает, что ультразвуковые и впоследствии рентгенологические признаки мальротации могут быть случайной находкой у асимптомных детей, которым УЗИ проводится по другим причинам. Это указывает на важность и необходимость скринингового УЗИ органов брюшной полости у новорожденных.

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ФРАГМЕНТАЦИИ QRS ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ИМПЛАНТИРОВАННЫМ КАРДИОВЕРТЕРОМ-ДЕФИБРИЛЛЯТОРОМ

Антушева М.С., Гордеева М.С., Пармон Е.В.

ФГБУ «НМИЦ им.В.А. Алмазова» Минздрава России

Ключевые слова: внезапная сердечная смерть, имплантируемый кардиовертер –дефибриллятор, фрагментация QRS – комплекса.

Введение. Уже несколько десятилетий имплантируемый кардиовертер-дефибриллятора (ИКД) демонстрирует эффективность для профилактики внезапной сердечной смерти (ВСС). Однако, ряд исследований ставят под сомнение преимущества ИКД перед медикаментозной терапией, основываясь на фактах, что за время наблюдений не было зафиксировано срабатывание ИКД, пациенты умирали от конкурирующих внесердечных причин или имели низкий аритмический риск в целом. Поиск маркеров, способных определить пациентов, для которых имплантация ИКД будет наиболее целесообразной, является перспективным направлением в кардиологии.

Целью данного исследования было проанализировать прогностическое значение фрагментации QRS-комплекса (fQRS) у пациентов высокого риска ВСС с ИКД и оценить его потенциальное использование у пациентов, для которых ИКД будет наиболее эффективным и целесообразным способом профилактики ВСС.

Материалы и методы. В исследование включено 45 пациентов старше 18 лет, из них 33 мужчины и 12 женщин в возрасте от 28 до 75 лет (средний возраст - 56 лет), которым был имплантирован ИКД. Проанализированы данные анамнеза, результаты ЭКГ, ХМ-ЭКГ до имплантации ИКД. По результатам анамнестических показателей определены основные заболевания пациентов, а также наличие эпизодов ВСС или устойчивой ЖТ. FQRS оценивалась по критериям M.K. Das и соавт., 2006 г. В рамках проспективной части исследования проведен телефонный опрос пациентов и их родственников с целью оценки конечных точек; срабатывание ИКД, смерть (от всех причин), трансплантация сердца. Средний период наблюдения составил 36+/-3,8 месяцев.

Результаты. У большинства пациентов основным заболеванием была ишемическая болезнь сердца – 67%. Среди пациентов с неишемическим генезом в 13% – первичная дилатационная кардиомиопатия, в остальном, в равных долях - гипертрофическая кардиомиопатия, некомпактный миокард, дилатационная кардиомиопатия постмиокардитического генеза. По результатам анамнестических показателей выделено две группы: с наличием в анамнезе эпизодов ВСС или устойчивой ЖТ (ВСС/ЖТ) и без таких эпизодов, при этом в первую группу входил 20 (44,4%) пациентов. По данным анализа ЭКГ в 12-ти стандартных отведениях FQRS выявлена у 19 пациентов (42%). Были найдены различия между наличием fQRS и ВСС или ЖТ в анамнезе. ЖТ в анамнезе была у 8 (47%) из 17 пациентов с fQRS и у 8 (32%) из 25 без fQRS; ВСС в анамнезе у 4 (16%) пациентов из 25 без фрагментации. В рамках проспективного наблюдения из включенных в исследование пациентов телефонному контакту были доступны 14 пациентов. У 7 (50%) ИКД не срабатывал; у 4 (28%) – сработал, как минимум 1 раз; у 2 (14%) – выполнена трансплантация сердца; 1 пациент умер от осложнений новой коронавирусной инфекции. Из 5 пациентов с fQRS ИКД сработал у 2-х (40%); из 6 пациентов без fQRS ИКД сработал у 2-х (33%), статистическая достоверность не оценивалась в силу небольшого количества наблюдений.

Выводы. За время проспективного наблюдения установлена взаимосвязь fQRS с наличием ВСС и ЖТ в анамнезе, а также со срабатыванием ИКД. FQRS может рассматриваться как универсальный электрокардиографический признак при оценке показаний для имплантации ИКД.

ОСОБЕННОСТИ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ В РАЗНЫХ ПОЛОВЫХ И ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ

Ахметова А.К., Филиппов А.Е.

СПб Государственный университет, Санкт–Петербург, Россия

Ключевые слова: уровень глюкозы, половые различия, гендерные особенности.

Введение. Исследование возрастных и гендерных особенностей глюкозы имеет важное значение для понимания заболеваний, связанных с обменом веществ. Уровень глюкозы в крови является ключевым показателем метаболического состояния организма и может быть связан с различными заболеваниями, включая сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания.

Цель исследования: сравнить уровень глюкозы в разных возрастных группах у мужчин и женщин.

Материалы и методы. Анализу подверглись результаты однократных исследований глюкозы крови, выполненных в ООО «ММЦ» в период с 1 января 2012 г. по 31 декабря 2022 г. у 6579 лиц мужского пола и 5086 лиц женского пола в возрасте от 18 до 99 лет. В общую выборку были включены 11 665 анализов уровня глюкозы. Возрастное распределение исследуемой выборки совпадало с возрастной периодизацией ВОЗ: молодой возраст – 18-44 лет (муж. (n)-1989, жен. (n)-925); средний возраст – 45-59 лет (муж. (n)-2551, жен. (n)-1745); пожилой возраст – 60-74 лет (муж. (n)-1618, жен. (n)-1748); старческий возраст – 75-90 (муж. (n)-384, жен. (n)-603); долгожители – старше 90 (муж. (n)-37, жен. (n)-65). Полученные значения сравнивались с диапазоном нормальных значений – 3,3 – 5,5 ммоль/л.

Результаты. Анализ уровня глюкозы в крови в исследуемых возрастных группах показал, что соответствие референсным значениям наблюдается лишь в возрастной группе молодого возраста у мужчин ($5,44 \pm 0,88$), далее, с увеличением возраста характерен выход за пределы нормальных значений; у женщин в молодом ($5,18 \pm 0,80$) и в среднем возрасте ($5,47 \pm 0,78$) значения уровня глюкозы находятся в пределах нормы, затем, с 60 лет выходят за ее пределы, оставаясь высокими даже после достижения возраста старше 90 лет. У женщин статистически значимо концентрация глюкозы в среднем была ниже, чем у мужчин на $0,162—0,281$ ммоль/л.

Выводы. Результаты анализа уровня глюкозы в крови указывают на существенные различия между полом и возрастом. В целом, наблюдается увеличение уровня глюкозы с возрастом, причем у мужчин этот тренд более выраженный, чем у женщин. Уровень глюкозы у женщин остается в пределах нормы в молодом и среднем возрасте, но выходит за пределы нормы после 60 лет, сохраняясь на высоком уровне даже в старших возрастных группах. Эти результаты подчеркивают необходимость учета возрастных и гендерных особенностей при оценке метаболических нарушений и разработке своевременной профилактики гипергликемии.

ОПТИМАЛЬНЫЙ ВЫБОР ЦЕЛЕВОЙ ВЕНЫ ДЛЯ СРТ НА ОСНОВЕ ПЕРСОНАЛЬНОЙ МОДЕЛИ СЕРДЦА И МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ

Бажутина А., Хамзин С., Зубарев С., Буданова М., Лебедев Д., Соловьева О.

Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, Екатеринбург, Россия

Ключевые слова: модели электрической функции, миокард, желудочки сердца, стимулирующие электроды, коронарный синус.

Введение. Сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) – эффективный метод лечения сердечной недостаточности для пациентов со сниженной фракцией выброса. Однако у 30% пациентов фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) не улучшается после имплантации устройства СРТ. Отсутствие успеха при СРТ может быть связано с неспецифическим отбором пациентов и неоптимальной электростимуляцией сердца. Трудно оценить и предсказать успех СРТ до операции. Для решения этой проблемы авторами публикации была разработана технология, которая предсказывает результаты успешности СРТ для конкретного пациента. Данная технология основана на сочетании клинических данных пациента, собранных до операции, компьютерном моделировании и машинном обучении (МО). На первом этапе были встроены персонализированные модели желудочков по данным компьютерной томографии (КТ), далее моделируем электрическую активацию желудочков, и затем извлекаем из полученных симуляций электрофизиологические индексы. Далее, объединены клинические показатели пациентов с данными, полученными после трехмерного моделирования электрической активации. На последнем этапе с помощью методов МО строится классификатор, который прогнозирует результат СРТ (ответчик/неответчик) и в качестве результата выдает ранговую оценку (ML score) в диапазоне от 0 до 1. Мы обучили классификатор на данных 57 пациентов с сердечной недостаточностью, сниженной ФВ, и умеренными фиброзными изменениями (точность 82%). Мы использовали полученный классификатор для поиска оптимального местоположения ЛЖ электрода на эпикарде во время бивентрикулярной (BiV) стимуляции для ретроспективных данных пациентов (n=57), прошедших СРТ. 20% пациентов, не ответивших на СРТ по клиническим показателям, были предсказаны нашим алгоритмом как потенциальные ответчики после СРТ. При проведении этого исследования мы не учитывали геометрию вен в КС и точную геометрию фиброза. Целью данной работы было расширить предыдущее исследование, добавив в нашу модель детальную сегментацию миокардиального фиброза и коронарных вен для последующего выбора оптимального расположения ЛЖ стимулирующего электрода.

Материалы и методы. Для проведения исследования были использованы ретроспективные клинические данные пациентов (n=19) с обширными фиброзными изменениями ($27\pm 14\%$ от объема ЛЖ), где у 13 (68%) пациентов не улучшилась ФВ ЛЖ в течение одного года после СРТ (критерий ответа – увеличение ФВ на 10%). Была выполнена полуавтоматическая сегментация сердца, торса, легких, вен КС по данным КТ, а также сегментация фиброза по данным МРТ. По полученным сегментациям были построены 3d персонифицированные геометрические модели. Далее, мы объединили в одну геометрическую модель сердце, торс, легкие, коронарный синус и фиброз. Мы провели идентификацию параметров электрофизиологической модели, используя записи ЭКГ до операции. Затем были отобраны вены коронарного синуса, в которые возможна имплантация ЛЖ электрода, и провели серию модельных бивентрикулярных стимуляций из позиций в выбранных венах. Далее, из полученных симуляций мы извлекли модельные индексы электрической диссинхронии, и объединив их с клиническими показателями до СРТ, рассчитали показатели ML score с помощью ранее разработанного классификатора ответа на СРТ.

Результаты. Точность, чувствительность, и специфичность классификатора ответа СРТ на новых пациентах составила 0.74, 0.92, 0.67. Для большинства не ответивших по клиническим показателям (10 (77%) из 13) из группы наша методика не прогнозирует возможность улучшения ответа за счет оптимизации места стимуляции ЛЖ с использованием коронарной венозной системы. Однако у трех пациентов наша технология предсказывает положительный ответ на СРТ при оптимизированном расположении ЛЖ электрода в целевой вене, которая может быть выбрана до имплантации. Эти результаты предполагают возможность увеличения числа положительных ответов и повышения эффективности терапии.

Выводы. Результаты этого исследования показывают потенциал нашего подхода для отбора пациентов перед СРТ и планирования установки СРТ устройства.

Источник финансирования: Работа поддержана грантом Российского научного фонда № 24-15-00335.

ДИНАМИКА ПРИМЕНЕНИЯ СИЛЬНЫХ ОПИОИДНЫХ АНАЛЬГЕТИКОВ В РОССИИ И САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Банова Е.А., Иванова М.А., Загородникова К.А.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: опиоидные анальгетики, контроль, хронические заболевания

Введение. Адекватный контроль боли при хронических заболеваниях очень важен для качества жизни пациентов. Однако доступ к сильным опиоидным анальгетикам может быть ограничен из-за предполагаемого риска злоупотребления в одних странах и может быть чрезмерным в других. Ранее опубликованные данные свидетельствуют о том, что потребление опиоидов составляет менее 1 DDD/1000 населения/день в Восточной Европе и России. Целью нашего исследования было описать динамику и структуру потребления сильнодействующих опиоидов в неинвазивных формах в России и городе Санкт-Петербург в 2019-2021 годах.

Материалы и методы. Данные о распространении опиоидов были получены из общенациональной базы данных (Alpha-RM), объединяющей исходные данные по амбулаторному и больничному сегменту за период 2019-2021 годов по всей стране и одному из крупнейших городов Запада (Санкт-Петербургу). Мы собрали данные о следующих лекарственных средствах, доступных в России в неинвазивных формах: трансдермальная терапевтическая система (ТТС) с фентанилом, морфин, комбинация оксикодон-налоксон, просидол, комбинация бупренорфин-налоксон, тапентадол. Потребление было выражено в средних поддерживающих дозах – DDD/1000 населения/день (версия ВОЗ на 2023 год).

Результаты. В 2020 году потребление сильнодействующих опиоидов в неинвазивных формах увеличилось почти вдвое по сравнению с 2019 годом с незначительной коррекцией в 2021 году (2,61; 4,97; 4,41 DDD/1000 населения/день за соответствующие годы). Почти все неинвазивные опиоиды были представлены тапентадолом (2,37; 4,69 и 4,16 DDD/1000 населения/день, что составляет 91-95% всех опиоидов). Вторым по распространенности опиоидом был фентанил в ТТС, потребление которого оставалось стабильным в течение периода наблюдения (0,21; 0,25 и 0,2 DDD/1000 населения/день), что составило 8,2-4,6% от общего числа принимаемых в группе. Пероральные препараты морфина были выписаны примерно в 0,76-0,42% всех случаев (0,02-0,022-0,018 DDD/1000 жителей/день). Доля оксикодона/наллоксона в общей группе составляла около 0,35-0,25% (0,009; 0,011 и 0,0109 DDD/1000 населения/день), просидол назначался менее чем в 0,1% всех случаев, хотя и продемонстрировал тенденцию к увеличению потребления в 2020 году (0,0001; 0,003 и 0,001 DDD/1000 населения/день), а бупренорфин/налоксон назначались менее чем в 0,002% всех случаев, что свидетельствует о снижении потребления в 10 раз к 2021 году.

В Санкт-Петербурге общее потребление сильнодействующих опиатов было примерно в два раза выше (4,85; 13,69 и 8,19 DDD/1000 населения/день в 2019, 2020 и 2021 годах). Почти все опиоиды были представлены тапентадолом (4,25; 12,89 и 8,08 DDD/1000 населения/день), что составило 87,63%-94,16%-98,65% от общей группы в 2019-20 и 21 годах соответственно. В 2019 и 2020 годах фентанил стали употреблять чаще (0,57 и 0,75 DDD/1000 населения/день), а в 2021 году потребление значительно сократилось (0,1 DDD/1000 населения/день). Потребление морфина перорально было близко к общероссийскому уровню, но значительно снизилось в 2021 году (0,026; 0,041 и 0,0075 DDD/1000 населения/день); оксикодон/налоксон использовался почти в 5 раз реже (0,002; 0,0082 и 0,0017 DDD/1000 населения/день), были использованы просидол и бупренорфин/налоксон менее чем в 0,002% всех случаев и не каждый год.

Выводы. Общее потребление сильнодействующих опиоидов в России увеличилось по сравнению с ранее опубликованными данными, в основном за счет использования тапентадола, который в 2019 году был доступен бесплатно для определенных категорий пациентов в России. Мы наблюдали значительно более высокий уровень потребления опиоидов для медицинских целей в Санкт-Петербурге.

ОСОБЕННОСТИ МОРФОГЕНЕЗА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЧЕЛОВЕКА ПОД ВЛИЯНИЕМ ФАКТОРОВ КРАЙНЕГО СЕВЕРА

Бибенина Е.А., Коновалова С.Г., Сивухина Е.В.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Средовые факторы Европейского Севера формируют у проживающих в этих условиях особый гормонально-метаболический профиль, который способен заметно повлиять на морфотип популяции. При этом особо уязвимы к средовым воздействиям беременные женщины и дети первого года жизни. Течение беременности сопровождается значительными гормонально-метаболическими сдвигами, которые усугубляются средовыми факторами высоких широт, что может заметно повлиять на морфо- и органогенез развивающегося плода. Пониженное содержание тиреоидных гормонов в материнском организме неблагоприятно влияет на течение беременности, развитие и функцию различных систем плода. При этом щитовидная железа в самый ранний период своего формирования и становления функций является важным регуляторным звеном в поддержании гомеостаза, участвуя в регуляции метаболических процессов, гормонального баланса и реализации компенсаторно-приспособительных реакций плода при изменении условий окружающей среды.

Материалы и методы. Работа выполнена на аутопсийном материале умерших плодов и новорожденных, полученном на базе централизованного патологоанатомического отделения ГУЗ Архангельской областной клинической больницы (2011-2012г.г.). Аутопсийный материал был разделен на три группы, соответствующие раннему фетальному, среднему фетальному и позднему фетальному периодам гестации. Причинами смерти плодов и новорожденных на первой неделе постнатального периода были различные состояния. При анализе антропометрических показателей не принимался во внимание пол, так как широкий диапазон данных обусловлен индивидуальной анатомической изменчивостью. Микропрепараты изготавливались по общепринятой методике. Цитоморфометрия проводилась с использованием прикладного пакета программ «QuPath», на цитометрическом комплексе «Cano», в патоморфологической лаборатории Центра доклинических трансляционных исследований (ЦДТИ) Центра Алмазова. Был проведен подсчет следующих гистии- и цитокариометрических показателей: - средняя площадь ядра тироцита (mkm^2); - ядерно-цитоплазматическое соотношение (ед); - средняя площадь цитоплазмы тироцита (mkm^2); - средний диаметр фолликула (мкм). Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи компьютерного пакета прикладных программ Statistica.

Результаты. Ретроспективный анализ историй болезни 205 пациенток выявил, что 94 (46%) из них были безработными; работающие составили 111 случаев (54%). Медиана возраста пациенток составляла - 27 [16; 50], числа беременностей у пациенток - 3 [1; 11], количества родов - 2 [0; 10], срока гестации - 30.5 [14; 42.5], числа аборт - 1 [0; 6]. Медиана веса плодов - 1768 [260; 4750], роста - 41 [10; 58].

Анализ прироста массы плода показал положительную динамику: в раннефетальном периоде в 1.78 раза, в среднефетальном - в 1.8 раз и в позднефетальном - в 2.07 раза. Аналогичная тенденция наблюдалась и для роста плода - в 1.12; 1.25; 1.27 раза, соответственно. Также отмечалось увеличение окружности головы и груди с раннефетального к позднефетальному в 2.19 и 2.5 раза, соответственно. Изученные параметры соответствуют средним данным по Российской Федерации. При макрометрическом анализе щитовидной железы также отмечалось возрастание её массы с увеличением срока гестации в 8.08 раза. Причем наибольший прирост массы приходился на период с 27 по 31 недели и составлял в среднем 560 грамм. Цитокариометрическое исследование выявило незначительный прирост средней площади цитоплазмы и ядра тироцитов. Показатель ядерно-цитоплазматического отношения оставался стабильным на всем протяжении гестации (в среднем 36.2 единицы). При этом средний диаметр фолликулов увеличился за это время в 1,92 раза.

Выводы. Исследование влияния факторов риска на развитие щитовидной железы человека в плодном периоде позволяет лучше понять механизмы формирования данного органа и выявить возможные причины развития его патологий.

ОСОБЕННОСТИ АМИНОКИСЛОТНОГО ПРОФИЛЯ СЛЮНЫ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Бельская Л.В.

Омский государственный педагогический университет, Омск, Россия

Ключевые слова: слюна; аминокислоты; рак молочной железы; молекулярно-биологический тип; диагностика.

Введение. Содержание аминокислот в биологических жидкостях отличается для различных видов рака, в том числе и для рака молочной железы (РМЖ), что может быть использовано как для диагностики рака, так и для выбора лечебной тактики. Слюна как диагностический инструмент может внести существенное дополнение к арсеналу средств ранней диагностики и мониторинга РМЖ.

Цель исследования. Определение аминокислотного профиля слюны при РМЖ.

Материалы и методы. В исследование включены 116 пациенток с раком груди (основная группа) и 25 здоровых добровольцев (контрольная группа). У всех пациентов собирали образцы слюны (2 мл) и определяли 26 аминокислот методом ВЭЖХ с масс-спектрометрическим детектированием в режиме мониторинга выбранных реакций (Agilent 1260 Infinity II, USA). Статистическая обработка данных проведена с помощью программного обеспечения Statistica 13.3 EN путем вычисления медианы и интерквартильного размаха (25; 75%).

Результаты. Статистически достоверные различия между группами показаны по содержанию Asp, Gly, Leu + Ile, Orn, Phe, Pro, Thr и Tug ($p < 0.05$). При этом для Asp, Gly, Leu + Ile, Orn, Phe, Pro и Tug концентрация в слюне при РМЖ растет, для Thr снижается. Изменение концентрации аминокислот зависит от стадии РМЖ. Так, для ранних стадий значимо растет концентрация Gln ($p = 0.0155$) и Glu ($p = 0.0280$) и понижается концентрация Thr ($p = 0.0404$). Для распространенных стадий растет концентрация Leu + Ile ($p = 0.0204$) и Phe ($p = 0.0352$). В обоих случаях отмечен рост концентрации Orn и Tug. Только для двух аминокислот различия между ранними и распространенными стадиями РМЖ статистически достоверны – Thr ($p = 0.0195$) и t4HYP ($p = 0.0417$). В зависимости от статуса экспрессии HER2 наблюдаются различия в содержании Asp ($p = 0.0326$), Leu + Ile ($p = 0.0237$), Orn ($p = 0.0188$) и Phe ($p = 0.0393$). Уровень перечисленных аминокислот выше при HER2-положительном РМЖ. При сравнении разных по степени дифференцировки групп РМЖ (G I+II vs. G III) показано, что различается содержание Asn↑ ($p = 0.0143$), Glu↓ ($p = 0.0101$), Phe↓ ($p = 0.0499$) и t4HYP↑ ($p = 0.0071$). Максимально отличается по аминокислотному профилю люминальный В HER2-положительный подтип РМЖ: для Ala, Asp, Leu + Ile, Orn и Ttr показаны достоверное снижение содержания для всех молекулярно-биологических подтипов кроме ТНРМЖ. Между люминальными В HER2-положительным и отрицательным подтипами показаны различия по содержанию His ($p = 0.0154$), Phe ($p = 0.0114$) и Tug ($p = 0.0059$). При этом концентрация аминокислот выше при HER2-положительном РМЖ. Различия люминальный В HER2-положительного и нелюминального РМЖ показаны по уровню Cit ($p = 0.0318$), His ($p = 0.0192$) и Tug ($p = 0.0055$). Ни одного различия не выявлено между люминальный В HER2-положительный и ТНРМЖ. По значению индекса пролиферативной активности Ki-67 выявлены различия для двух аминокислот: содержание Asn увеличивается при высоком Ki-67 ($p = 0.0143$), тогда как содержание Glu снижается ($p = 0.0052$).

Выводы. Аминокислотный профиль слюны при РМЖ имеет существенные различия по сравнению со здоровым контролем. Однако характер изменения концентрации аминокислот зависит от множества факторов, в том числе стадии, степени дифференцировки, индекса пролиферации и статуса экспрессии рецепторов HER2. Этот факт требует особого внимания к молекулярно-биологическому подтипу РМЖ при попытке применения аминокислотного профиля слюны к разработке диагностических тестов.

РЕПРОДУКТИВНЫЕ ИСХОДЫ ПАЦИЕНТ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОМЕТРИОИДНЫХ КИСТ ЯИЧНИКОВ ХИРУРГИЧЕСКИМ МЕТОДОМ

Блаженко А.А.

ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д. О. Отта», Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: эндометриоз; эндометриома; овариальный резерв; фертильность; хирургическое лечение; репродуктивные исходы.

Введение. Эндометриоидные кисты наиболее часто встречаются в репродуктивном возрасте и крайне негативно влияют на овариальный резерв и фертильность. При этом основным методом лечения остается оперативное вмешательство, при котором неизбежно травмируется здоровая яичниковая ткань. Оценка влияния хирургического лечения эндометриом на овариальный резерв и фертильность поможет оптимизировать ведение пациенток репродуктивного возраста с эндометриоидными кистами. Цель исследования: оценить влияние хирургического лечения на овариальный резерв и репродуктивные исходы у пациенток с эндометриоидными кистами.

Материалы и методы. Проанализировано течение заболевания у 289 пациенток с эндометриомами. Изучены истории болезни и протоколы оперативного вмешательства всех пациенток. Проведено анкетирование 134 пациенток в отдаленном послеоперационном периоде (через 12–24 мес. после операции): учитывались жалобы и возраст больных, размеры эндометриом, предшествующее лечение, уровень антимюллера гормона и особенности реализации репродуктивной функции.

Результаты. Среди пациенток с болевым синдромом до оперативного вмешательства 52,8 % женщин отметили полное отсутствие болевого синдрома после оперативного лечения, у 26,4 % боли достоверно уменьшились. У 65,8 % пациенток с дисменореей до оперативного вмешательства менструации стали безболезненными. Среди пациенток, предъявляющих жалобы на диспареунию до хирургического лечения, у 80 % больных боли при половом акте после операции уменьшились или исчезли. После хирургического лечения 119 из 134 опрошенных пациенток (88,8 %) получали препараты для гормональной терапии эндометриоза. После лечения беременность наступила у 54 из 82 пациенток, заинтересованных в реализации репродуктивной функции. Средний уровень антимюллера гормона до лечения составил $3,8 \pm 1,8$ нг/мл в возрастной группе 20–34 года и $1,9 \pm 1,5$ нг/мл в группе больных 35–45 лет, после лечения — $2,7 \pm 2,0$ и $1,0 \pm 1,8$ нг/мл соответственно.

Выводы. Определение уровня антимюллера гормона — один из основных методов, позволяющих получить представление об овариальном резерве пациентки. В молодом возрасте и при нереализованной репродуктивной функции обязательны оценка овариального резерва и консультация репродуктолога еще до начала лечения. Согласно полученным нами результатам оперативное лечение эндометриом наиболее перспективно в отношении преодоления бесплодия у больных наружным генитальным эндометриозом молодого возраста.

Источник финансирования: работа выполнена в рамках ПНИ № 1022040700794-0-3.2.2-1-10 «Разработка комбинированного подхода сохранения фертильности у пациенток с эндометриоидными кистами после оперативного лечения».

ОСОБЕННОСТИ ДЕЙСТВИЯ ЖИВЫХ И ИНАКТИВИРОВАННЫХ ПРОБИОТИЧЕСКИХ ШТАММОВ БАКТЕРИЙ ДЛЯ УМЕНЬШЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО-РЕПЕРFUЗИОННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА ПРИ СИСТЕМНОМ ВОСПАЛЕНИИ

Борщев Ю.Ю., Сонин Д.Л., Буровенко И.Ю., Процак Е.С., Борщева О.В.,
Галагудза М.М.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Введение. В последнее десятилетие в качестве нового терапевтического инструмента ряда патологий предлагается использование живых и инактивированных пробиотических микроорганизмов. Подтверждение эффективности использования инактивированных пробиотических штаммов в качестве лекарственных препаратов и биологически активных добавок, как кардиопротекторов, требует адекватного биомедицинского моделирования.

Цель исследования. определение выраженности кардиопротективного эффекта живых и инактивированных пастеризацией смеси пробиотических штаммов *Lactobacillus acidophilus* (LA-5) и *Bifidobacterium animalis subsp. Lactis* (BB-12), у крыс с синдромом системного воспалительного ответа (ССВО).

Материал и методы. Эксперименты были выполнены на самцах крыс стока Вистар массой 240-270г. Контрольная группа (К) находилась на стандартной диете *ad libitum*. Крысам опытных групп, находящимся на высокожировой диете в течение 28 дней, одноразово ректально вводили 1 мл смеси 3% растворов уксусной кислоты и этанола, с введением в течении 3-х дней смеси АМП (амоксициллин, метронидазол и кларитромицин): 1 мл раствора АМП в суточной дозе по 15 мг каждого АМП на крысу с подкожным введением 0,2 мл физиологического раствора моделировали синдром системного воспалительного ответа (группа ССВО). Крысам в группе ССВО+ЛБС внутривентрикулярно в 1 мл ФР вводили смесь пробиотических штаммов *Lactobacillus acidophilus* (LA-5) и *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* (BB-12), в дозе 10^8 КОЕ на одно животное (ССВО+); а крысам в группе ССВО+ИНП, вводили смесь пробиотических штаммов после пастеризации. Ишемию миокарда в течение 30 мин. с последующей реперфузией в течение 120 мин. моделировали путем обратимой окклюзии левой коронарной артерии (ЛКА) в условиях искусственной вентиляции легких и ингаляционной анестезии изофлураном (2-3%).

Результаты. Размер инфаркта в группе с моделированием ССВО был значимо выше, чем в контрольной группе 43% (39;44) и 31% (28;35), соответственно. В группе ССВО+ИНП размер инфаркта составлял 45% (37;48), не отличался от группы ССВО и был значимо выше, чем в контроле ($p < 0.05$). При этом размер инфаркта в группе ССВО+ЛБС, с введением живых пробиотиков не отличался от такового в контроле и составлял 32% (28;37). Во всех группах зона риска не имела существенных отличий.

Выводы. В настоящей работе показано, что введение смеси живых пробиотических штаммов *Lactobacillus acidophilus* (LA-5) и *Bifidobacterium animalis subsp. Lactis* (BB-12) животным с ССВО сопровождалось уменьшением размера инфаркта до значения, которое не отличалось от такового в контроле. При этом было продемонстрировано отсутствие кардиопротективного эффекта в группе с введением инактивированного пробиотика. Кардиопротективный эффект при введении смеси живых пробиотических бактерий, вероятно, носит иммуногенный характер, либо является следствием метаболической активности живых микроорганизмов, что требует детального рассмотрения.

Источник финансирования: Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-15-00139.

ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ В РАННЕМ ПОСТТРАНСПЛАНТАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ: ФАКТОРЫ РИСКА

Васильева Л.А., Федотов П.А., Ситникова М.Ю., Корнева Л.О., Симоненко М.А.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, трансплантация сердца, инфекционные осложнения.

Введение. Пациенты после трансплантации сердца (ТС) входят в группу высокого риска развития инфекционных осложнений (ИО) вплоть до летального исхода.

Цель. Выявить факторы риска развития ИО у 205 реципиентов сердца за период 01.2010-12.2022г. в течение 1 месяца после ТС.

Материалы и методы. Проведен анализ показателей (возраст, пол, индекс массы тела, генез ХСН, введение индукции иммуносупрессии во время ТС, механическая поддержка кровообращения (МПК) до и после ТС, TAPSE_{исх} до ТС, перенесенные инфекции за 1 месяц до ТС, характеристика гемотрансфузии во время ТС) продолжающегося регистра пациентов после ТС в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. Возраст реципиентов составил 46 ± 14 лет, 73% - мужчины. Всем реципиентам периоперационно проводилась профилактика ИО антибактериальными, противогрибковыми и противовирусными препаратами; они получали стандартную комбинированную иммуносупрессивную терапию, согласно протоколу ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. Индукционная терапия не проводилась у 14% пациентов ($n=29$), в связи с высоким риском ИО: МПК до ТС, частые рецидивирующие ИО в предтрансплантационном периоде. Терапия ингибиторами SGLT2 в этот период не назначалась. Реципиенты сердца были разделены на 2 группы: 1 группа ($n=131$) – с ИО, 2 группа ($n=74$) – без развития ИО. Исследование проведено в рамках государственного задания №223020200402-5 «Разработка нового подхода оценки течения и прогноза пациентов с ХСН при трансплантации сердца на основе анализа микрочастиц и свободноциркулирующей ДНК».

Результаты. В раннем посттрансплантационном периоде 229 эпизодов ИО развились у 64% больных. Бактериальный генез преобладал (76%). По локализации инфекционного процесса наиболее часто встречались инфекции дыхательных путей (36%), мочеполовой системы (28%) и крови (26%). Ведущим возбудителем являлась *Klebsiella pneumoniae*, мультирезистентная к антибактериальной терапии. Микст-инфекция составила 10%; чаще всего к имеющейся бактериальной флоре присоединялась *Candida spp* (14%). У пациентов с ИО уровень TAPSE_{исх} до ТС был ниже, чем во 2 группе (13[10;15], 14[12;17], соответственно, $p=0,038$), значимым для развития ИО было значение TAPSE_{исх} $<13,5$ мм, что может свидетельствовать о более выраженном ремоделировании миокарда. У пациентов 1 группы объем перелитой эритроцитарной массы был выше, чем у пациентов 2 группы (1155[610;2430] мл и 880[610;1220] мл, соответственно, $p=0,043$), чаще имплантировалась МПК (9,9% и 2,7%, соответственно, $p=0,046$). Частота летального исхода в течение 30 дней после ТС в 1 группе была значимо выше, чем во 2 группе, и составила 15,2% и 4,1%, соответственно ($p=0,0036$).

Выводы. Предикторами развития ИО в данной выборке были более низкие значения TAPSE_{исх} до ТС ($<13,5$ мм), использование МПК и больший объем эритроцитарной массы при гемотрансфузии после ТС. Ассоциации фоновой патологии, сопутствующей ХСН, протокола и объема индукционной терапии, пола, возраста с развитием ИО у реципиентов сердца выявлено не было. Предоперационный статус пациента, включающий выраженное ремоделирование миокарда, интраоперационно больший объем кровопотери, являлись предопределяющими факторами развития ИО в ближайшие 30 дней после ТС по результатам анализа данной выборки.

ДИЛАТАЦИОННАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ - СЛОЖНОСТИ В ПОСТАНОВКЕ ДИАГНОЗА

Введенская И.П.

Медицинский университет «Реавиз», Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: дилатационная кардиомиопатия, хроническая сердечная недостаточность, кардиомегалия.

Введение. ДКМП – тяжело протекающее заболевание миокарда, приводящее к развитию ХСН, инвалидизации и смертности. ДКМП генетически наследуемое или приобретённое заболевание, при котором развивается в большей степени дилатация, чем гипертрофия камер сердца, прогрессирующее снижение сократительной способности, снижение фракции выброса левого желудочка ниже 45%, застойные явления в большом и малом круге кровообращения. Кардиомегалия вызывает нарушения сердечного ритма и проводимости, тромбоэмболические осложнения. Встречается 5 случаев на 100000 человек. Треть случаев генетически детерминирована. 5-летняя выживаемость ~30%. Трансплантация сердца – высокоэффективный способ лечения.

Описание случая. Пациент И. 42 года, поступил в кардиологическое отделение с жалобами на перебои в работе сердца, сердцебиение, слабость, ортопноэ, одышку при незначительной физической нагрузке, отеки на ногах, увеличение живота, уменьшение диуреза.

Состояние средней тяжести, кожные покровы умеренно бледные, холодные, акроцианоз, набухание шейных вен, асцит, уменьшение пульсового давления, отеки на голенях и стопах. Сатурация 94%. ЧДД 24/мин, дыхание ослаблено с двух сторон, единичные влажные хрипы в нижних отделах. Границы сердца расширены влево на 3 см кнаружи от левой срединно-ключичной линии. Тоны сердца тихие, ослабление I и II тона, ритм неправильный, фибрилляция предсердий. Систолический шум на верхушке, проводится в подмышечную область, акцент II тона над лёгочной артерией. АД 100 и 60 мм.рт.ст. ЧСС 160/мин. Пульс 128/мин. Живот мягкий, безболезненный. Печень увеличена (+4-5 см ниже края реберной дуги). Натрий уретический пептид (NT-proBNP) ≥ 2620 пг/мл ($N \leq 100$ пг/мл)

В анамнезе ОРВИ. Проводилось лечение: Парацетамол, Арбидол, Гриппферон, Офтальмоферон. Через неделю — усиление кашля и повышение температуры до 38,5. В поликлинике назначили Сумамед 500 мг, Лазолван 15 мг 2 раза в день, ингаляции Беродуалом. После улучшения состояния, оставалась одышка, участилось сердцебиение до 130/мин, появились перебои в работе сердца, головокружение. Назначен Конкор 5 мг. Одышка начала нарастать и присоединились симптомы СН: отёки на ногах, тяжесть за грудиной. На ЭКГ фибрилляция предсердий с тахисистолией желудочков, ЧСС 130/мин. Флюорография: застойные явления в лёгких, кардиомегалия. Далее пациента госпитализировали в СОКБ.

С началом диагностики в отделении возник вопрос о возможности диагноза миокардит, но фибрилляция предсердий для него не характерна. В ЭКГ нет подъема сегмента RST и отрицательного несимметричного зубца T, характерного для миокардита.

ЭХОКГ: диффузное снижение сократимости, диффузная гипокинезия межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ, дилатация камер сердца, смещение митрального клапана к верхушке сердца, увеличение МЖП 1,0, КДР 62 мм, КСР 58 мм, ЛП 46 мм, 26 мм/м², УО 27%, ПП 5,4*4,6, ПЖ 3,2 см. ФВ 41%. Толщина стенки ЛЖ 0,8см, масса увеличена. Митральная и трикуспидальная недостаточность 2 ст., движения межжелудочковой перегородки не синхронны с другими участками миокарда из-за высокого давления в полости ПЖ. Лёгочная гипертензия до 48 мм.рт.ст. Сепарация листков перикарда под ПП 1,5 см.

Анамнестическая триада (острое начало, связь с инфекцией и время развития заболевания менее года) указывает на наиболее вероятный диагноз ДКМП. Он подтверждается результатами ЭХОКГ (расширение предсердий и желудочков) и ЭКГ (фибрилляция с тахисистолией), высоким уровнем *NT-proBNP*.

Быстро развившаяся сердечная недостаточность по обоим кругам кровообращения позволяет предположить, что миокардит был промежуточным звеном развившейся ДКМП. В отделении была назначена терапия Валсартан/Сакубитрил, Эспиро, Ксарелто, Аспаркам, Карведилол, было рекомендовано введение Симдакса в условиях реанимации.

Выводы. Представленный клинический случай демонстрирует особенности течения ДКМП, возникшие диагностические трудности, в частности, дифференциальную диагностику с миокардитом. Отмечается опыт применения Симдакса.

ПРИМЕНЕНИЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПОД КОНТРОЛЕМ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ БИОСПЕКТРОСКОПИИ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМИ МЕТАСТАЗАМИ

Вершинин А.Э., Олюшин В.Е., Нечаева А.С., Скляр С.С., Улитин А.Ю.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: нейрохирургия, нейроонкология, фотодинамическая терапия, ФДТ, спектроскопия, церебральные метастазы.

Введение. Фотодинамическая терапия (ФДТ) активно применяется в комплексном лечении злокачественных глиальных опухолей. Однако не изучена эффективность и особенности применения ФДТ при церебральных метастазах, являющихся самыми частыми внутричерепными опухолевыми образованиями (40-45 случаев на 100000 человек в год). На данный момент подробная методика проведения фотодинамической терапии у пациентов с церебральными метастазами не описана.

Цель. Изучить эффективность и особенности проведения фотодинамической терапии под контролем флуоресцентной биоспектроскопии у пациентов с церебральными метастазами.

Материалы и методы. Было проведено пилотное исследование, в которое вошли 9 пациентов (мужчин — 5, женщин — 4) с вторичными новообразованиями головного мозга. Средний возраст пациентов составил 66.1 лет. Критерии включения: пациенты старше 18 лет, функциональный статус не менее 60% по шкале Карновского, подтвержденный гистологический диагноз рака, отсутствие грубой соматической патологии и множественного метастатического поражения. Пациенты за 4 часа до операции принимали препарат-фотосенсибилизатор «Аласенс» в расчете 20 мг/кг в разведении на 200 мл питьевой воды. В ходе оперативного вмешательства, до и после удаления опухоли, проводилась метаболическая диагностика в стандартном режиме флуоресценции FL800 (операционный микроскоп Leica M530 ОНХ) с целью визуальной оценки наличия остаточной опухолевой ткани, а также флуоресцентная биоспектроскопия (аппарат ЛЭСА-01-биоспек) для инструментально-графического подтверждения протопорфириновой флуоресценции. Пациентам была выполнена фотодинамическая терапия с использованием лазерной установки ЛФТ-02-Биоспек. Критерием достижения терапевтической световой дозы являлось появление визуального эффекта «фотобличинга», а также отсутствие протопорфириновой флуоресценции по данным контрольной спектроскопии.

Результаты. У всех 9 пациентов интраоперационно отмечалась видимая флуоресценция. По данным биоспектроскопии в таргетных зонах также отмечались высокие индексы флуоресценции (ИФ) по сравнению со здоровыми тканями (от 3,5 до 17 у.е.), графически соответствующие протопорфиринам. После проведения фотодинамической терапии, в световых дозах достаточных для достижения эффекта «фотобличинга» (от 11 до 160 Дж/см²), регистрировалось снижение ИФ (до 0,8 до 3 у.е.).

По данным МРТ головного мозга в раннем послеоперационном периоде локальных очагов накопления контрастного препарата не выявлено. В режиме DWI во всех случаях после ФДТ отмечается наличие «ободка» истинного ограничения диффузии максимальными размерами до 1.4x2.1 см, что можно объяснить непосредственным воздействием фотодинамической терапии или термической деструкцией тканей лазером, и требует дальнейшего изучения. Результаты контрольного МРТ головного мозга через 6 месяцев после операции: у 8 пациентов, данных за локальный рецидив не выявлен, у 1 пациента отмечено прогрессирование в области проведенного оперативного лечения. Зона ограничения диффузии уменьшилась во всех случаях (меньше 0.5x0.7 см).

Выводы. Данные проведенного исследования показывают, что церебральные метастазы накапливают фотосенсибилизатор в достаточной для проведения ФДТ и биоспектроскопии концентрации. При отсутствии противопоказаний, фотодинамическая терапия эффективна и безопасна для пациентов с церебральными метастазами. Перспективы использования данного метода требуют дальнейшего изучения.

СЛУЧАЙ АРИТМОГЕННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМ ТЕЧЕНИЕМ

Володькин А.С., Жабина Е.С.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Аритмогенная кардиомиопатия (АКМП) — наследственное заболевание, предрасполагающее к развитию жизнеугрожающих желудочковых нарушений ритма (ЖНР). Представлен клинический случай дебюта АКМП с ЖНР высоких градаций, индуцированных эмоциональным стрессом; продемонстрирована важность комплексного обследования больных с ЖНР.

Описание клинического случая. В 2015 г. пациентка С. 36 лет обратилась в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России с жалобами на перебои в работе сердца, появляющиеся во время психоэмоциональных нагрузок. Ранее обследовалась, ЖНР представлялись идиопатическими. На ЭКГ в момент обращения - мономорфная желудочковая бигеминия, в остальном без патологии. В клиническом и биохимическом анализах крови без отклонений. По данным эхокардиографии (ЭхоКГ) структурной патологии не выявлено. При холтеровском мониторировании (ХМ): частая желудочковая эктопия (одиночные, парные ЖНР, неустойчивые желудочковые тахикардии (ЖТ)) в суточном количестве 32000 с дневным распределением. Обращает на себя внимание, что в день проведения исследования пациентка впервые попала в ДТП, из-за чего испытала сильный эмоциональный стресс. На ЭКГ в этот момент при ЧСС 117 в 1 мин. отмечались непрерывно рецидивирующие неустойчивые (по 4-8 комплексов) ЖТ с ЧСЖ до 167 в 1 мин. Субъективно — ощущение перебоев и головокружение. Выполнена нагрузочная проба: зарегистрировано прогрессирование ЖНР во время ФН. Пациентка отказалась от медикаментозной терапии, определены показания к РЧА эктопического очага с возможностью выполнения биопсии миокарда. Согласно результатам гистологического исследования, в биоптате из выходного тракта ПЖ остаточная площадь кардиомиоцитов с замещением фиброзной и жировой тканью составила 12%, в межжелудочковой перегородке — 4%. Во всех биоптатах была выявлена атрофия мышечных волокон, фиброз и липоматоз, очаговое отсутствие экспрессии плакоглобина на вставочных дисках; данных за миокардит получено не было. Пациентке назначено дообследование с целью верификации АКМП. Выполнена ЭКГ покоя, на которой впервые были зарегистрированы эпсилон волна и инверсия волн Т в отведениях V1-V2. По данным ЭхоКГ структурные изменения сердца, по-прежнему, не визуализировались. При МРТ сердца убедительных данных за наличие структурной патологии также не получено, однако не представлялось возможным достоверно исключить наличие локальной зоны дисплазии стенки ПЖ. Проведено генетическое обследование (NGS-секвенирование кодирующих и регуляторных областей 11 генов), выявлен редкий генетический вариант p.R312W в гетерозиготном состоянии в гене TMM43. Таким образом, диагноз АКМП является подтвержденным как по актуальным на момент оценки критериям (F. Marcus et al., 2010 г.), так и по современным Падуанским критериям. Больная ежегодно проходит диспансерное наблюдение, в ходе которого зафиксирован относительно благоприятный вариант течения заболевания: устойчивый антиаритмический эффект от РЧА в виде отсутствия частых ЖНР и ЖТ по данным контрольных ХМ; отсутствие убедительных данных за наличие структурных изменений по данным повторных ЭхоКГ и МРТ. Однако, несмотря на небольшое количество ЖНР, регистрируемых во время ХМ, обращает на себя внимание сосредоточение аритмии только в периоды ФН. Так, в 2016 г. (после РЧА) зарегистрирован 1 одиночный желудочковый эктопический комплекс (ЖЭК), в 2022 г. - 33 одиночных ЖЭК, появился полиморфизм ЖНР, в 2024 г. - зарегистрированы парные полиморфные ЖЭК на высоте ФН. При динамическом наблюдении на ЭКГ покоя ни разу больше не регистрировались эпсилон волна и инвертированные волны Т.

Обсуждение важности и особенностей клинического случая. Представленный клинический случай демонстрирует, что ЖНР могут быть первым и достаточно долго единственным проявлением структурного заболевания сердца, опережая появление субстрата, доступного для визуализации. В связи с чем ЖНР ошибочно могут трактоваться как идиопатические и расцениваться как доброкачественные. Стресс-индуцированные ЖНР часто являются маркером более серьезных заболеваний, чем ЖНР покоя, в связи с чем пациентка была взята под наблюдение, и был применен весь спектр диагностических мероприятий, необходимый для постановки диагноза. Динамический контроль с повторным проведением ЭКГ методов обследования выявил редко встречающийся преходящий характер ЭКГ-феноменов, что, однако, не противоречит литературным данным. При этом доброкачественное течение АКМП у больной не является основанием для прекращения диспансерного наблюдения.

Источник финансирования: государственное задание Минздрава России (создание алгоритмов ведения пациентов с нарушениями ритма сердца с применением технологий объяснимого искусственного интеллекта при анализе больших данных (big data), полученных с помощью телеметрических методов. Номер регистрации ЕГИСУ НИОКТР 123021000126-0).

КЛАССИФИКАЦИЯ МНОЖЕСТВЕННЫХ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ

Воинов Н.Е., Улитин А.Ю.

РНХИ им. проф. А.Л. Поленова – филиал ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: церебральные опухоли, нейровизуализация, морфологический тип очага

Введение. В настоящий момент не существует общепринятой и используемой классификации множественных церебральных новообразований. Длительное время считалось, что полинодулярное неопластическое поражение характерно, в основном, метастазам. Однако, в последнее время всё чаще выявляются случаи диагностики множественного опухолевого процесса в ЦНС, не связанного с метастазированием рака экстракраниальных локализаций. Таким образом, кроме метастазов в головной мозг, множественные очаги могут быть представлены и первичными опухолями ЦНС, такими как: множественные глиомы и первично-множественные церебральные опухоли (ПМЦО), как одинакового (например, множественные менингиомы), так и разных гистологических типов.

Последние, представляют собой особую патологическую группу, внимание на которую было обращено совсем недавно. Ранее считалось, что такие сочетания опухолей ЦНС носят спорадический характер (например менингиомы и глиобластомы, менингиомы и аденомы гипофиза). Но, в связи с прогрессом в диагностике и лечении и, как следствие, улучшении результатов лечения онкологических больных, пациенты с данной патологией стали всё чаще наблюдаться в нейроонкологических клиниках. В свою очередь, это ставит перед клиницистами ряд непростых вопросов. Не всегда, даже очевидно более злокачественная опухоль, является симптомогенной и какую из опухолей нужно удалять первоочередно? Каковы механизмы их развития, имеется ли между ними связи и, если да, то можем ли мы на неё повлиять? Есть ли ассоциация с наследственными опухолевыми синдромами и требует ли больной дополнительного медико-генетического обследования?

Материалы и методы. Произведен анализ клинических, нейровизуализационных и морфологических данных о пациентах с множественным церебральным опухолевым процессом с целью создания клинико-морфологической классификации множественных опухолей ЦНС.

Результаты. В основу данной классификации положен принцип морфологического типа очагов, синхронности возникновения, количества, связи с наследственными опухолевыми синдромами, связи с проводимой ранее терапией, возможными механизмами патогенеза (феномен опухолевой коллизии, то есть сосуществования двух различных опухолей в пределах одного органа, без четкой границы между ними), симптомогенности, а также способ верификации новообразований:

Тип I. Первично-множественные опухоли ЦНС различных гистологических типов*.

Тип IA. Связанные с наследственным опухолевым синдромом.

Тип IB. Не связанные с наследственным опухолевым синдромом.

Тип IC. Радиоиндуцированные.

*В случае опухолевой коллизии, к типу добавляется индекс “k”

Тип II: Множественные глиомы.

Тип III: Множественные метастазы.

Рекомендовано к указанию:

- локализация (церебральные, спинальные, цереброспинальные);
- симптомность (симптомогенная, асимптомная);
- синхронность возникновения (синхронные, метахронные, синхронно-метахронные и метахронно-синхронные);
- название наследственного синдрома (если таковой имеется);
- способ верификации (морфологический/нейровизуализационный).

Каждая из опухолей, в свою очередь, классифицируется по общепринятым принципам. При метахронном поражении рекомендуется указывать опухоли в порядке их выявления. Таким образом, примеры диагнозов (из реальной клинической практики), выстроенных по принципам данной классификации, выглядят следующим образом:

Пример 1: Первично-множественные синхронные коллизионные церебральные опухоли различной гистологической структуры (Тип IBk):

1. Симптомогенная папиллярная менингиома крыльев основной кости слева с низкой пролиферативной активностью, grade 3
2. Симптомогенная глиобластома левой височной доли с высокой пролиферативной активностью, grade 4.

Пример 2: Первично-множественные метакронные церебральные опухоли различной гистологической структуры (Тип IC):

1. Аденома гипофиза, grade 1
2. Метакронная радиоиндуцированная глиобластома левой лобной доли, grade 4.

Пример 3: Первично-множественные синхронные церебральные опухоли различной гистологической структуры (Тип IB):

1. Симптомогенная глиобластома медиальных отделов левой теменной доли, grade 4
2. Асимптомная вестибулярная шваннома справа, Koos III (верифицированная нейровизуализационно).

Выводы. Предложенный вариант классификации множественных опухолей ЦНС, на наш взгляд, логично отражает как патоморфологические так и клинические особенности процесса, и поможет специалистам в области нейроонкологии унифицировать подходы к диагностике и лечению данной категории пациентов.

ПОРАЖЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ПОСТМАСТЭКТОМИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Войнов М.С.¹, Поспелова М.Л.¹, Шевцов М.А.^{1,2}

¹Научный Центр Мирового Уровня «Центр персонализированной медицины»,
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

²Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München

Ключевые слова: постмастэктомический синдром, лучевая терапия, эндотелиальная дисфункция, биомаркеры, клеточные культуры.

Введение. Постмастэктомический синдром (ПМЭС) – это симптомокомплекс, включающий в себя неврологические, лимфоциркуляторные и биомеханические нарушения, которые могут развиваться у пациенток в отдаленном периоде после лечения рака молочной железы (РМЖ). Симптомы поражения центральной нервной системы (ЦНС) при ПМЭС формируются в результате комплексного воздействия оперативного вмешательства и химиолучевой терапии на организм и включают в себя когнитивные, эмоциональные нарушения, а также вестибуло-атактический синдром. Одним из вероятных звеньев патогенеза ПМЭС является эндотелиальная дисфункция. Под воздействием лучевой терапии эндотелиоциты подвергаются апоптозу, протеолитическому ремоделированию межклеточных контактов, клеточному старению. Наименее изученным является поражение эндотелиальных клеток лимфатических сосудов. Кроме того, на данный момент нет молекулярных маркеров, позволяющих прогнозировать и выявлять повреждение эндотелиального барьера у пациенток с раком молочной железы, которым в составе комплексного лечения проводилась лучевая терапия.

Цель. Изучение эффектов облучения клеток эндотелия лимфатических капилляров человека с последующей оценкой уровня биомаркеров воспаления и фиброза, а также проведением протеомного анализа.

Материалы и методы. Эксперимент проводится в несколько этапов: подготовительный, основной и этап обработки результатов. Подготовительный этап включает в себя теоретическую и практическую подготовку к экспериментальной работе с клеточными культурами. На основном этапе исследования размораживается криоампула с клетками эндотелия лимфатических капилляров человека (HDLMVEC 1). Далее клетки HDLMVEC 1, культивируемые в инкубаторе при температуре 37 С и 5% CO₂ в пяти колбах T25, однократно облучаются дозами 0, 200, 400, 600, 1000 сГр в установке XRad225. После облучения проводится оценка морфологии и жизнеспособности клеточных культур. Далее клетки помещаются обратно в инкубатор, и последующее наблюдение за ними производится на первые, третьи и седьмые сутки. На седьмые сутки осуществляется проведение иммуноферментного анализа (ИФА) на ИФА-анализаторе с определением уровня следующих биомаркеров: NLRP3, ICAM-1, PECAM-1, VCAM-1, TGFβ1, TIMP1, Галектин 3, Лептин, Интерлейкин 1 бета, Каспаза 1. Также на этом этапе проводится протеомный анализ с использованием масс-спектрометра. На последнем этапе исследования производится статистическая обработка данных с использованием программы IBM SPSS Statistics.

Результаты. На данный момент эксперимент находится на подготовительном этапе. В течение двух месяцев осуществляется практическая подготовка к исследованию. Было выполнено: обучение правилам работы в лаборатории; обучение работе с лабораторным оборудованием и инструментами – ламинарными шкафами, инкубаторами, дозаторами и т.д.; ведение клеточных линий С6 и Т98G, наблюдение и уход за ними; обучение методике приготовления и замены питательных сред, субкультивирования. Также была получена и доставлена криоампула с клетками HDLMVEC 1, а также необходимые реагенты. Клеточные линии С6 и Т98G представляют собой клетки глиомы мозга крысы и клетки глиобластомы человека соответственно. Данные клеточные линии нетребовательны в уходе и поэтому представляют собой удобный инструмент для отработки практических навыков. Таким образом, настоящее исследование предполагает комплексную оценку влияния различных доз облучения на эндотелиоциты лимфатических сосудов. Ожидается, что по результатам работы будет выявлено изменение уровня ряда исследуемых провоспалительных маркеров и маркеров фиброза в облученных клеточных культурах по сравнению с контрольной клеточной культурой.

Выводы. Постмастэктомический синдром является мультидисциплинарной проблемой, которая требует внимания со стороны терапевтов, онкологов, неврологов, психотерапевтов и врачей по физической реабилитации. Поскольку последствия радикального лечения РМЖ зачастую не поддаются терапии, важно акцентировать внимание на поиске потенциальных предикторов и диагностических маркеров постмастэктомического синдрома. На данный момент многие аспекты патогенеза поражения ЦНС при постмастэктомическом синдроме неясны. Одним из повреждающих факторов является лучевая терапия. В работе была представлена методология эксперимента по ком-

плексной оценке влияния облучения на клетки эндотелия лимфатических капилляров человека. На данный момент эксперимент находится на подготовительном этапе, ведется активная подготовка к его выполнению.

Источник финансирования: Выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Соглашение № 075-15-2022-301 от 20.04.2022).

ЧАСТОТА СТЕНОЗА ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ АТЕРОСКЛЕРОЗА ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ

Воронин Я.Д., Алтухова А.О., Большакова О.О.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: артериальная гипертензия, стеноз, атеросклероз

Введение. Несмотря на то, что вторичные формы артериальной гипертензии (АГ) составляют лишь небольшую долю от общей распространенности этого синдрома, выявление и диагностика симптоматических АГ является важной задачей современной медицины. Среди вторичных форм АГ особое значение имеет атеросклеротическое поражение почечных артерий (ПА). С одной стороны, нет сомнений, что атеросклероз ПА оказывает неблагоприятное влияние на прогноз как в отношении общей выживаемости, так и в отношении заболеваемости и смертности, обусловленных поражением почек. С другой стороны, до сих пор не установлено клиническое значение поражения ПА у пациентов с распространенным атеросклерозом и АГ.

Цель исследования: определить частоту атеросклеротического поражения ПА у пациентов с АГ, госпитализированных в Центр Алмазова по поводу атеросклероза периферических артерий.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ данных КТ-ангиографии артерий нижних конечностей и ПА у 2100 пациентов с АГ, госпитализированных в отделение в Центр Алмазова для выполнения хирургического лечения по поводу атеросклероза периферических артерий, в период с 01.01.2020 года по 31.05.2023 года. Критериям включения в исследование явились наличие в анамнезе АГ и атеросклероза периферических артерий. В исследование не включали пациентов с

паренхиматозными заболеваниями почек, фиброзно-мышечной дисплазией, аномалиями почечных сосудов, отсутствием данных о степени стеноза ПА по данным КТ-ангиографии, васкулитами.

Результаты. Частота встречаемости стеноза ПА у пациентов с АГ и атеросклерозом периферических артерий составила 5,9%. При этом у 71% больных имелся гемодинамически значимый стеноз ПА (>70%). При анализе традиционных факторов риска атеросклероза было выявлено, что среди пациентов с АГ и стенозом ПА было 72% мужчин, 60% курили, 70% имели избыточную массу тела или ожирение. Несмотря на длительную историю врачебного наблюдения и прием статинов, у 82% пациентов не был достигнут целевой уровень липопротеинов низкой плотности. Лишь 9% больных имели нормальную функцию почек.

Выводы. В 5,9% случаев у пациентов с АГ, госпитализированных по поводу атеросклероза периферических артерий, был выявлен стеноз ПА. 2. 71% стенозов были гемодинамически значимыми, что требует особого отношения к коррекции АГ у этих пациентов. 3. Факторы риска атеросклероза увеличивают частоту стеноза ПА среди обследованной категории пациентов. Учитывая высокую распространенность стеноза ПА у обследованных пациентов, организация раннего выявления и максимальная коррекция модифицируемых факторов риска являются необходимыми для предупреждения прогрессирования заболевания и развития осложнений.

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ОЦЕНКЕ ПЕРЕДНЕГО НИЖНЕГО СЕГМЕНТА МАТКИ У БЕРЕМЕННЫХ С РУБЦОМ И БЕЗ РУБЦА НА МАТКЕ ПРИ ДОНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Вышедкевич Е.Д., Палеева И.С., Труфанов Г.Е.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, беременность, рубец на матке.

Введение. Магнитно-резонансная томография (МРТ) в визуализации рубца на матке при беременности мало изучена, однако представляет собой перспективный дополнительный инструмент визуализации для пренатальной диагностики, особенно в случаях, когда имеется ограничение метода, свойственное УЗИ.

Материалы и методы. Обследовано 2 группы беременных при сроке гестации 37-40 недель: I группа (n=37) – беременные с одним рубцом на матке после кесарева сечения; II группа (n=39) – беременные без рубца на матке, которым было выполнено МРТ по другим показаниям. МРТ выполняли на томографе с силой индукции магнитного поля 3,0 Тл. Для оценки толщины нижнего сегмента матки использовали импульсные последовательности TruFISP и TSE в сагиттальной и аксиальной плоскостях. Оценка толщины переднего нижнего сегмента матки производилась в трех точках с выбором наименьшего полученного значения.

Результаты. По результатам МРТ было выявлено статистически значимое различие в толщине переднего нижнего сегмента матки у беременных с рубцом и без рубца на матке. Передний нижний сегмент матки был тоньше у пациенток с рубцом на матке ($1,9 \pm 0,7$ мм), чем у беременных без рубца контрольной группы ($2,7 \pm 1,3$ мм), $p < 0,005$. При этом истончение ПНСМ до 1,2 мм наблюдалось у 23% (n=9) женщин без предыдущего КС и у 32,4% (n = 12) женщин с рубцом на матке. Также было отмечено, что толщина переднего нижнего сегмента у беременных без рубца на матке коррелировала с количеством родов в анамнезе: у беременных с первой беременностью толщина переднего сегмента была больше ($2,9 \pm 0,9$ мм), чем у беременных с высоким паритетом родов ($2,4 \pm 1,1$ мм).

Выводы. Магнитно-резонансная томография является высокоинформативным методом для визуализации переднего нижнего сегмента матки при доношенной беременности. Истончение переднего нижнего сегмента матки до 1,2 мм по данным МРТ может встречаться не только у беременных с рубцом на матке, но и у беременных без рубца.

ОЦЕНКА ЗАВИСИМОСТИ ИСХОДА РОДОВ КРУПНЫМ ПЛОДОМ ОТ РАЗМЕРОВ МАЛОГО ТАЗА БЕРЕМЕННЫХ ПО ДАННЫМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ПЕЛЬВИОМЕТРИИ

Выshedкевич Е.Д.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, беременность, крупный плод.

Введение. В исследовании получены результаты анализа исхода родов у беременных крупным плодом с выявлением некоторых размеров малого таза, полученных при МР-пельвиометрии, которые сопряжены с повышенным риском кесарева сечения.

В последнее десятилетие отмечается увеличение частоты родов крупным плодом. Роды крупным плодом сопряжены с повышенной частотой экстренных кесаревых сечений по различным причинам.

Цель. Проанализировать исходы родов у беременных с крупным плодом и с плодом, массой менее 4000 г, в зависимости от размеров малого таза.

Материалы и методы. Обследовано 2 группы беременных при сроке гестации 37-41 неделя, с нормальными размерами таза по данной наружной пельвиометрии, у которых планировались естественные роды. I группа (n=42) включала беременных, у которых по УЗИ предполагаемая масса плода составляла 4000-4500 гр. II группа (n=41) – контрольная - беременные с массой плода менее 4000 гр. Беременным выполнена МР-пельвиометрия на томографе с силой индукции магнитного поля 1,5 Тл. По полученным МР-томограммам было произведено измерение 8 размеров малого таза: прямой размер входа, прямой размер широкой части полости, прямой размер узкой части полости таза, прямой размер выхода, поперечный размер входа, поперечный размер широкой части полости, межостный, битуберозный размеры.

Результаты. Были проанализированы размеры малого таза беременных и исходы родов в двух группах. В группе беременных с крупным плодом 27 родили естественным путем, 15 было выполнено экстренное кесарево сечение. В контрольной группе 30 женщин родили самостоятельно, 11 было выполнено экстренное кесарево сечение по различным причинам. В зависимости от исхода родов в группе с крупным плодом выявлены статистически значимые изменения в значениях наибольшего поперечного размера входа, поперечного размера широкой части полости, межостного размера. Установлено, что физиологические роды прогнозировались при значении наибольшего поперечного размера равном 13,6 см и выше. Чувствительность и специфичность модели составили 77,7% и 80,0%, соответственно. При значении поперечного размера широкой части полости равном 11,1 см и выше, чувствительность и специфичность модели составили 92,6% и 76,7%, соответственно. При значении межостного размера равном 11,9 см и выше, чувствительность и специфичность модели составили 85,2% и 77,0%, соответственно. В группе контроля статистически значимых изменений размеров таза в зависимости от исхода родов выявлено не было.

Выводы. Наличие выявленных статистически значимых различий в исходах родов в исследуемой группе, и их отсутствие в группе контроля, может быть обусловлено увеличенной массой плода. По данным литературы, роды крупным плодом чаще заканчиваются кесаревым сечением, чем при родах с нормальным размером плода, по различным акушерским причинам. Можно предположить, что размеры таза матери могут прямо или косвенно влиять на исход родов крупным плодом, оказывая воздействие на биомеханизм родов, длительность родов и т.д., что требует дальнейшего изучения на большей когорте пациентов. Магнитно-резонансная пельвиометрия является высокоинформативной методикой, который позволяет оценить размеры малого таза беременной, применение которой позволяет определить размеры малого таза беременной и прогнозировать исход родов.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР УСПЕШНОГО ТРОМБОЛИЗИСА ПРИ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ У ЖЕНЩИНЫ НА ПОЗДНИХ СРОКАХ БЕРЕМЕННОСТИ

Галев Эйсса Мохаммед Абдо, Аль-Арики Малик К.М., Черняев М.В., Франгулян Г.Э., Файбушевич А.Г.

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Россия

Ключевые слова: тромбоз эмболия, тромболитизис, беременность.

Введение. Беременность является фактором риска развития венозных тромбозоэмболических осложнений (ВТЭО). Отсутствие адекватной тромбопрофилактики может быть причиной развития жизнеугрожающих состояний в течение всего срока вынашивания и продолжительное время после родоразрешения. Особого подхода в лечении ВТЭО требуют пациентки на поздних сроках беременности из-за ряда хирургических ограничений. Далее представлен соответствующий клинический случай, демонстрирующий трудный выбор для врачебной команды.

Описание клинического случая. Сорокалетняя пациентка на 27 неделе беременности доставлена в клинику после потери сознания дома. При поступлении жаловалась на слабость и одышку, артериальное давление 80/40 мм.рт.ст., ЧСС 105 уд/мин, ЧДД 24, D-димер 5566,0 нг/мл., сатурация 74%. По данным ЭХО-КГ фракция выброса равна 67 %, расширение полостей правых отделов сердца, легочная гипертензия 45 мм.рт.ст.. По данным УЗИ тромбоз общей бедренной вены (ОБВ) слева на всем протяжении с флотирующим хвостом в 6 см. По данным КТ грудной полости имеет место массивная ТЭЛА (PESI 129 баллов (класс V)). Консилиумом врачей принято решение о проведении тромболитической терапии (ТЛТ) препаратом Альтеплаза (10 мг болюсно, 90 мг в течение 120 минут), с последующим назначением препарата Эноксапарин натрия в дозе 6000 МЕ 2 раза в сутки подкожно. Через три часа после начала ТЛТ отсутствие жалоб на одышку, артериальное давление 127/92 мм.рт.ст, сатурация 99%, ЧДД 19. При контрольном ЭХО-КГ снижение давления в легочной артерии с 45 до 24 мм.рт.ст, при контрольном УЗИ вен уменьшение размеров флотирующей части тромба с 6 см до 1 см. Через трое суток при контрольном УЗИ имеет место неокклюзивный тромбоз ОБВ слева. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии через неделю со дня поступления на фоне продолжающейся антикоагулянтной терапии Эноксапарином натрия 6000 МЕ 2 раза в сутки подкожно до родоразрешения и на протяжении 2 месяцев после. Известно, что в срок 37 недель и 4 дня методом Sectio Caesarea родился живой доношенный мальчик с массой 3200 гр., 51 см., 9 баллов по Апгар.

Обсуждение. При наличии массивной ТЭЛА и стойких нарушениях гемодинамики проведение ТЛТ является абсолютным показанием вне беременности. В то же время при вынашивании плода такое решение может быть принято междисциплинарно, но если ТЛТ рекомендована, то должна быть начата сиюминутно. При этом хирургическая тромбэктомия из легочной артерии рекомендована после стабилизации пациентки при невозможности ТЛТ или ее неэффективности. При этом увеличиваются риски для плода из-за общей анестезии и большого объема операции. В аналогичных ситуациях зачастую мы имплантировали временный кава-фильтр (ВКФ), но в обновленных рекомендациях это не рекомендовано из-за высокого риска тяжелых геморрагических осложнений. Мы не наблюдали в своей практике интраоперационных осложнений установки ВКФ, но не можем оспаривать рекомендации, в которых отмечаются высокие технические трудности и сложности навигации. В то же время массивная ТЭЛА уже произошла, но могла и рецидивировать в ранние сроки. Прерывание же беременности ограничено поздними сроками и стремлением спасти две жизни. Вышеизложенное поставило нас перед выбором между тремя высоко-рискованными и трудоемкими сценариями лечения. Выбранный путь оказался эффективным и безопасным для матери и плода. Тромболитизис может являться успешным вариантом лечения массивной ТЭЛА у женщины на поздних сроках беременности.

АВТОНОМНЫЙ ДИСБАЛАНС У БОЛЬНЫХ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ: ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ ЕГО И ВЛИЯНИЕ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ

Галенко В.Л., Лелявина Т.А., Иванова Т.Э., Рябова А.Н., Ситникова М.Ю.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: сердечная недостаточность, вариабельность ритма сердца, выживаемость.

Введение. Утрата физиологической нерегулярности ритма при ХСН отражает автономный дисбаланс и ухудшает прогноз. Медикаментозная и электрофизиологическая терапия неполностью устраняют данные изменения. Физические тренировки улучшают вариабельность ритма сердца.

Цель. Оценить динамику показателей вариабельности сердечного ритма (BCP) у больных сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса (СНнФВ) на фоне оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ) и аэробных физических тренировок (ФТ); выявить влияние показателей исходного статуса на выживаемость больных СНнФВ.

Материалы и методы. 37 пациентов, имевших стойкий синусовый ритм, СНнФВ, II и III ФК, стабильного течения; средний возраст составил $52,4 \pm 7,4$ лет, ИМТ $26,5 \pm 2,95$ кг/м², ФВлж 25 [19; 29]%. Все испытуемые получали ОМТ и ФТ в виде дозированной ходьбы. Анализ BCP проводили с использованием комплекса «Кардиотехника-07» исходно, через 6 мес. и 12 мес. (в виде $\Delta\%$ от исходной). Оценивали показатели временной (SDNN, RMSSD, pNN50) и частотной областей (HF, LF, VLF) в четырех точках: в течение суток, ночи, дня, и за 5 мин перед сном. В качестве комбинированной конечной точки (ККТ) была выбрана трансплантация сердца или госпитализация, или смерть от прогрессирования СНнФВ. Для поиска предикторов наступления ККТ был проведен многофакторный регрессионный анализ.

Результаты. SDNN в течение 12 мес. было стабильным во всех временных точках с тенденцией к небольшому росту. Отмечено снижение VLF в течение ночи к 6 мес., Δ которого составила -19% [-58; 23], $p=0,079$; тенденция к снижению VLF сохранялась и к 12 мес. с Δ -2,4% [-35; 99], $p=0,661$, что указывает на уменьшение симпатической активности. Значимый прирост продемонстрировали pNN50 и RMSSD при измерении за 5 мин. перед сном к 6 мес.: Δ pNN50 равнялась 100% [-50; 283], $p=0,025$, а Δ RMSSD 59% [-4; 83], $p=0,031$, что отражает увеличение парасимпатических влияний на работу сердца. В дальнейшем к 12 мес. продолжился незначимый прирост RMSSD и pNN50 за 5 минут перед сном. Δ RMSSD составила 58 [-8,3; 75], $p=0,067$, $\Delta\%$ pNN50 была равна 25 [-67; 467], $p=0,112$. К 12 мес. ФТ pNN50 в течение ночи увеличился на 37% [-33; 140], $p=0,089$. ККТ за 6 мес. достигли 14% испытуемых ($n=5$). При проведении пошагового регрессионного анализа независимыми факторами наступления ККТ были LF в течение суток и стадия СНнФВ. Снижение показателя SDNN <50 мсек не оказывало значимого влияния на наступление ККТ.

Выводы: ФТ способствовали восстановлению и поддержанию BCP в течение 12 мес., что косвенно отражает возможность изменения регуляции автономной нервной системы. Отмечено снижение симпатической активности (Δ VLF), вместе с тем стабилизация уровня SDNN, увеличение RMSSD и pNN50 за 5 минут указывают на повышение парасимпатического компонента регуляции BCP. Независимыми предикторами наступления ККТ были LF в течение суток и стадия СНнФВ.

ОЖИРЕНИЕ И НАРУШЕНИЕ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Голован В.А., Гиниятуллина Э.Р., Душкова А.С.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: нарушение углеводного обмена, ожирение, ишемическая болезнь сердца, вторичная профилактика.

Введение. Эффективный контроль таких факторов риска как ожирение и нарушение углеводного обмена (НУО) лежит в основе вторичной профилактики у больных ишемической болезнью сердца (ИБС).

Цель. Анализ нарушений углеводного обмена и ожирения у больных ИБС.

Материал и методы. Выполнен ретроспективный анализ историй болезни 90 пациентов с ИБС, госпитализированных в Центр Алмазова для реваскуляризации миокарда. В выборку вошли 65 мужчин и 25 женщин в возрасте 63 [59; 70] лет. Все больные имели очень высокий сердечно-сосудистый риск. У 81 (90%) обследованных была выявлена хроническая сердечная недостаточность, у 32(36%) — гемодинамически значимые нарушения ритма. Перенесенный в прошлом инфаркт миокарда был у 59 (66%); реваскуляризация миокарда в анамнезе — у 36 (40%), при этом у 32 (36%) упоминалось о перкутанной транслюминальной ангиопластике со стентированием коронарных артерий, у 2 (2%) — о коронарном шунтировании и еще у 2 (2%) — об использовании обоих методов кардиохирургического лечения.

Статистическая обработка данных проводилась методами непараметрической статистики, результаты представлены в виде медианы и 25% и 75% квартилей. При сравнительном анализе различия между группами считали статистически значимыми, если $p < 0,05$.

Результаты. Индекс массы тела (ИМТ) больных составлял 29,9 [26,9; 33] кг/м², при этом только у 10 (11%) обследуемых ИМТ соответствовал норме, у 37 (42%) была избыточная масса тела и у 43 (47%) — ожирение. Ожирение 1 ст. выявлено у 34 (38%) пациентов, 2 ст. — у 8 (9%), морбидное ожирение — у 1 (ИМТ 40,6 кг/м²). Распространенность ожирения в группе не имела гендерных различий (14 женщин vs 28 мужчин ($\chi^2 p=0,271$)). Ни у кого из пациентов не был диагностирован дефицит массы тела.

Нарушение углеводного обмена был диагностирован у 44 (49%) обследуемых, при этом сахарный диабет 2 типа (СД2) имелся у 37 (41%) человек, нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ) — у 7 (8%). Сведения о сахароснижающей терапии (ССТ) в историях болезни в подгруппе НУО были представлены у 35 (39%) больных: 1 сахароснижающий препарат получали 11 (12%) человек, 2 — 16 (18%), 3 — 3 (3%). У 5 (6%) больных (все с НТГ) ССТ не применялась. Неполный лекарственный анамнез относительно ССТ был у 9 (10%) человек. Наиболее назначаемыми были метформин, его получали 17 (19%) человек, ингибиторы SGLT-2 — 16 (18%), глиптины — 8 (9%), производные сульфонилмочевины — 4 (4%), инсулинотерапию — 6 (7%).

Уровень гликемии среди больных ИБС с НУО значимо превышал таковой у больных ИБС без НУО (6,6 [5,58; 8,24] vs 5,32 [4,9; 5,98] ммоль/л соответственно, $M-U p < 0,0001$). Сведения о HbA1c были не у всех: в подгруппе ИБС без НУО у 3 — 5,5 [5,45; 5,65] %; в подгруппе ИБС с НУО у 16 — 7,75 [6,55; 8,55] % ($M-U p = 0,0021$). У пациентов с НУО значения HbA1c $< 7,5\%$ были у 7 человек (из них больные с СД 2 — 4 и с НТГ — 3), тогда как его значение $> 7,5\%$ — у 9 больных. Таким образом, приблизительно только треть больных ИБС с СД2, у которых были сведения о HbA1c, достигали целевых значений последнего.

Кроме того, в подгруппе ИБС с НУО ИМТ оказался выше в сравнении с больными ИБС без НУО и составлял 31,1 [29,5; 33,7] кг/м² vs 28,5 [26,5; 30,7] кг/м², соответственно ($M-U p = 0,0045$). Таким образом, известная связь между ожирением и нарушением углеводного обмена была подтверждена и в нашем исследовании.

Выводы:

1. Среди больных ИБС высока распространенность ожирения — 42% пациентов страдали избыточной массой тела и 47% ожирением различной степени.
2. Данные об уровне гликированного гемоглобина были у ограниченного количества пациентов. Контроль углеводного обмена недостаточно эффективен — только треть больных ИБС в сочетании с СД2 достигали целевых значений HbA1c.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РОБОТ-АССИСТИРОВАННОГО УДАЛЕНИЯ МИКСОМЫ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ

Гребенник В.К., Мосоян М.С., Исаил-заде И.К., Федеров Д.А., Гилев Е.С.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: миксома сердца, робот-ассистированная хирургия, кардиохирургия.

Введение. Миксома левого предсердия – наиболее часто встречающаяся доброкачественная опухоль сердца. В 75% случаев миксомы локализируются в левом предсердии, в 20% случаев — в правом предсердии, в редких случаях миксомы могут быть обнаружены в желудочках. Клинические проявления миксомы сердца определяются их локализацией, размерами и степенью их смещения во время сердечного цикла. Однако зачастую заболевание протекает бессимптомно, в связи с чем важно своевременно диагностировать патологию и провести лечение. Наиболее распространенными осложнениями миксомы сердца являются эмболия сосудов и внутрисердечная обструкция. В диагностике патологии определяющее значение имеют чреспищеводная эхокардиография или магнитно-резонансная томография. Единственный метод лечения – удаление миксомы в условиях искусственного кровообращения.

Описание клинического случая. Пациент Ш., 29 лет, госпитализирован в 2023г. в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» для планового оперативного лечения с диагнозом: новообразование левого предсердия. Пациент жалобы не предъявлял, течение патологии асимптомное. Патология сердца была выявлена в ходе амбулаторного обследования при выполнении трансторакальной эхокардиографии (камеры сердца не расширены, фракция выброса левого желудочка 60%, гипертрофии миокарда левого желудочка нет; клапанный аппарат интактен; легочной гипертензии нет; в полости левого предсердия определяется гиперэхогенное малоподвижное образование эллиптической формы размерами 2,1×4,2 см с фиксацией к межпредсердной перегородке в области овальной ямки).

Для уточнения морфологических особенностей новообразования выполнена мультиспиральная компьютерная томография сердца с контрастированием: в просвете левого предсердия определяется объемное образование мягкотканной плотности неправильной формы размерами ~1,95x1,6x4,6 см. В дополнительную отсроченную фазу сканирования образование частично сместилось в просвет левого желудочка. Часть патологической ткани пролабирует в устье ушка левого предсердия, не обтурируя его. Удаление новообразования сердца было выполнено с использованием роботической системы DaVinci Xi. Операция проводилась в условиях искусственного кровообращения с периферической канюляцией правых общих бедренных артерии и вены и пункционная канюляция правой внутренней яремной вены по Сельдингеру. В условиях асистолии после проведения антеградной кровяной изотермической кардиopleгии выполнен доступ к левому предсердию, иссечена опухоль с частью межпредсердной перегородки размерами 5x4x2,5 см. Операция закончена по стандартной схеме. Длительность искусственного кровообращения составила 214 минут, пережатие аорты – 76 минут. Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии на 10-е сутки после операции. Гистологическое исследование сегмента удаленной опухоли подтвердило диагноз миксомы левого предсердия.

Обсуждение. К современным кардиохирургическим тенденциям относится стремление к минимизации хирургической травмы, снижению выраженности болевого синдрома и длительности стационарного лечения. На сегодняшний день роботическая хирургия применяется для коррекции клапанных пороков, коронарного шунтирования, удаления патологических новообразований камер сердца и в реконструктивной хирургии врожденных пороков сердца. В нашем сообщении описан первый в нашей практике клинический случай резекции миксомы левого предсердия с применением роботических технологий в условиях искусственного кровообращения. Минимально-инвазивная хирургия с применением роботических технологий является многообещающей альтернативой стандартной хирургии на открытом сердце при лечении миксом сердца, обеспечивая более быстрое выздоровление и высокую удовлетворенность пациентов хирургической помощью.

ПРОЯВЛЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЛИЦ С НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ ТОЛЩИНОЙ ЭПИКАРДИАЛЬНОГО ЖИРА

Давыдова А.В.¹, Никифоров В.С.²

¹ООО «Поликлиника 101,

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Известно, что наличие метаболического синдрома связано с риском развития заболеваний сердечно-сосудистой системы. При этом многочисленные исследования доказали взаимосвязь между повышенной толщиной эпикардиального жира (ТЭЖ) и риском развития ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности, фибрилляции предсердий. В этой связи представляет интерес возможность оценки толщины эпикардиального жира в качестве критерия выраженности метаболического синдрома при кардиальной патологии.

Цель исследования. Изучить проявления метаболического синдрома у лиц с нестабильной стенокардией с различной толщиной эпикардиального жира.

Материалы и методы. В исследование вошли 64 мужчин и 38 женщин, медиана возраста 63 [57; 68] года, госпитализированных в отделение неотложной кардиологии регионального сосудистого центра Камчатской краевой больницы в период с 2018 г. по 2019 г. с диагнозом нестабильная стенокардия (НС). На момент госпитализации выполнен опрос, осмотр пациентов, лабораторное тестирование согласно клиническим рекомендациям для пациентов с НС, дополнительно определялась концентрация адипонектина и лептина. В первые 3-е суток от момента госпитализации выполнено коронарное стентирование. После коронарографии выполнялась трансторакальная эхокардиография с дополнительной оценкой толщины эпикардиального жира. В зависимости от ТЭЖ, пациенты были разделены на две группы: 1-я группа – пациенты с ТЭЖ $\leq 7,6$ мм (n=46); 2-я группа – ТЭЖ $> 7,6$ мм (n=56).

Результаты. Группы исследования были сопоставимы по полу, возрасту, факту наличия курения. Метаболический синдром был выявлен у лиц обеих групп, однако он несколько отличался по количеству и составу дополнительных компонентов. У лиц 2-ой группы он включал повышенное значение окружности талии (ОТ), наличие артериальной гипертензии (АГ), гипергликемию, повышение уровня ЛПНП и снижение концентрации ЛПВП. Метаболический синдром для лиц 1-ой группы включал: повышенное значение ОТ, АГ, гипертриглицеридемию, гипергликемию. При этом лица второй группы имели значимое повышение ЛПНП (p=0,002), снижение ЛПВП (p=0,026), а лица 1-ой группы значимое повышение уровня триглицеридов (p=0,036). Оценивались дополнительные маркеры метаболического синдрома (лептин и адипонектин). Было выявлено значимое повышение уровня лептина (p=0,004) и снижение концентрации адипонектина (p=0,023) у лиц 2-ой группы. К тому же была получена прямая корреляционная связь умеренной силы между ТЭЖ и концентрацией лептина (r=0,342; p=0,001); слабой силы между ТЭЖ и концентрацией ЛПНП (r=0,220; p=0,027).

Выводы. Лица, госпитализированные с нестабильной стенокардией, имеют не менее 3-х критериев метаболического синдрома, что вероятно, может утяжелять клиническую картину заболевания. Толщина эпикардиального жира $> 7,6$ мм, у лиц с нестабильной стенокардией связана с более выраженным нарушением метаболического статуса.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ДОГОСПИТАЛЬНОЙ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ СО СНИЖЕНИЕМ ДОСУТОЧНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

Даутов Д.Р., Медведев А.Э., Одинцов Н.С., Ендубаева Г.В., Федоренко А.А., Недбаева Д.Н.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: острый коронарный синдром, тромболитическая терапия, фармакоинвазивная стратегия, досуточная летальность.

Актуальность. Острый коронарный синдром (ОКС) с подъемом сегмента ST электрокардиограммы (ОКС-пST), связанный с острой тромботической окклюзией коронарной артерии, ассоциирован с высокой летальностью в остром периоде и рисками последующих неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Несмотря на динамичное развитие сети сосудистых центров, тромболитическая терапия (ТЛТ) как метод первичной реперфузии широко используется в ряде регионов Российской Федерации. Для эффективной реализации стратегий реперфузионной терапии формируются региональные системы маршрутизации пациентов, необходимым элементом которых является мониторинг качества помощи. В Российской Федерации осуществляется ежемесячный сбор данных об оказании помощи при ОКСпST в рамках Мониторинга ишемической болезни сердца ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России (asmms.mednet.ru), включая информацию о летальных исходах в течение первых суток госпитализации по поводу ОКС.

Цель исследования. Проанализировать возможную взаимосвязь между использованием ТЛТ и летальностью в течение первых суток госпитализации по поводу ОКСпST.

Материалы и методы. Проанализированы данные Мониторинга по 85 субъектам Российской Федерации за январь-декабрь 2023 года (дата выгрузки 13.04.2024). Оценены расчетные показатели, характеризующие использование ТЛТ: охват ТЛТ при ОКСпST, доля ТЛТ на догоспитальном этапе, доля фармакоинвазивного подхода при ОКСпST от всех случаев ТЛТ; общая летальность при ОКСпST; доля больных с ОКСпST, умерших в первые сутки среди всех умерших с ОКСпST. Для корреляционного анализа использовались ранговые коэффициенты корреляции Спирмена и Кендалла.

Результаты. Анализ данных всех субъектов Российской Федерации не продемонстрировал значимых корреляций между показателями охвата различными методами реперфузии и летальностью при ОКСпST. В отношении летальности в первые сутки выявлена отрицательная корреляция с долей фармакоинвазивного подхода (Tau-b Кендалла = -0,152, $p=0,031$; P_o Спирмена = -0,219, $p=0,035$ для доверительного интервала (ДИ) 95%). При анализе только тех регионов, где охват ТЛТ составляет не менее 33% от всех случаев ОКСпST (21 субъект), выявлена значимая отрицательная корреляция доли ТЛТ на догоспитальном этапе с летальностью в течение первых суток при ОКС (Tau-b Кендалла = -0,337, $p=0,038$; P_o Спирмена = -0,483, $p=0,031$ для ДИ 95%). Кроме того, обнаружена более сильная, чем в общей выборке, отрицательная корреляция досуточной летальности при с долей фармакоинвазивного подхода (Tau-b Кендалла = -0,438, $p=0,007$; P_o Спирмена = -0,600, $p=0,005$ для ДИ 99%).

Выводы. При широком использовании ТЛТ в качестве первичного метода реперфузионной терапии увеличение доли ТЛТ на догоспитальном этапе и частоты выполнения последующих ЧКВ в рамках фармакоинвазивной стратегии ассоциировано со снижением летальности в течение первых суток госпитализации.

ПРОТОТИПЫ ВАКЦИН ШИРОКОГО ЗАЩИТНОГО ДЕЙСТВИЯ НА ОСНОВЕ НЕЙРАМИНИДАЗЫ ВИРУСА ГРИППА

Дешева Ю.А., Леонтьева Г.Ф., Гупалова Т.В., Крамская Т.А., Рекстин А.Р., Кударь П.А., Суворов А.Н.

ФГБУ «Институт экспериментальной медицины», НЦМУ «Центр персонализированной медицины», лаборатория вакцинопрофилактики инфекционных заболеваний ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Введение. На фоне снижения популяционного иммунитета к вирусам гриппа повышается опасность заражения новыми антигенными вариантами. Иммунитет к гриппу, основанный на нейраминидазе (NA), может быть действенным для защиты от новых антигенных вариантов. В ФГБНУ «ИЭМ» ранее была проведена оценка иммунитета на основе NA вируса гриппа. В экспериментах на животных показано, что кандидатная вакцина на основе бакуловируса, экспрессирующего полноразмерную NA вируса гриппа A(H1N1) pdm09, защищает от заражения дрейфовым вариантом вируса гриппа.

Вторичные бактериальные осложнения являются частой причиной повышения смертности при гриппе, при этом во всем мире увеличивается число серотипов пневмококков, отличающихся от серотипов существующих пневмококковых вакцин. Действующая пневмококковая полисахаридная конъюгатная вакцина не обеспечивает защиту от вторичной постгриппозной инфекции. Парентеральные вакцины в первую очередь индуцируют сывороточные антитела класса IgG, но этот изотип, в отличие от IgA, не секретируется в просвет слизистой оболочки. Мукозальные вакцины, вводимые через слизистые оболочки, эффективны и используются в клинической практике для борьбы с такими инфекциями, как грипп, полиомиелит и аденовирусная инфекция. Пробиотические микроорганизмы в настоящее время рассматриваются как перспективная платформа для разработки рекомбинантных вакцин, экспрессирующих чужеродные антигены.

Целью настоящего исследования была оценка защитной эффективности против постгриппозной пневмококковой инфекции кандидатной пробиотической вакцины, включающей иммуногенные эпитопы NA вируса гриппа.

Материалы и методы. Живая пероральная вакцина была получена путем интеграции гена NA вируса гриппа в ДНК пробиотического штамма *Enterococcus faecium* L3 (L3). Экспрессию NA в пиллях L3 была подтверждена с помощью иммунной электронной микроскопии. Лабораторным мышам водили перорально пробиотическую вакцину, содержащую ген NA (L3-NA) или немодифицированный L3. Иммуногенность оценивали в иммуноферментном анализе (ИФА) по формированию сывороточных IgG и локальных IgA к вирусным и бактериальным антигенам. Суспензии отдельных клеток селезенки стимулировали цельным вирусом A(H1N1) pdm09 с последующей проточной цитометрией.

Результаты исследования. Пероральное введение L3-NA вызывало детектируемое увеличение вирус-специфических сывороточных IgG и местных IgA в носовых секретах к вирусу гриппа A(H1N1) pdm09 и рекомбинантным пептидам *S. pneumoniae*. У мышей, получавших L3-NA, содержание цитотоксических Т-лимфоцитов было более выраженным по сравнению с мышами, получавшими немодифицированный L3. Выживаемость иммунных мышей увеличивалась на 34% при заражении вирусом пандемического гриппа A(H1N1) pdm09 по сравнению с контрольными неиммунизированными животными. После постгриппозной инфекции *S. pneumoniae* 80% мышей, иммунизированных L3-NA были защищены от летального исхода. Это сопровождалось снижением вирусной и бактериальной нагрузки в легких животных, иммунизированных L3-NA по сравнению с животными, получавшими немодифицированный L3.

Выводы. Таким образом, живая пробиотическая кандидатная вакцина на основе пробиотического штамма *E. faecium* L3 индуцировала формирование системного и местного противовирусного иммунитета и обеспечивала частичную защиту от гриппа, осложненного пневмококковой суперинфекцией.

Источник финансирования: исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, грант № 075–15-2022–302.

ОТВЕТНЫЕ РЕАКЦИИ ТУЧНЫХ КЛЕТОК ПОВРЕЖДЕННОЙ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ НА ИНФРАКРАСНУЮ И ЗЕЛЕНУЮ ЛАЗЕРНУЮ ФОТОМОДУЛЯЦИЮ

Головнева Е.С.¹, Тахавиев Р.В.¹, Брюхин Г.В.²

¹ФГБОУ ВО «ЮУГМУ Минздрава России», Челябинск, Россия

²Многопрофильный центр лазерной медицины, Челябинск, Россия

Ключевые слова: фотомодуляция, лазер, регенерация, мышцы, тучные клетки.

Резюме. В эксперименте показано стимулирующее действие инфракрасного и зеленого лазерного воздействия на популяционный состав и функциональную активность тучных клеток, что коррелирует с активно протекающими репаративными процессами в мышечной ткани.

Введение. На фоне неуклонного роста травматизма в бытовых и военных условиях остро стоит вопрос реабилитации после повреждений скелетной мышечной ткани. В мышечной ткани главным источником регенерации выступают миосателлиты или клетки камбиального резерва. При этом источником факторов роста для пролиферации клеток и неоангиогенеза выступают тучные клетки. Ранее было показано, что фотобиомодуляция усиливает пролиферативный ответ клеток различных тканей, однако особенности реакций тучных клеток мышц на лазерную стимуляцию различной длины волны не изучены.

Цель исследования. Анализ влияния инфракрасной и зеленой фотобиомодуляции на тучные клетки поврежденной скелетной мышцы.

Материалы и методы. Эксперимент проводился на 60 самцах крыс Вистар. Моделирование повреждения - формирование скальпельной резанной раны *m. gastrocnemius* длиной 10 мм и глубиной 2 мм без ушивания. Группы фотобиомодуляции: 970 нм и 520 нм, при мощности 1,0 Вт, экспозиция 60 с.

Животных выводили из эксперимента на 1, 3, 7 сутки. Материал мышц фиксировали, изготавливали гистологические срезы, окрашивали толуидиновым синим. Для морфометрического анализа использовали микроскоп Leica DMRXA (Германия) с программой анализа изображений ImageScore M (Германия). При этом, подсчитывалось общее содержание тучных клеток на мм² при увеличении 400. Для оценки функционального состояния тучных клеток определяли индекс гранулярного насыщения тучных клеток и индекс дегрануляции. Достоверность различий оценивали 4-х факторным методом дисперсионного анализа ANOVA, для сравнения показателей нескольких экспериментальных групп использовали Tukey-метод. Статистически значимыми считали различия при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. Ранее было показано, что тучные клетки являются универсальным дирижером оркестра регенерации после инфракрасного лазерного воздействия, выступая источником факторов роста и медиаторов, необходимых для неоангиогенеза и пролиферации. В нашем эксперименте количество тучных клеток на 1 сутки было достоверно выше в группах зеленого воздействия, а на 7 сутки - как при зеленом, так и при инфракрасном воздействии. Показатель активации тучных клеток (доля дегранулированных клеток) повышался в группах лазерного воздействия с первых суток по 7 сутки эксперимента.

Индекс гранулярного насыщения тучных клеток после фотобиомодуляции был увеличен по сравнению с животными после моделирования только резаной травмы, достоверно увеличивался после инфракрасной фотобиомодуляции с по сравнению с воздействием зеленым лазерного облучения на ранних сроках исследования. У животных, подвергшихся воздействию фотобиомодуляции, происходило увеличение индекса дегрануляции на большинстве сроков исследования. Сравнительный анализ дегрануляционной активности мастоцитов у животных после инфракрасного и зеленого лазерного облучения позволил установить, что после фотобиомодуляции инфракрасным лазером индекс дегрануляции достигал максимальных значений на 1-й день эксперимента, а после зеленой фотобиомодуляции – на 3-й день наблюдения.

Механизмы, благодаря которым может реализоваться прямое активирующее воздействие лазерного излучения на клетки, связаны с феноменом изменения проницаемости мембран клетки для ионов кальция, в частности наблюдаемом при стимуляции лазером TRPV1 и TRPV4 каналов.

Выводы. В процессе заживления раны мышцы при воздействии лазера происходит увеличение количества и активация тучных клеток, больше выраженное при инфракрасном воздействии.

НЕЙРОСЕТЕВОЙ АЛГОРИТМ НА ОСНОВЕ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В ДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ

Дейнега В.Ю.¹, Говоров И.Е.¹, Павлов В.А.¹, Комличенко Э.В.¹, Ульрих Е.А.¹,
Фёдоров С.А.¹, Завьялов С.В.¹, Kesic Vesna², Савинов П.А.³

¹ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия ²University Clinical Center of Serbia

³Санкт-Петербургский Государственный Университет, Медицинский институт, Санкт-Петербург, Россия

Введение. По данным Всемирной Организацией Здравоохранения, рак шейки матки (РШМ) находится на четвертом месте в структуре онкологической заболеваемости среди женского населения. Основными методами профилактики являются вакцинация от ВПЧ и своевременное выявление предраковых/диспластических изменений шейки матки путем обнаружения онкогенных штаммов ВПЧ, выполнения цитологическое исследование мазка с шейки матки, а также применяя кольпоскопию.

Кольпоскопия является методом диагностики патологических изменений. При этом, кольпоскопия относится к операторозависимым методам исследования, где многое зависит от опыта врача, проводящего диагностику. Основной целью данного исследования является разработка программного обеспечения на основе искусственного интеллекта, позволяющее снизить субъективность метода, улучшить и ускорить скрининговые мероприятия, особенно в отдаленных регионах Российской Федерации.

Материалы и методы. Первым шагом было создание набора кольпоскопических картин и их сортировка на четыре категории (согласно классификации кольпоскопических терминов от 2011 года): норма, аномальная кольпоскопическая картина 1 степени (АКК1), аномальная кольпоскопическая картина 2 степени (АКК2) и подозрение на инвазию. После обработки более 3150 изображений, их валидации и семантической сегментации, эти изображения были отправлены для обучения нейросети и её последующей тренировки при помощи технологии машинного зрения. Обучение и тестирование проводилось на графическом ускорителе Nvidia GeForce RTX 2080 TI 11 Гб. В ходе эксперимента было установлено, что предварительная обработка, включающая в себя методы устранения световых бликов, увеличение разрешения и преобразование в оттенки серого, незначительно влияет на прирост точности классификации.

Алгоритм был обучен для определения нормальной и аномальной кольпоскопической картины. После получения положительных результатов начался процесс обучения и тренировки нейросети для разделения изображений на четыре подгруппы согласно классификации кольпоскопических терминов от 2011 года.

Результаты. Точность определения нейросетью нормы и патологии на кольпоскопических изображениях составляет 96%. При этом продолжается работа не только над совершенствованием показателей бинарной классификации (норма/патология), но и дальнейшего обучения алгоритма для определения степени аномальной кольпоскопической картины и подозрения на инвазию. Предварительные результаты показателя точности при разделении на четыре группы: норма - 95.46%, АКК 1 - 79.78%, АКК 2 - 94.16%, подозрение на инвазию - 97.09%.

Зарегистрирована программа для ЭВМ на основе нейронной сети для повышения точности диагностики рака шейки матки, позволяющая на основании графического изображения провести дифференциальную диагностику изменений шейки матки.

Выводы. Алгоритм на основе искусственного интеллекта для определения патологии шейки матки является эффективным инструментом диагностики и может служить системой поддержки принятия решений для врачей-гинекологов и врачей-онкологов с различным опытом. Разработанная программа для ЭВМ может служить моделью для обучения молодых специалистов, а при внедрении в программу скрининговых мероприятий имеет потенциал для снижения заболеваемости и смертности от рака шейки матки.

Источник финансирования: Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Соглашение № 075-15-2022-301 от 20.04.2022).

ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННЫХ ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫХ СИСТЕМ В ОБРАБОТКЕ КЛИНИКО-ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ДАННЫХ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ МЕНИНГИОМ С ПОСЛЕДУЮЩИМ ФОРМИРОВАНИЕМ ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОГО ДИАГНОСТИЧЕСКОГО И ПРОГНОСТИЧЕСКОГО АЛГОРИТМА

Диконенко М.В.¹, Куканов К.К.², Самочерных К.А.², Забродская Ю.М.²

¹ООО «Меди ком» СМ клиника, Санкт-Петербург, Россия

²ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Использование результатов работы позволит оптимизировать клинико-диагностический комплекс и хирургическую тактику лечения атипических и анапластических внутричерепных менингиом; оценить биологическую агрессивность атипических и анапластических менингиом, исследуя иммуногистохимические и молекулярно-генетические показатели, выраженная экспрессия которых поможет спрогнозировать течение заболевания, возможный рецидив и важность проведения комплексной терапии.

Материалы и методы. При создании базы данных предполагается использование не менее 220 признаков, сгруппированных в клинический, нейрофизиологический, нейровизуализационный, патоморфологический и молекулярно-генетический разделы. Каждый раздел в свою очередь разделяется на подразделы, а в подразделах признаки имеют градации. Клинический раздел содержит подраздел (блок) анамнеза, динамики неврологической симптоматики, информацию об операции, интра- и послеоперационных осложнениях и данных катамнеза.

Результаты исследования. Подобный нетрадиционный подход позволяет под другим углом пересмотреть общеизвестные характеристики и обосновать индивидуальную клиническую и прогностическую значимость отдельных признаков как клинического, так и нейровизуализационного, а также патоморфологического характера и в новой последовательности сгруппировать данные совокупности признаков таким образом, чтобы в конечном итоге был сформирован универсальный диагностический и прогностический алгоритм.

Выводы исследования. Данный результат будет иметь не только прикладное значение для диагностики и формирования стратегии лечения, но и теоретическое, относящееся к выявлению общих закономерностей нейроонкогенеза.

ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИИ В СТРУКТУРЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА С РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ МЕНИНГИОМОЙ ПАРАСАГИТТАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ (ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ)

Диконенко М.В.^{1,2}, Улитин А.Ю.², Куканов К.К.²

¹ООО «Меди ком» СМ клиника, Санкт-Петербург, Россия

²ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: менингиомы, рецидив, фотодинамическая терапия.

Введение. Частота встречаемости менингиомы равна 18–34% всех первичных опухолей центральной нервной системы. Несмотря на успехи развития микрохирургической техники и лучевых методов лечения, рецидив и продолженный рост менингиом на протяжении жизни возникает у 25% пациентов. Фотодинамическая терапия (ФДТ) позволяет снизить вероятность возникновения рецидива.

Описание клинического случая. Пациентка М., 52 года, поступила в РНХИ проф. А. Л. Поленова с жалобами на: головные боли в левой височной области, неловкость движений и умеренную слабость в правой руке. Больна с декабря 2021 года, в стационаре по месту жительства проведена операция: тотальное удаление парасагиттальной менингиомы области левой лобной доли. Через 14 месяцев после операции отмечено ухудшение состояния, нарастание очаговой неврологической симптоматики. На МРТ головного мозга (21.04.2023) выявлен рецидив опухоли - парасагиттально в области средней трети фалькса, размерами 34x35x23 мм, с четкими неровными контурами.

Состояние пациентки по шкале Карновского 80%. В неврологическом статусе выявлены умеренные мнестические нарушения, правосторонняя пирамидная симптоматика. 23.05.2023 года выполнена повторная костно-пластическая трепанация черепа в левой лобно-теменной области. Микрохирургическое удаление менингиомы средней трети верхнего сагиттального синуса и фалькса слева (Simpson II) с применением ФД и проведением интраоперационной ФДТ.

После проведения флуоресцентного и спектроскопического контроля в области матрикса опухоли выявлен участок диаметром 2 см с красным свечением – ИФ8. Проведена ФДТ одиночного участка со следующими параметрами: доза ФС 90 мг, облучение проводилось в непрерывном режиме (2 сеанса по 2 мин с перерывом по 2 мин), световая доза составила 180 Дж/см³, плотность мощности 716 мВт/см.

Операцию пациентка перенесла удовлетворительно, по шкале Карновского в послеоперационном периоде 80%. Осложнений после ФДТ не возникло. Контрольная МРТ головного мозга с контрастированием (25.05.2023): ложе удалённой опухоли заполнено ликвором, имеется неоднородное накопление контраста в области ВСС в средней трети слева. В режиме DWI, выявлен феномен снижения диффузии в облучённой области, обусловленный терапевтическим воздействием ФДТ.

Пациентка на 10-е сутки выписана в удовлетворительном состоянии.

Данные гистологического заключения: атипичная менингиома с повышенной пролиферативной активностью (Ki67/MIB1 5-6%, очаги до 8%), grade 2. ICD-O code 9530/0; ICD-11 coding 2A01.0Z. Исследована зона матрикса опухоли и перифокальной зоны до и после проведения ФДТ. Обнаружено позитивное ядерное окрашивание антителами к рецепторам прогестерона в 79,7±10,3 клетках в 1 мм² ткани матрикса опухоли. После проведения фотодинамической терапии экспрессия рецепторов прогестерона отсутствовала. Изменений в экспрессии рецепторов соматостатина 2 типа обнаружено не было.

Произведена оценка уровня экспрессии проапоптотического маркера каспазы-3 в матриксе опухоли, в перифокальной зоне до и после проведения фотодинамической терапии. В опухоли уровень экспрессии составил 1-2 клетки (0,5±0,83) в 1 мм² ткани. В коре мозга до ФДТ экспрессия каспазы-3 обнаруживалась только в глиоцитах, её уровень составил 12-20 клеток (15,7±2,7) в 1 мм² ткани. В белом веществе перифокальной зоны до ФДТ уровень апоптотической активности составил 14-38 клеток (31,2±9,2) в 1 мм² ткани. После проведения ФДТ происходило усиление апоптотической активности глиоцитов коры: 28-51 клетка (34,5±9,4) в 1 мм² ткани, отмечено появление экспрессии каспазы-3 в ядрах нейронов: 1-5 клеток (2,8±1,5) в 1 мм² ткани.

Выводы. Представленные патоморфологические феномены свидетельствуют о нарушении функциональной активности клеток опухоли (потеря рецепторов прогестерона) и о запуске процессов апоптоза (увеличение степени экспрессии проапоптотического маркера каспазы-3), что является объективным доказательством положительного влияния интраоперационной ФДТ в отношении увеличения степени локального контроля при менингиомах.

ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ СУПРАТЕНТОРИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ

Диконенко М.В.^{1,2}, Куканов К.К.², Олюшин В.Е.², Улитин А.Ю.², Нечаева А.С.²

¹ООО «Меди ком» СМ клиника, Санкт-Петербург, Россия

²ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, супратенториальные опухоли, глиомы, комплексное лечение.

Введение. Неудовлетворительные результаты лечения злокачественных опухолей головного мозга обуславливают необходимость разработки новых технологий

Материалы и методы. В РНХИ им. проф. А. Л. Поленова с 1998 года разрабатывается метод фотодинамической терапии (ФДТ) в хирургии церебральных опухолей с оценкой её безопасности и эффективности. ФДТ была проведена 80 больных злокачественными глиомами (grade III и IV) (2002 – 2019 гг.). С 2023 года начато применение интраоперационной ФДТ у больных со вторичными новообразованиями головного (n=14) мозга и у больных с рецидивирующими менигиомами (n=9). Эффективность интраоперационной ФДТ была исследована путем изучения морфологических изменений перифокальной зоны. Производилась оценка уровня экспрессии проапоптотического маркера каспаза-3 методом иммуногистохимии (ИГХ), изучение данных контрольных МРТ, (оценка перифокальной зоны в режиме T2-ВИ, FLAIR, DWI), а также оценка клинического и функционального статуса пациентов.

Результаты исследования. ФДТ у больных злокачественными глиомами является безопасным методом, не приводящим к увеличению числа осложнений по сравнению с группой контроля. Применение интраоперационной ФДТ увеличило продолжительность жизни больных с опухолями Grade 3 на 17 мес, и больных Grade 4 на 7 мес (соответственно, 39,1 мес и 22,8 мес) по сравнению группой контроля (20,7 мес и 13,5 мес). Безрецидивный период у пациентов с глиомами Grade 3 при использовании ФДТ составил 21,7, в контрольной группе 15,8 мес, а с глиомами Grade 4 11,1 мес и 8 мес соответственно. Полученные данные статистически достоверны (p=0,0002). При патоморфологическом исследовании перифокальной зоны после проведения ФДТ, получено двукратное увеличение степени экспрессии каспазы-3, что является признаком активации процесса апоптоза в клетках опухоли и является фундаментальным доказательством эффективности применения интраоперационной ФДТ для увеличения радикальности удаления опухоли и увеличения степени локального контроля. Контрольная послеоперационная МРТ в режиме DWI у всех пациентов выявила зоны истинного ограничения диффузии в зоне фотодинамического облучения ложа опухоли, что указывает на ранний терапевтический эффект.

Выводы исследования. Полученные данные морфологических исследований, интраскопии и оценка ближайших и отдаленных результатов лечения свидетельствуют о положительном терапевтическом эффекте интраоперационной ФДТ в структуре комплексного лечения пациентов со злокачественными опухолями головного мозга и его оболочек. Благодаря высокой избирательности действия ФДТ является многообещающей технологией и способна дополнять классические методы лечения злокачественных церебральных глиом и метастазов.

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В СТРУКТУРЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РЕЦИДИВОМ И ПРОДОЛЖЕННЫМ РОСТОМ ИНТРАКРАНИАЛЬНЫХ МЕНИНГИОМ

Диконенко М.В.^{1,2}, Улитин А.Ю.², Куканов К.К.²

¹ООО «Меди ком» СМ клиника, Санкт-Петербург, Россия

²ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: менингиомы, фотодинамическая терапия, хлорины, Фотодитазин.

Введение. Менингиомы составляют более 30% всех первичных опухолей центральной нервной системы (ЦНС). Рецидив и продолженный рост менингиом возникает у 25% пациентов. С целью снизить частоту рецидивов используются дополнительные методы лечения – лучевая терапия, лазеротерапия и пр. Одним из перспективных методов лечения в настоящее время считается фотодинамическая терапия.

Обоснование исследования. Представить серию клинических наблюдений пациентов с рецидивирующим типом течения интракраниальных менингиом, которым, помимо стандартных методик лечения, была произведена интраоперационная фотодинамическая терапия.

Материалы и методы. Интраоперационная фотодинамическая терапия (ФДТ) была произведена трем пациентам с рецидивом и продолженным ростом, гистологически верифицированных интракраниальных менингиом супратенториальной локализации. Использовался фотосенсибилизатор группы хлоринов Е6 - «Фотодитазин» (ООО «Вета-Гранд»). Препарат вводился внутривенно капельно на этапе индукции наркоза в дозировке 1 мг/кг. Для облучения использовалась лазерная установка «Латус» (ООО «АТКУС», СПб) мощностью 2,5 Вт и длиной волны 662 нм. Облучение проводилось в непрерывном режиме, длительность терапии зависела от площади облучаемой поверхности из расчета терапевтической световой дозы 100 Дж/см². В раннем послеоперационном периоде выполнялась защита глаз пациентов в течении 24 часов от воздействия света, производились клинический, лабораторный и интраскопические контроли.

Результаты исследования. Осложнений в раннем послеоперационном периоде, связанных с ФДТ не было. На контрольной интраскопии (МРТ в режимах DWI, Flair, T2, T1+контраст) были получены данные, свидетельствующие о терапевтическом воздействии ФДТ. Патоморфологически в двух случаях были подтверждены каскады изменений тканей опухоли и её матрикса, свидетельствующие о терапевтическом воздействии ФДТ в отношении локального контроля опухолевого поля менингиомы.

Выводы исследования. Применение интраоперационной ФДТ в комплексном лечении одной из сложнейших групп пациентов с рецидивирующим течением неопластического процесса («агрессивные» менингиомы) свидетельствует об эффективности данной методики для увеличения степени радикальности операции, и о её достаточно высокой безопасности.

АНТЕНАТАЛЬНАЯ МАТЕРИНСКАЯ ПРИВЯЗАННОСТЬ: ВОЗМОЖНОСТИ ОЦЕНКИ

Дражина О.Г., Прилуцкая В.А., Богуш М.А., Савицкая В.М.

УО «Белорусский государственный медицинский университет» Минздрава Республики Беларусь, Минск, Беларусь

Ключевые слова: антенатальная привязанность, беременность, материнство, возраст женщины, ребенок, анкетирование.

Введение. Отношение матери к своей беременности имеет большое значение. Антенатальная привязанность безусловно связана не только с физическим здоровьем, но и с психическим и психологическим состоянием женщины. Ухудшение социального статуса, неустроенность в жизни, конфликты в семье, психологическая неудовлетворенность во время беременности могут приводить к неприятию или неадекватному отношению женщины к ребенку. Поэтому в формировании материнской привязанности имеют значение как заболевания матери, психологические процессы, так и фон, который может поддерживать их неблагоприятное течение. Сильная антенатальная привязанность связана с благоприятным поведением матери во время беременности, охраной перинатального здоровья, хорошими неонатальными исходами и дальнейшим развитием ребенка.

Цель. Оценить выраженность антенатальной материнской привязанности у беременных в современных условиях.

Материалы и методы. В УЗ «Городской клинический родильный дом № 2» Минска в 2023 году была проведена оценка антенатальной привязанности с использованием «Шкалы антенатальной материнской привязанности» («Maternal antenatal attachment scale»). Вариант русифицированного опросника состоял из 19 вопросов и позволил оценить два ведущих компонента («качество» и «интенсивность») антенатальной привязанности. Анкетирование прошли 57 беременных женщин. Возраст участниц составил 20-41 год (медиана 32 года), срок беременности – 108-291 (медиана 35 недель). С учетом возраста беременных из группы обследованных выделена Группа 1 (Гр1) – 41 женщина младше 35 лет (30 (25–32) лет), Группа 2 (Гр2) – 16 женщин от 35 лет и старше (37 (35–40) лет). Обработка данных выполнялись с использованием статистических пакетов Excel, Statistica 10.0, U-критерия Манна-Уитни и коэффициента корреляции Спирмена (r_s), различия между показателями считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Женщины выделенных групп были сопоставимы по количеству беременностей (Гр1 – 2 (1–3), Гр2 – 1 (1–2), $U=11,5$; $p=0,113$) и гестационному сроку на момент анкетирования (35 (30–39) и 32 (29–39) недель соответственно, $U=172,5$; $p=0,167$). В этих группах были установлены статистически значимые различия обоих ведущих компонентов МФП. «Качество привязанности» составило: Гр1 – 27 (24–30) балла, Гр2 – 30 (28–33) балла, $U=195,5$; $p=0,019$. «Интенсивность привязанности» рассчитана как Гр1 – 50 (48–52), Гр2 – 52 (50–54) балла, $U=216,0$; $p=0,048$. Выявлено статистически значимо более высокое значение общего показателя МФП у женщин 35 лет и старше ($U=178,5$; $p=0,008$). Корреляционный анализ установил наличие корреляции балльной оценки ряда вопросов с гестационным сроком: вопрос 3 – $r_s=-0,31$, $p=0,028$, вопрос 9 – $r_s=-0,30$, $p=0,037$, $p=0,024$, вопрос 17 – $r_s=0,40$, $p=0,002$, вопрос 19 – $r_s=0,27$, $p=0,047$.

Выводы. Для оценки привязанности матери к будущему ребенку удобно использовать опросник «Шкала антенатальной материнской привязанности», однако надо учитывать роль анамнеза женщины и особенностей течения настоящей беременности. Установлены статистически значимые различия в «качестве привязанности» ($p=0,019$) и «интенсивности привязанности» ($p=0,048$) с учетом возрастной категории женщин. Выявленные статистически значимые умеренной силы корреляционные взаимосвязи балльной оценки ряда вопросов опросника и срока гестации у беременных женщин могут помочь повысить показатели основных ведущих компонентов материнско-фетальной привязанности. Улучшение психосоматического состояния, модификации образа жизни беременной – возможный ключ к адекватному формированию антенатальной привязанности. Необходимы дальнейшие исследования.

ПОЗДНЯЯ РЕАЛИЗАЦИЯ СТРЕПТОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Дражина О.Г., Илькевич Н.Г., Альферович Е.Н., Савицкая В.М.

УО «Белорусский государственный медицинский университет» Минздрава Республики Беларусь, г. Минск, Беларусь

Ключевые слова: мать носитель *Streptococcus agalactiae*, инфицирование новорожденных, клинический случай.

Введение. Реализация неблагоприятной колонизации стрептококка группы В во влагалище и прямой кишке во время беременности может привести к преждевременным родам, антенатальной гибели плода, эндометриту у матери, тяжелым заболеваниям, таким как менингит и сепсис, у младенцев с высоким риском летального исхода [1,2]. Дети чаще заражаются при прохождении через родовые пути. После внедрения скринингового обследования беременных на носительство *Streptococcus agalactiae* и проведение антибиотикопрофилактики в родах достоверно снизилась заболеваемость новорожденных ранними формами этой инфекции в Республике Беларусь. Однако остается проблема возникновения поздней инфекции в период новорожденности и первые месяцы жизни ребенка, до сих пор не разработаны эффективные меры ее профилактики.

Клинический случай. С поздней реализацией *Streptococcus agalactiae* на 32-е сутки жизни в виде острого гнойного менингита. Родился ребенок в сроке гестации 248 дней. Учитывая недоношенный срок и признаки дыхательной недостаточности, с рождения находился в отделение анестезиологии и реанимации новорожденных детей, получал респираторную поддержку путем подачи увлажненного кислорода в кювез (мах 25%), инфузионную и антибактериальную терапию (сультасин 75 мг/кг в/венно 2 раза в сутки). С рождения бакпосевы из уха, зева и пуповины роста не дали. Из анамнеза матери известно, что данная беременность протекала с осложнениями: во втором триместре беременности появилась гестационная артериальная гипертензия, перенесла обострение лабиального герпеса, в третьем триместре беременности – кольпит (санирован), обнаружено носительство *Streptococcus agalactiae*. Санация во время беременности и антибиотикопрофилактика в родах не была проведена. Сделанные в динамике дважды рентгенологические снимки органов грудной клетки исключили врожденную пневмонию. На 4-е сутки жизни в стабильном состоянии переведен в педиатрическое отделение для дальнейшего выхаживания, где находился на совместном пребывании с матерью на грудном вскармливании. При поступлении в отделение в посевах из глаза и зева выделен *Streptococcus agalactiae* 10^4 . Учитывая полученную флору, курс антибактериальной терапии продлен до 10 суток. При выписке повторно взяты бакпосевы: из глаза *Staphylococcus haemolyticus* 10^6 , из зева *Staphylococcus epidermidis*. 10^4 . На протяжении лечения лабораторные показатели были без признаков воспаления. Получив полный курс лечения, в удовлетворительном состоянии на 12-е сутки жизни ребенок был выписан домой с диагнозом: Инфекция специфичная для перинатального периода (мать носитель *Streptococcus agalactiae*), период восстановления. Синдром двигательных нарушений с мышечной дистонией. РДС (купирован). МАС: ФОО. Незавершенный ангиогенез сетчатки ОИ. Недоношенность 248 дней. Весь период нахождения дома ребенок был на грудном вскармливании, уход осуществляла мать. На 2-м месяце жизни ребенок поступил в городскую детскую инфекционную клиническую больницу в отделение реанимации в крайне тяжелом состоянии. При поступлении в отделение реанимации детской больницы сделана люмбальная пункция с последующим посевом ликвора. Получено большое количество нейтрофилов, рост стрептококка группы В. Выставлен диагноз острый гнойный менингит, вызванный *Streptococcus agalactiae*. Источник инфекции - мать.

Выводы. Носительство стрептококка группы В у женщин, нечеткое выполнение протоколов обследования и лечения беременных и передачи их результатов из женских консультаций в родильные дома и детские поликлиники, отсутствие антибиотикопрофилактики в родах, эффективных мер поздней профилактики инфицирования новорожденных, осторожности у педиатров детских поликлиник приводят к серьезным случаям заболевания (менингиту) новорожденных. Приведенный клинический случай показывает серьезность инфицирования *Streptococcus agalactiae* в плане поздней реализации. Однако не исключается, что возбудитель попал к ребенку от матери при уходе и кормлении.

АНАЛИЗ БИОМАРКЕРОВ У ПАЦИЕНТОВ С КРИПТОГЕННЫМ ИНСУЛЬТОМ С ЦЕЛЬЮ УТОЧНЕНИЯ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОДТИПА

Дрешина С.А., Янишевский С.Н.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Ишемический инсульт (ИИ) является одной из ведущих причин смертности и инвалидизации в мире. Криптогенный инсульт (КИ) занимает лидирующее место в структуре патогенетических подтипов и диагностируется при отрицательных результатах обследования или выявлении двух и более возможных причин. Гетерогенность этиологии и высокий риск повторных ишемических событий определяют необходимость тщательного диагностического поиска для проведения обоснованной вторичной профилактики.

Цель исследования. Улучшение понимания концепции КИ и формирование гипотезы гетерогенности КИ для повышения качества вторичной профилактики повторных сосудистых событий у данной группы пациентов.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезни 70 пациентов с диагнозом «Ишемический инсульт неуточненного подтипа», получавших лечение в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. Возраст пациентов составил от 35 до 95 лет, средний — $69,2 \pm 11,51$ лет, в их числе 34 женщины (48,57%) и 36 мужчин (51,43%). Проанализированы лабораторные и инструментальные результаты исследований, данные анамнеза заболевания и анамнеза жизни. Для всех пациентов рассчитан риск выявления фибрилляции предсердий (ФП) по шкалам AF-ESUS и C2HEST, вероятность связи ИИ с открытым овальным окном (ООО) по шкале RoPE.

Результаты. Выявлена высокая распространенность факторов риска ИИ, в том числе артериальной гипертензии (95,7%), ишемической болезни сердца (58,6%), сахарного диабета 2 типа (24,3%), ожирения (17,1%) и курения (12,9%). У 55,7% пациентов ИИ стал повторным. Риск ФП по обоим шкалам был повышен у 42 (60%) пациентов, у 16 (22,86%) - при отсутствии других возможных причин ИИ. Впервые ФП диагностирована у 5 (7,14%) пациентов, во всех случаях в сочетании с другой вероятной причиной ИИ, у 2 (2,86%) ИИ развился на фоне постоянной формы ФП и трепетания предсердий (ТП). Среди кардиальных источников эмболии высокого и среднего риска по критериям TOAST также выявлены, гипо- и акинезия миокарда левого желудочка у 15 (21,43%) пациентов, кальцификация митрального кольца – у 5 (7,14%), протез клапана – у 2 (2,86%), дилатационная кардиомиопатия – у 1 (1,43%). Из источников аорто-артериальной эмболии у 5 (7,14%) пациентов диагностирован гемодинамически значимый атеросклероз брахиоцефальных артерий, во всех случаях сочетающийся с другой возможной причиной. Нестенозирующий атеросклероз как потенциальный источник эмболии выявлялся чаще ипсилатерально, чем контралатерально (34,29% против 28,57%). Причины парадоксальной эмболии, в частности ООО, дефект межпредсердной перегородки, легочные артериовенозные мальформации, диагностированы не были, у 6 пациентов - достоверно исключены, в том числе у 2 пациентов с высокими баллами по шкале RoPE. Активное онкологическое заболевание выявлено у 5 (7,14%) больных, а у 4 (5,71%) пациенток ИИ мог развиться в связи с осложнениями терапии по поводу перенесенного рака молочной железы. Также среди прокоагулянтных состояний были диагностированы COVID-19 у 2 (2,85%) пациентов, тяжелый инфекционный процесс другой этиологии – у 3 (4,29%), гепарин-индуцированная тромбоцитопения 2 типа – у 1 (1,43%), положительный тест на волчаночный антикоагулянт – у 3 (4,29%) из 5 пациентов, которым исключались тромбофилии. ИИ расценивался как криптогенный вследствие выявления двух и более причин у 8 (11,43%) больных. Потенциальных причин, в том числе значимого результата по шкалам не обнаружено у 4 (5,71%) пациентов, однако 3 случаях соблюдались критерии лакунарного подтипа. Оценивая правомерность постановки диагноза КИ по критериям TOAST на основании выявленных причин, оказалось, что 22,86% ИИ можно расценивать как кардиоэмболические, 8,57% - как ИИ другой установленной этиологии, 4,29% - как лакунарные.

Выводы. У пациентов с диагностированным КИ, получавших лечение в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, выявлена высокая распространенность факторов риска ИИ, более чем у половины он стал повторным. Наиболее распространенными возможными причинами являлись кардиальные источники эмболии высокого и среднего риска, гемодинамически значимый атеросклероз брахиоцефальных артерий, прокоагулянтные состояния, а у 12% пациентов выявлено сочетание двух и более причин, при этом в 36% диагноз КИ остается спорным.

ВЛИЯНИЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ НА ТЕЧЕНИЕ ПНЕВМОНИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ

Душеба Т.А.

ФГБУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, пневмония, хроническая обструктивная болезнь легких.

Введение. Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) является общемировой проблемой, и нет ни одной страны в мире, где бы не была зафиксирована эта инфекция. По данным ВОЗ на конец 2022 г в мире зафиксировано 39 миллионов пациентов с ВИЧ [3]. Внебольничная пневмония (ВП) – наиболее частая причина поражения легких у пациентов с ВИЧ-инфекцией, а ее связь с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) значительно возросла в последние годы.

Цель исследования. Выявить особенности клинического течения пневмонии у пациентов с ВИЧ-инфекцией и ХОБЛ.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе городской клинической больницы скорой медицинской помощи № 2 города Омска. В ретроспективное сравнительное исследование включено 45 пациентов: 1 группа - 15 больных с ВП, ВИЧ-инфекцией и ХОБЛ, 2 группа - 30 человек с ВП и ХОБЛ. ВИЧ-инфекция была установлена более 5 лет назад у 7 пациентов (46,7%), а впервые выявлена при данной госпитализации у 4 (26,7%).

Результаты и их обсуждение. В группах сравнения преобладали мужчины (86,7% и 73%, $p>0,05$). Средний возраст пациентов 1 группы по медиане (Me) 48 лет, 2-й группы - 72 года ($p<0,01$). Me стажа курения - 30 и 40 лет, соответственно ($p<0,01$). Алкоголизм и наркомания выявлены у 73,3% пациентов 1 группы, и у 20% второй ($p>0,05$). Основная сопутствующая патология в 1 группе гепатит С (53,3% и 3,3%, $p<0,01$). во 2 группе – сердечно-сосудистые заболевания (13,3% и 90%, $p<0,01$). ХОБЛ чаще соответствовала GOLD 2 (93,3% и 60%, $p>0,05$), группа В (80% и 63,3%, $p>0,05$). ВП чаще протекала как полисегментарный процесс (60% и 63,3%, $p>0,05$) средней степени тяжести (100% и 100%, $p>0,05$) с дыхательной недостаточностью 1-2 (93,3% и 93,3%, $p>0,05$). Односторонние пневмонии диагностированы у 53,3% и 46,7% больных ($p>0,05$). Основными жалобами при поступлении были лихорадка (100% и 70%, $p<0,05$), одышка (100% и 96,7%, $p>0,05$), малопродуктивный кашель со слизистой мокротой (64,3% и 76,2%, $p>0,05$). При бактериологическом исследовании мокроты у пациентов с ВИЧ были обнаружены грамположительные коки (16,7%), *Candida albicans* (8,3%), *Pneumocystis jirovecii* (8,3%) и смешанная флора (33,3%). В общем анализе крови (ОАК) лейкоцитоз отмечен в 53,3% и 46,7% случаев, а при выписке - в 20% и 50% ($p>0,05$). С-реактивный белок был исследован у 7 пациентов с ВИЧ и повышен в 100% случаев при поступлении, при выписке у 57,1%, во 2 группе исследован у 19 больных, при поступлении повышен в 78,95%, при выписке у 42,1% ($p>0,05$). Рентгенологически улучшение установлено в 46,7% в 1 группе, в 90% во 2 группе ($p<0,01$). Два антибактериальных препарата (АБП) получали 46,7% и 30% больных в группах, один АБП - 40% и 63,3% ($p>0,05$). Средний срок пребывания в стационаре составил 11 и 15 койко-дней ($p>0,05$).

Выводы. Таким образом, пневмонии у пациентов с ХОБЛ и ВИЧ-инфекцией развивались у мужчин в среднем возрасте, чаще были односторонними, вызванными специфическими возбудителями *Candida albicans*, *Pneumocystis jirovecii*, изменения в крови у этих пациентов были более выраженными, эффективность лечения хуже при большем количестве назначаемых препаратов.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКОГО ПОДТИПА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С СОДЕРЖАНИЕМ ЦИТОКИНОВ В СЛЮНЕ

Дьяченко Е.И.

БУЗОО «Городской клинический перинатальный центр», Омск, Россия

Ключевые слова: молекулярные подтипы РМЖ, интерлейкины, HER2, Ki-67, слюна.

Введение. Рак молочной железы (РМЖ) является наиболее распространенной формой онкологии среди женщин, а также входит в число онкологических заболеваний с высоким уровнем летального исхода в мире и в России. Поиск новых диагностических подходов с применением ранее неиспользованных в рутинной клинической практике маркеров при РМЖ поможет лучше понять особенности молекулярных подтипов РМЖ. Наше внимание привлекла новая диагностическая среда, слюна и концентрация в ней цитокинов в зависимости от молекулярных подтипов РМЖ.

Материалы и методы. В исследовании случай – контроль приняли участие добровольцы, которые были разделены на 2 группы: основную (РМЖ, $n=230$, возраст 60 ± 6 лет, включая люминальный А (Люм А) $n=61$, возраст $62,3\pm 5$; люминальный В(-) (Люм В(-)) $n=57$, возраст $60,6\pm 5$; люминальный В(+), (Люм В(+)) $n=33$, возраст $61,0\pm 7$; нелюминальный (Нелюм) $n=30$, возраст 56 ± 7 ; тройной негативный рак молочной железы (ТНРМЖ) $n=41$, возраст $53,2\pm 9$) и контрольную группу (условно здоровые, $n=59$ возраст $45,9\pm 9$ лет). В качестве материала для исследования использована слюна. Во всех образцах определяли содержание ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-18 (Вектор-Бест). Результаты представлены в виде медианы и интерквартильного размаха. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Было обнаружено что ИЛ-1 β выше при Люм А раке (154,6 [70,30; 311,8] пг/мл; $p=0,0004$) по сравнению с Нелюм раком (102,3; 199,7 пг/мл; $p=0,0502$). ИЛ-2 значительно понижается при Люм А (3,56 [2,10; 12,54] пг/мл; $p=0,0061$) и повышается при Нелюм раке (5,85 [4,69; 8,85] пг/мл; $p=0,0002$). ИЛ-4 повышается при любом молекулярном подтипе РМЖ кроме ТНРМЖ, наибольшая концентрация наблюдается при Люм В(+) подтипе (3,3536; 5,08] пг/мл; $p=0,0006$). ИЛ-6 понижается при Люм В(-) (2,56 [1,64; 4,22] пг/мл, $p=0,0058$). Наибольшее повышение концентрации ИЛ-10 было обнаружено при Люм В(+) раке (5,93 [4,35; 7,86] пг/мл, $p=0,0000$), далее по убыванию, при Нелюм (5,46 [3,91; 7,33] пг/мл, $p=0,0000$) и Люм В(-) (4,47 [2,80; 5,30] пг/мл, $p=0,0000$). Далее мы сравнивали концентрацию интерлейкинов по экспрессии HER2. При HER2(+) мы наблюдали статистически значимое повышение: ИЛ-2 (6,35 [4,85; 7,85] пг/мл, $p=0,0000$), ИЛ-4 (3,34 [2,30; 4,97] пг/мл, $p=0,0000$) и ИЛ-10 (5,76 [4,00; 7,86] пг/мл, $p=0,0000$). В группе HER2(-) было обнаружено значимое снижение концентрации тех же интерлейкинов: ИЛ-2 (4,04 [2,33; 9,89] пг/мл, $p=0,0005$), ИЛ-4 (2,32 [1,75; 3,48] пг/мл, $p=0,0003$) и ИЛ-10 (4,53 [3,07; 6,53] пг/мл, $p=0,0000$). Высокий показатель пролиферативной активности Ki-67 имел прямую корреляцию с высокой концентрацией в слюне ИЛ-2 (6,54 [3,30; 10,85] пг/мл, $p=0,0000$) и обратную корреляцию с ИЛ-18 (51,70 [24,68; 111,4] пг/мл, $p=0,6522$). При низком показателе пролиферативной активности Ki-67 (менее 20%) ИЛ-2 также имел низкую концентрацию (4,28 [2,33; 8,15] пг/мл, $p=0,0000$), тогда как ИЛ-18 был значительно повышен (81,66 [42,31; 161,4] пг/мл, $p=0,1042$). Несмотря на то, что изменения концентрации ИЛ-18 по сравнению с контрольной группой были статистически незначимыми, при сравнении двух групп с низким и высоким Ki-67, мы получили статистически достоверные различия между ними ($p=0,0014$). Данный показатель важен для определения агрессивности молекулярного типа РМЖ.

Выводы. Впервые показано, что содержание интерлейкинов в слюне связано со статусом экспрессии HER2 и индексом пролиферативной активности.

Источник финансирования: Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда, проект 23-15-00188.

РАЗРАБОТКА НОВЫХ ПРЕДИКТОРОВ ПОСТПРАНДИАЛЬНОГО ГЛИКЕМИЧЕСКОГО ОТВЕТА НА ОСНОВЕ СТАТИСТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ОЦЕНКИ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ГЛИКЕМИИ

Исаков А.О., Васюкова Е.А., Ткачук А.С., Анопова А.Д., Ерисковская А.И., Пустозеров Е.А.,
Жокина М.А., Немыкина И.С., Пашкова К.В., Ли О.А., Первунина Т.М., Гринева Е.Н., Попова П.В.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: гликемический ответ, вариабельности гликемии.

Введение. Разработка эффективных методов выбора оптимального состава приемов пищи для предотвращения повышенного постпрандиального гликемического ответа (ППГО) является чрезвычайно важной для лечения пациентов с сахарным диабетом, и, в частности, с гестационным сахарным диабетом (ГСД). Для решения этой задачи

Цель. Разработать новые предикторы для повышения точности прогнозирования постпрандиального гликемического ответа (ППГО) у беременных с ГСД с помощью моделей градиентного бустинга деревьев решений.

Материалы и методы. В исследование включено 97 беременных женщин с ГСД, которые проходили 7-дневное непрерывное мониторирование гликемии (НМГ) на сроке беременности 24 - 36 недель и заполняли электронные дневники питания. Данные мониторирования были проанализированы вместе с записями о 2609 приемах пищи, собранными с помощью специально разработанного авторами мобильного приложения ДиаКомпаньон. Были оценены модели ППГО (построенные на основе данных о нутриентном составе приемов пищи, антропометрических и биохимических параметров пациентов, анкет, характеризующих образ жизни, относительной представленности кишечных бактерий и данных непрерывного мониторирования гликемии) с включением новых расчетных параметров вариабельности гликемии и без них. Идентификация таксономического состава кишечной микробиоты выполнена путем сравнительного анализа последовательностей гипервариабельного региона V4 гена 16SrRNA, полученных методом секвенирования нового поколения на платформе Illumina MiSeq. Был выделен ряд статистических методов (мода, медиана, усеченное среднее и их перцентили) для оценки индивидуальной вариабельности гликемии за предшествующие текущему приему пищи дни НМГ. Тестовый и валидационный наборы данных был поделены на части таким образом, чтобы данные НМГ одного пациента могли быть разбиты примерно поровну. Статистические параметры, оцененные в первой половине, переносились в качестве прогностических признаков во вторую половину. ППГО, полученные за первую половину мониторирования, удаляли из расчетов во избежание эффекта утечки данных.

Результаты. Модели прогнозирования пикового уровня глюкозы (УГ) в интерстициальной жидкости, в которые вошла оцененная за предшествующие 3 дня медиана разницы между пиковым УГ и УГ до еды, а также ее 25-ый и 75-ый перцентили, показали следующий прирост всех выбранных метрик качества регрессии: коэффициент корреляции Пирсона (R) =0.72, R^2 =0.52, средняя абсолютная ошибка (MAE)=0.5 ммоль/л, среднеквадратичная ошибка (RMSE) =0.66 ммоль/л против R =0.7, R^2 =0.48, MAE=0.53 ммоль/л, RMSE=0.69 ммоль/л. Модели, в которые дополнительно вошла медиана пикового УГ и ее перцентили за предшествующие приему пищи 3 дня, показали более существенный прирост всех метрик качества регрессии: R =0.74, R^2 =0.54, MAE=0.49 ммоль/л, RMSE=0.65 ммоль/л.

Выводы. Разработана методика использования статистических методов оценки индивидуальной вариабельности гликемии для онлайн-дообучения моделей прогнозирования УГ на непрерывно поступающих данных пациента с целью повышения точности прогнозирования ППГО и качества персонализированных медицинских цифровых услуг в области диабетологии.

Источник финансирования: данная работа была выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Соглашение № 075-15-2022-301).

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭТАПНОЙ ГИБРИДНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА И КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ ИБС (2 ГОДА НАБЛЮДЕНИЯ)

Ермаков Д.Ю.¹, Вахрамеева А.Ю.¹, Баранов А.В.²

¹ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

²Медицинский институт ФГБОУ ВО «Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина», Тамбов, Россия

Ключевые слова: максимальная хирургическая реваскуляризация миокарда, коронарное шунтирование, этапная гибридная реваскуляризация.

Введение. Для обеспечения восстановления адекватной перфузии миокарда у больных ИБС основными хирургическими методами являются коронарное шунтирование (КШ) и стентирование КА (КС). Ряд объективных факторов не позволяют выполнить функционально полную реваскуляризацию (ПР) миокарда при КШ. Для решения этой задачи возможно осуществление гибридной реваскуляризации миокарда (ГРМ) – формирование маммаро-коронарного анастомоза между передней межжелудочковой артерией (ПМЖА) и внутренней грудной артерией (ВГА), выполнение минимально доступного объема шунтирования КА с использованием венозных кондуитов с последующим ЧКВ.

Цель исследования. Сравнение эффективности и безопасности максимальной хирургической реваскуляризации миокарда с помощью коронарного шунтирования (КШ) и этапной гибридной реваскуляризации.

Материалы и методы. В исследование включено 76 пациентов ИБС, которым было выполнено КШ в НМХЦ им. Н.И. Пирогова с 2017 по 2021 г. В I группу (КШ) вошли 37 пациентов, которым была проведена максимальная хирургическая реваскуляризация миокарда, во II группу (ГРМ) – 39 испытуемых после КШ, перенесшие дополнительную эндоваскулярную коррекцию поражений КА. По клинической характеристике и структуре поражения коронарного русла пациенты обеих групп между собой достоверно не отличались.

Результаты. Всем пациентам было выполнено КШ. В группе ГРМ чаще накладывалось по 2 дистальных анастомоза (43,6%), в группе КШ чаще выполнялось шунтирование трех коронарных артерий (45,9%), индекс реваскуляризации составил 2,18 и 3,44, соответственно.

В течение средне-отдаленного периода наблюдения 91±34 дня после КШ 31 (79,4%) пациенту II группы было проведено ЧКВ; 14,8% стенозов КА были бифуркационными, 12,9% представляли собой хронические окклюзии. За один этап эндоваскулярного вмешательства запланированный объем реваскуляризации удалось выполнить 24 (61,5%) больным. В среднем периоде наблюдения 753±299 дней частота регистрации больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий между двумя группами достоверно не отличалась (p=NS) и составила 8,1% и 7,7% против 13,5% и 10,3%, на 1 и 2 году наблюдения, соответственно. Частота несостоятельности целевого поражения была достоверно выше у пациентов II группы: 0% против 12,8% к году наблюдения и 8,1% и 15,3% к двум годам (p<0,05). Число случаев несостоятельности венозного трансплантата достоверно не отличалось – 21,6% против 18,9% (p=NS). Рецидив ишемии миокарда в группе КШ наблюдался у 9 (24,3%) пациентов, в группе ГРМ – у 8 (20,5%) больных (p=NS).

Выводы. Гибридная реваскуляризация миокарда является эффективным способом лечения больных ИБС с многососудистым поражением коронарного русла и прогрессирующим атеросклерозом коронарных артерий. Этапная гибридная реваскуляризация и коронарное шунтирование по стандартной методике являются сопоставимыми по эффективности и безопасности методами лечения больных ИБС.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ПАТТЕРНА ТРЕМОРА НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ В РЕЗУЛЬТАТЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА ОСНОВЕ ИНФОРМАЦИИ ИЗ ИНЕРЦИАЛЬНОЙ ИЗМЕРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Ермолаева С.А.

ООО «Санкт-Петербургский институт восточных методов реабилитации», Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: биомеханика, мышечное утомление, нейронные сети, инерциальная измерительная система.

Введение. В последние годы наблюдается всё больший интерес к превентивной медицине, пре-реабилитации, а также наблюдается увеличение количества людей, занимающихся спортом. В связи с этим возникает потребность в разработке методов раннего выявления физического утомления, которое является одной из причин травматизма при физической активности. На сегодняшний день не существует объективных неинвазивных методов для выявления и мониторинга мышечного утомления в режиме реального времени. С другой стороны, стремительное развитие технологий носимых устройств, в том числе основанных на инерциальных измерительных системах, открывает новые возможности для мониторинга здоровья и физической активности.

Мышечное утомление — это снижение способности мышц генерировать силу или мощность в ответ на сократительную активность. В основе мышечного утомления лежит множество причин, связанных с нервными, мышечными, гормональными, биохимическими и метаболическими факторами. Одним из признаков мышечного утомления является тремор. На сегодняшний день существует ряд исследований, посвящённых распознаванию патологического (эссенциального и паркинсонического) тремора на основе анализа данных из инерциальной измерительной системы. Однако современных решений, предназначенных для объективной оценки физиологического тремора, не существует.

Цель исследования. Разработать новый метод выявления мышечного утомления нижней конечности в результате физической нагрузки, путём идентификации паттерна тремора на основе информации из инерциальной измерительной системы (IMU).

Материалы и методы. В исследовании приняло участие 82 здоровых волонтера (ж 85% / м 15%), $37,9 \pm 8,9$ (95% ДИ 36,0-39,9) лет, ИМТ $21,8 \pm 2,9$ (95% ДИ 21,2-22,5) кг/м². Показатели тремора — ускорение и угловое ускорение регистрировались с помощью IMU-системы, размещённой на дистальной трети бедра доминирующей конечности. Пятиэтапный протокол сбора данных включал в себя исходное положение стоя (3 мин.), статическую нагрузку в положении билатерального приседа (3 мин.), отдых стоя (3 мин.), динамическую нагрузку — степ-эргометрия (3 мин.) и отдых стоя (3 мин.). К полученным данным был применён анализ амплитудно-частотных характеристик тремора, что позволило выявить амплитуду тремора в миллиметрах как наиболее значимый классификационный показатель. С помощью комбинации метода машинного обучения DecisionTreeClassifier и оценки статистических показателей временного ряда, были установлены пороги уровней тремора: «отсутствует» — 0-2 мм, «умеренный» — 3-5 мм и «выраженный» — 6 мм и более. Для классификации тремора было создано и оценено три модели нейронных сетей — LSTM (сети с длинной краткосрочной памятью), CNN (свёрточные нейронные сети) и GRU (управляемый рекуррентный блок). Оценка качества моделей выполнялась с помощью метрик accuracy и площадь под ROC-кривой (AUC).

Результаты. В результате проведённого исследования разработаны и изучены три нейросетевые модели для распознавания физического утомления по паттерну тремора. Модель LSTM продемонстрировал accuracy=0,94; AUC=0,93. CNN — accuracy=0,87; AUC=0,86 и GRU — accuracy=0,89; AUC=0,89. Наилучшую производительность продемонстрировала модель нейронной сети с длинной краткосрочной памятью.

Выводы. В ходе исследования выявлено, что при помощи инерциальных измерительных систем можно достаточно эффективно оценивать изменения в биомеханике нижних конечностей, связанные с физическим утомлением, что позволяет оптимизировать спортивные и реабилитационные физические нагрузки.

ХЕЛИКОБАКТЕРНАЯ ИНФЕКЦИЯ И ЕЕ ЭРАДИКАЦИЯ ПРИ ПОМОЩИ ПРОБИОТИКОВ И АУТОПРОБИОТИКОВ

Ермоленко Е.¹, Барышникова Н.^{1,2,3}, Ильина А.^{1,4}, Лавренова Н.¹, Карасева Е.¹, Гладышев Н.¹, Морозова А.¹, Цапиева А.¹, Дмитриев А.¹, Суворов А.¹

¹Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

³Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

⁴Северо-Западный окружной научно-клинический центр им. Л. Г. Соколова

Введение. Известно, что инфекция *Helicobacter pylori* является этиологическим фактором развития патологии желудка. Однако, этот возбудитель является и триггером в отношении заболевания других органов и систем. В частности, не утратила актуальности инфекционная теория развития метаболических «поломок». Кроме того, в условиях персистенции данного микроорганизма практически у всех пациентов имеют место нарушения кишечной микробиоты, что также негативно отражается на состоянии метаболизма. Инновационным, безопасным, системным и отвечающим принципам персонализированной терапии является использование пробиотиков и аутопробиотиков на основе индигенных энтерококков у лиц, инфицированных *H. pylori* и имеющих метаболические расстройства. Потенциальные механизмы действия аутопробиотиков против *H. pylori* включают коррекцию микробиоты кишечника, иммунологические эффекты, прямые антагонистические эффекты против *H. pylori* (такие как колонизационная резистентность и синтез бактериоцинов). Метаболическое действие аутопробиотиков связано с повышением противовоспалительного и метаболического потенциала кишечной микробиоты.

Материалы и методы. Для исследования антихеликобактерной активности пробиотических штаммов *in vitro* исследуемые пробиотические препараты растворяли в дистиллированной воде в соотношении 1:100 и добавляли в чашки с агаром с различными штаммами *H. pylori*. Оценку роста *H. pylori* анализировали через 6-7 дней. Эффективность пробиотических и аутопробиотических штаммов оценивалась по результатам гистологического исследования и определения антигена микроорганизма в кале. Для оценки метаболической активности аутопробиотика использовались стандартные методы биохимического исследования крови.

Результаты исследования. При исследовании *in vitro* ингибирование роста 14 штаммов *H. pylori* наблюдалось в 50% случаев при использовании *Bacillus subtilis* и в 78,6% при использовании штамма *Enterococcus faecium* L3, поэтому в дальнейшем пристальное внимание обратили именно на штаммы энтерококков. При использовании пробиотического штамма *Enterococcus faecium* L3 в клинической практике у пациентов с хроническим гастритом, ассоциированным с *H. pylori*, удалось достичь эффективности эрадикации 41% по данным гистологического исследования.

Полученные нами данные на примере 22 пациентов, инфицированных *H. pylori*, показали, что использование индигенных энтерококков перорально по 50 мл 2 раза в день курсом 20 дней позволяет достичь полного купирования диспепсии и обеспечить эффективность эрадикации 80% по результатам определения антигена микроорганизма в кале. Также у всех обследуемых пациентов наблюдалось улучшение состава кишечной микробиоты по данным молекулярно-генетического исследования.

Кроме того, на фоне использования аутопробиотических энтерококков наблюдалось улучшение ряда метаболических параметров: уменьшение массы тела, снижением повышенного уровня сахара крови, улучшение показателей липидограммы, а также снижение уровня С-реактивного белка и провоспалительного интерлейкина-6.

Выводы. Таким образом, использование аутопробиотиков на основе индигенных энтерококков представляется перспективным как для эрадикации *H. pylori*, так и для коррекции метаболических расстройств.

Финансирование: Работа проведена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Соглашение № 075-15-2022-302 от 20 апреля 2022 года).

ХОЛТЕРОВСКОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ И НАГРУЗОЧНАЯ ПРОБА В ОБСЛЕДОВАНИИ ПАЦИЕНТОВ С СИМПАТОЗАВИСИМЫМИ ЖЕЛУДОЧКОВЫМИ АРИТМИЯМИ

Жабина Е.С., Володькин А.С.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: симпатозависимые желудочковые аритмии, диагностика и верификация, искусственный интеллект, big data.

Введение. Существующая проблема выявления симпатозависимых желудочковых аритмий (ЖА) обусловлена особыми условиями, необходимыми для их возникновения. Зачастую данных, полученных только во время холтеровского мониторирования (ХМ), недостаточно для формирования подробной клинико-электрокардиографической характеристики аритмии. В связи с чем актуальным представляется усовершенствование подходов к диагностике и верификации таких ЖА.

Материалы и методы. Из базы ХМ выбраны записи 203 пациентов с распределением ЖА в периоды бодрствования, из них отобраны 167 человек, не имеющих противопоказаний к проведению нагрузочной пробы и не получающих антиаритмическую терапию. Ими дважды (для оценки воспроизводимости) выполнен тредмил-тест (ТТ) по стандартному протоколу Bruce в утреннее время с регистрирующей 12 отведений ЭКГ-системой Кардиотехника-07 (ЗАО «Инкарт», Россия). Проведен подробный клинико-электрокардиографический анализ симпатозависимых ЖА, выявленных в ходе ТТ и ХМ, полученные данные сопоставлены. Возраст больных составил от 18 до 76 лет (медиана возраста 45 лет), 38 мужчин (49,4%). Исследование выполнено с применением технологий объяснимого искусственного интеллекта при анализе больших данных (big data), полученных с помощью телеметрических методов.

Результаты исследования. Из 167 пациентов, выполнивших ТТ, у 80 (48%) были обнаружены воспроизводимые симпатозависимые ЖА (ЖА появлялись и/или прогрессировали во время ТТ), у остальных 87 чел. (52%) ЖА на высоте ФН исчезали, сохранялись без прогрессирования или вовсе отсутствовали во время ТТ. Во время ХМ достичь субмаксимальной ЧСС удалось только 33 (41,3%) пациентам, у остальных симпатозависимый характер ЖА был доказан лишь в ходе ТТ. При сравнении данных, полученных при ХМ и ТТ, выявлено, что только у пациентов, достигших субмаксимальной ЧСС, симпатозависимые ЖА одинаковой морфологии обладали схожими клинико-электрокардиографическими характеристиками (частота синусового ритма при возникновении и исчезновении, комплексность, склонность к прогрессированию, наличие/отсутствие симптомности и гемодинамической значимости). У 37 (46,3%) пациентов с симпатозависимыми ЖА при ХМ, так же, как и во время ТТ, обнаруживались признаки желудочковой парасистолии (колебание предэктопических интервалов, сливные комплексы, определяемая частота работы парацентра).

Выводы. Верификация и точное определение клинико-электрокардиографических характеристик симпатозависимых ЖА по данным ХМ возможны только в случае достижения пациентом в ходе исследования субмаксимальной ЧСС. В остальных случаях ХМ позволяет лишь заподозрить наличие симпатозависимых ЖА, особенно у больных, имеющих распределение аритмии в периоды бодрствования. В дальнейшем их обследование рекомендовано дополнить выполнением нагрузочной пробы с целью определения подробных характеристик ЖА. После верификации симпатозависимых ЖА необходимо тщательное обследование для установления основного заболевания, послужившего причиной аритмии, а также проспективное наблюдение, даже в тех случаях, когда субстрат аритмии при первичном поиске установить не удалось.

Источник финансирования: исследование выполнено в рамках государственного задания Минздрава России «Создание алгоритмов ведения пациентов с нарушениями ритма сердца с применением технологий объяснимого искусственного интеллекта при анализе больших данных (big data), полученных с помощью телеметрических методов», рег. номер в ЕГИСУ НИОКТР 123021000126-0.

АНАЛИЗ МИКРОРНК КЛЕТКИ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С ПОСТТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Золотова Е.А., Улитина А.С., Сироткина О.В., Вавилова Т.В.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: посттромбоэмболический синдром, микроРНК из внеклеточных везикул, диагностический маркер.

Введение. Посттромбоэмболический синдром - осложнение тромбоза легочной артерии, который может протекать в двух вариантах: хронической тромбоза легочной артерии (ХТЭБ) и хронической тромбоза легочной гипертензии (ХТЭЛГ). Показано, что в формировании прокоагулянтных состояний важную роль играют эритроциты, внеклеточные везикулы и микроРНК (miR). Поэтому важно оценить уровни miR-144-3p, miR-451a и miR-451b во внеклеточных везикулах плазмы крови и эритроцитах у пациентов с посттромбоэмболическим синдромом и в контрольной группе.

Материалы и методы. В исследование были включены 13 пациентов с ХТЭЛГ, 5 с ХТЭБ и 8 доноров. Всем участникам были проведены клинический и биохимический анализы крови и коагулограмма. Для анализа внеклеточных везикул (ВВ) применялась проточная цитометрия. Измерялся процент событий, положительных по следующим маркерам: CD9, CD41, CD45, CD235a, CD105. Экспрессия miR-144-3p, miR-451a и miR-451b оценивалась методом ПЦР в реальном времени с эндогенным контролем (miR-152-3p) и пятью экзогенными контролями качества.

Результаты исследования. Уровни miR-144-3p, miR-451a у больных были ниже, чем в контрольной группе, как во внеклеточных везикулах ($p = 0,030$; $p = 0,065$), так и в эритроцитах ($p = 0,023$; $p = 0,086$). Во внеклеточных везикулах miR-451b не выявлено, а в эритроцитах его уровни между группами не различались. У пациентов уровни miR-144-3p и miR-451a прямо коррелируют друг с другом во ВВ ($p = 0,004$) и в эритроцитах ($p = 0,042$). Количество эритроцитарных ВВ коррелирует с экспрессией miR-451a во ВВ ($R = 0,472$; $p = 0,065$).

Выводы. Кластер микроРНК-144/451 может влиять как на систему гемостаза, поэтому изучение экспрессии микроРНК из внеклеточных везикул может рассматриваться в качестве диагностического маркера.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ХИРУРГИЧЕСКИХ ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИННОВАЦИОННЫХ ПОДХОДОВ НА ОСНОВАНИИ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА

Иванов С.В., Фоминых Ю.А., Успенский Ю.П.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, болезнь Крона, язвенный колит, осложнения, жизнеугрожающие осложнения, хирургические осложнения, прогноз, моделирование, нейронные сети, программ

Введение. Болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК) относятся к категории воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) и являются одной из наиболее актуальных проблем гастроэнтерологии во всем мире, в том числе из-за развития специфических осложнений с последующей инвалидизацией пациентов.

Цель исследования: разработать инструмент прогнозирования развития хирургических жизнеугрожающих осложнений ВЗК.

Материалы и методы. В ретроспективный анализ была включена когорта из 291 взрослого пациента с верифицированным диагнозом ВЗК (48% – пациенты с БК, 52% - пациенты с ЯК), обратившихся за амбулаторной и стационарной медицинской помощью в городской центр ВЗК за период с 2020 по 2022 гг. Были собраны демографические данные, клинические данные об особенностях течения ВЗК, используемой в анамнезе терапии ВЗК (потенциальные предикторы и сопутствующие факторы развития осложненного течения заболевания). Изучаемым исходом было развитие жизнеугрожающих хирургических осложнений. Для моделирования указанных исходов были использованы логистическая регрессия, деревья классификации и нейросетевой анализ.

Результаты исследования. Частота развития urgentных хирургических осложнений составила 16,5% у пациентов с БК и 1,3% у пациентов с ЯК. Данные осложнения включали перфорацию кишки, токсическую дилатацию кишки, декомпенсированную стриктуру кишки, абсцесс брюшной полости с развитием перитонита, а также сочетание жизнеугрожающих осложнений. Среди построенных математических моделей для обоих типов исходов наибольшую чувствительность и специфичность продемонстрировала именно нейросетевая модель (многослойный перцептрон): чувствительность – 100%, специфичность – 96,6%, прогностическая ценность положительного результата составила 77,4% (95% ДИ: 60,2-87,4), прогностическая ценность отрицательного результата – 99,2% (95% ДИ: 97,2-99,8). Площадь под ROC-кривой – 0,999. Доля верно классифицированных категорий в тестовой выборке составила 98,3%.

Обсуждение. Практическим инструментом прогнозирования является специализированная компьютерная программа «Прогноз ВЗК: риск urgentных хирургических осложнений» (свидетельство о регистрации № RU2022684897 от 02.12.2022), которая позволяет прогнозировать развитие жизнеугрожающего хирургического осложнения воспалительного заболевания кишечника у взрослых пациентов, требующего выполнения urgentной хирургической операции. С помощью данной программы риск развития urgentного жизнеугрожающего хирургического осложнения оценивается на основании клинических данных о пациенте на момент амбулаторного приема или госпитализации: клинический вариант ВЗК (язвенный колит или болезнь Крона), пол, вариант течения ВЗК, возраст постановки диагноза ВЗК, длительность наблюдения пациента от момента постановки диагноза, наличие сопутствующих заболеваний, наличие внекишечных проявлений ВЗК, наличие в анамнезе нежизнеугрожающих осложнений ВЗК, использованные в анамнезе группы препаратов терапии ВЗК и приверженность пациента к лечению. Данный прогностический инструмент позволяет установить высокий риск развития, требующего urgentного хирургического вмешательства жизнеугрожающего осложнения и своевременно провести мероприятия по усилению специфической терапии ВЗК, в т.ч. в рамках госпитализации.

Выводы. Полученный практический результат проведенного исследования в форме разработки программного инструмента прогнозирования течения ВЗК в полной мере отвечает принципам трансляционной медицины, предполагающим трансфер научных знаний от прикладных исследований к практическому использованию в клинической медицине. Программа применима в рутинной клинической практике врачей-гастроэнтерологов, терапевтов, врачей общей практики и позволяет прогнозировать развитие хирургических жизнеугрожающих осложнений у пациентов с ВЗК на основании клинических особенностей течения заболевания, демографических данных и особенностей специфической терапии ВЗК, что может являться клинически значимым фактором усиления специфической терапии ВЗК у данного пациента.

ИННОВАЦИОННЫЕ БИОЭЛЕКТРОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРОГНОЗА ИСХОДОВ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ПОВРЕЖДЕНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Иванова Н.Е., Шадрин Е.Б., Васькова Н.Л.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: биоэлектронные технологии, биофизические свойства ликвора и крови прогноз, повреждение центральной нервной системы.

Введение. На современном этапе развития медицины, благодаря успехам фундаментальных наук, стало возможным более информативно и точно изучать изменения общего белка и белкового состава ликвора у пациентов с патологией центральной нервной системы, что имеет большое значение для постановки диагноза, определения стадии и степени тяжести процесса, составления прогноза исхода заболевания, а также выявления степени нарушения проницаемости гематоэнцефалического барьера. Термоимпедансометрия крови и ликвора позволяет уточнить степень тяжести поражения центральной нервной системы и прогноз исходов при различных видах нейрохирургической патологии. Для уточнения тяжести поражения головного мозга, определения прогноза и дальнейшего исхода при ЧМТ, опухолях головного мозга, сосудистых заболеваниях ЦНС целесообразно применение термоимпедансометрии, как дополнительного метода диагностики, что может повысить эффективность лечебного процесса.

Цель исследования. Изучение биофизических свойств ликвора и крови у пациентов при ишемическом поражении головного мозга сосудистого и травматического генеза, опухолях и эпилепсии для определения прогноза, и степени тяжести заболевания.

Материалы и методы: регистрация температурной зависимости электроемкости биообразца на постоянной частоте позиционируется как термоимпедансометрия крови и ликвора. Регистрация частотной зависимости электроемкости биообразца при постоянной температуре позиционируется как диэлектрическая спектроскопия. Использован диэлектрический спектрометр марки «Alpha-Beta Impedance Analyzer». Проведен анализ результатов обследования спинномозговой жидкости и крови у 105 пациентов с нейрохирургической патологией.

Результаты и обсуждение: исследовали температурную зависимость полного электрического импеданса измерительной ячейки ликвора на установке для определения электрических параметров жидкости. На регистрирующем устройстве графически регистрировали показатели зависимости от температуры разности фаз между колебаниями напряжения генератора и напряжения на измерительной кювете. Производилась компьютерная обработка полученных данных с разложением полученных кривых температурной зависимости импеданса на гауссины и последующим корреляционным анализом. Зависимость электрического импеданса спинномозговой жидкости от температуры имеет сложный характер. Выделялись типовые участки, и, в частности, температурная область, свойственная фазовому переходу в структурных элементах ликвора. проводился корреляционный анализ между белковым составом ликвора и показателями температурной зависимости электрического импеданса. С учетом количественных характеристик белкового состава ликвора все наблюдения разбиты на 3 группы. 1-я группа – высокое содержание белка в ликворе (свыше 1,5 г/л) - 14 наблюдений. В этой группе получены высокие коэффициенты корреляции (0,65-0,38) между белковым составом и показателями температурной зависимости электрического импеданса. Четкая корреляция была отмечена с температурой фазового перехода (0,65) и амплитудой кривой (0,33). 2-я группа - умеренное количество белка в ликворе от 1- до 1,5 г/л.-43 пациента. Коэффициенты корреляции статистически достоверны, но показатели несколько ниже (0,60-0,25). Установлена корреляция с температурой фазового перехода (0,60) и амплитудными параметрами кривой (-0,41). 3-я группа - низкое количество белка в ликворе ниже 1,0 г/л.-48 пациентов. Корреляция между белковым составом и графическими показателями электрического импеданса, низкая (0,31-0,25). Коэффициент корреляции с температурой фазового перехода - 0,31.

Выводы: показатели электрического импеданса ликвора коррелируют со степенью поражения головного мозга и могут являться диагностическим и прогностическим критерием при нейрохирургической патологии.

Источник финансирования: Исследование выполнено в рамках государственного задания Минздрава России «Разработка новой технологии нейрореабилитации пациентов после хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии», рег. номер в ЕГИСУ НИОКТР 123021000127-7.

ИННОВАЦИОННЫЕ НЕЙРОТЕХНОЛОГИИ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

Иванова Н.Е., Герасимов А.П., Карягина М.В., Шадрин Е.Б.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: когнитивные нарушения, реабилитация пациентов, нейротехнологии, виртуальная среда, восстановительные методы.

Введение. Применяемые восстановительные методы на основе биообратной связи и аутогенных тренировок, включающие в себя трудотерапию, занятия спортом и всеми видами искусств, в том числе музыкой и пением, определяют пути дальнейшего развития методов восстановительной медицины. Виртуальная среда - это мир, созданный с помощью цифровых технологий, который передается человеку через его ощущения: зрение, слух. Виртуальная и дополненная реальность является удобной средой, в которой может проходить и уже проходит разнообразная целенаправленная деятельность человека, даже столь сложная, как управление транспортными средствами (самолетом, автомобилем). В последние десятилетия виртуальную среду стали активно использовать для лечения и реабилитации пациентов в неврологических клиниках для коррекции когнитивных нарушений (Chawla, Foreman, 2011; Foreman et al., 2004; Korallo et al., 2004; Sandamas G., Foreman, 2015; 2019).

Цель исследования. Улучшить результаты реабилитационного лечения когнитивных нарушений при различных видах нейрохирургической патологии головного мозга.

Материалы и методы. Инновационные технологии реабилитации применены у 185 больных с аневризмами, артериовенозными мальформациями, каверномами, стенозирующими и окклюзирующими процессами магистральных сосудов головного мозга, опухолями головного мозга и последствиями черепно-мозговой травмы. Для контроля эффективности реабилитации пациентов был выбран электрофизиологический метод - метод измерения когнитивных зрительных вызванных потенциалов, т.к. он является наиболее чувствительным для оценки изменений зрительной системы и когнитивных функций у пациентов, а также позволяет контролировать эффективность медикаментозной терапии.

Результаты и обсуждение. Способ реабилитации пациентов, сочетающий использование виртуальной среды, как целеобразующего фактора, и двигательных нагрузок (движущаяся беговая дорожка или велотренажер), синхронизированных по нагрузке с движением пациента в виртуальной среде использован в двух реабилитационных центрах. В виртуальной среде создают ситуации, требующие от пациента принятия решения по выходу из них с максимальной концентрацией внимания на достижении поставленной цели. Одновременно от пациента требуют локальной концентрации внимания на виртуальном подвижном объекте. При этом на протяжении всего сеанса реабилитации осуществляют контроль состояния пациента по электрической активности мозга, миограмме, изменению частоты сердечных сокращений с возможностью обновления создаваемой ситуации по результатам проведенного контроля. Перед сеансом и после его окончания осуществляется контроль состояния зрительной системы пациента по измерению ее временных и пространственно-частотно-контрастных характеристик с возможностью подбора в виртуальной среде полосы пространственных и временных частот, обеспечивающих компенсацию нарушений контрастной чувствительности пациента. Способ позволяет создать нейротехнологии реабилитации пациентов с нейрокогнитивными расстройствами за счет перестройки работы зрительной системы и включения тех временных и пространственно-частотных каналов зрительного анализатора, которые обеспечивают стимуляцию адаптивных возможностей мозга, связанных с когнитивными функциями.

Выводы. Использование современных технологий виртуальной реальности и биологически обратной связи позволяют улучшить результаты лечения пациентов с когнитивными нарушениями.

Источник финансирования: исследование выполнено в рамках государственного задания Минздрава России «Разработка новой технологии нейрореабилитации пациентов после хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии», рег. номер в ЕГИСУ НИОКТР 123021000127-7.

РОЛЬ МАРКЁРОВ ВОСПАЛЕНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ВНУТРИУТРОБНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ ПЛОДА

Ильясов А.Б.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический центр здоровья матери и ребенка»,
Ташкент, Узбекистан

Ключевые слова: внутриутробное инфицирование плода, диагностика, воспаление.

Введение. Особое значение в структуре причин перинатальной смертности занимают ВУИ, обусловленные заражением плода до родов или в процессе рождения. ВУИ могут относиться к предотвратимым причинам перинатальной смертности и служить существенным резервом для её снижения. Преобладающими возбудителями антенатальных ВУИ считаются микоплазмы и вирусы (ЦМВ, ВПГ и др), интранатальных-бактерии (хламидии, стрептококки группы В, *Esherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Staphylococcus spp.*, и др), что в свою очередь приводит к непоправимым последствиям и врожденным уродствам.

Цель исследования. Определить диагностическую ценность уровня маркёров воспаления у беременных группы риска при реализации ВУИ у плода.

Материалы и методы. Представлены результаты исследования, проведенного в РСНПМЦЗМиР в период 2022-2023 гг. Проспективно обследовано 85 беременных в сроках гестации 16-34 недель, вошедшие в группу высокого риска. Критерии исключения: тяжелые экстрагенитальные заболевания, не корригируемая АГ, излитие околоплодных вод, ВПР, угроза прерывания беременности, острый воспалительный процесс у беременной. Из числа обследованных в 63 случаях проведена оценка маркеров воспаления у плода. С учётом установленных факторов риска реализации ВУИ, выделены группы: I-31 беременных с факторами риска по УЗИ; II-19 женщин с инфекционно-воспалительным процессом; III-13 женщин с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом (ОАГА).

Всем беременным проведено комплексное клинико-лабораторное обследование. Каждой беременной пренатально произведено инвазивное вмешательство-кордоцентез, направленное на забор пуповинной крови плода с последующей диагностикой уровня маркёров воспаления, а также наличие вероятного инфекционного агента. Исследуемые образцы: сыворотки венозной крови матери, пуповинной крови плода.

Результаты. При оценке возбудителей, выделенных из сыворотки крови беременных, установлено следующее: микоплазмы, хламидии и уреоплазмы составили 7%, ЦМВ 24%, ВПГ 19%, кандиды 2%, микст инфекция 43%. Анализ сыворотки пуповинной крови плода определил такие наиболее частые возбудители, как микоплазмы, хламидии и ВПГ, составившие по 39% соответственно, ЦМВ инфекция встречалась в 48% случаев, реже встречались уреоплазмы – в 16% и кандиды в 9% случаев.

Исходя из полученных данных установлена статистически достоверная сильная связь микробных ассоциаций, выделенных из сыворотки крови беременных с развитием ВУИ плода ($p=0,00141$). При анализе данных исследования сыворотки пуповинной крови отмечено статистически достоверно сильное влияние вирусов на развитие внутриутробного инфицирования ($p=0,0031$), причем наибольшее повреждающее действие оказывает ЦМВ ($p=0,0014$).

Изучена диагностическая ценность уровня маркёров воспаления в сыворотке пуповинной крови.

Уровень ИЛ-6, полученный из сыворотки пуповинной крови от пациенток II группы, статистически значимо ниже по сравнению с I группой с УЗ факторами риска ВУИ, но существенно не отличается от группы с ОАГА.

При оценке показателей ОАК статистически значимых различий не выявлено, но значение данных критериев были высокими в большинстве случаев ($p=0,00021$).

Анализируя уровень ПКТ, отмечено, что показатели I и II групп достоверно не отличались, но зато уровень III группы был статистически значимо ниже по сравнению с I группой ($p=0,0014$).

Изучая соотношение СРБ/ПКТ/ИЛ-6 установлено, что показатели в группе высокого риска с ОАГА были также ниже по сравнению с показателями I и II группы ($p=0,0013$).

При проведении сравнительного анализа показатель уровня СРБ в I и II группах оказался статистически достоверно выше, чем в III группе ($p=0,003$).

Выводы. По итогам исследования установлено, что повышение уровня СРБ и маркёров воспаления ОАК являются важным диагностическим критерием наличия ВУИ и высокой степени ее реализации. Повышенный уровень ПКТ достоверно указывает на наличие ВУИ с высокой вероятностью бактериальной этиологии. Достоверно высокий уровень цитокина ИЛ-6 является неблагоприятным признаком, указывающим на наличие внутриутробной инфекции.

СИНДРОМ «АПИКАЛЬНОГО БАЛЛОНИРОВАНИЯ»

Казеннов Дмитрий Александрович

ГБУЗ Самарская городская поликлиника № 4 Кировского района, поликлиническое отделение № 1, Самара, Россия

Ключевые слова: синдром Такоцубо, Катехоламины, Тропонин.

Введение. Синдром Такоцубо встречается от 1 до 4% случаев, клинически проявляющийся как острый коронарный синдром и преходящий кардиальный фенотип дисфункции левого желудочка со спонтанным восстановлением. Более драматичные проявления могут включать кардиогенный шок или остановку сердца. Несмотря на прогресс в понимании этого состояния с момента его первого описания в 1990 году, остается много вопросов, связанных с пониманием лежащих в его основе патомеханизмов, включая чрезмерную стимуляцию симпатической нервной системы, структурные и функциональные изменения в центральной нервной системе, секрецию катехоламинов, изменения в балансе и распределении адренергических рецепторов, дополнительное воздействие гормонов, включая эстрогены, эпикардальный коронарный или микрососудистый спазм, эндотелиальная дисфункция и генетика потенциально способствуют каскаду событий, приводящих к возникновению заболевания. Эти патомеханизмы позволяют предположить новые потенциальные терапевтические стратегии у пациентов с ТТС, включая роль когнитивно-поведенческой терапии, бета-блокаторов и антагонистов эндотелина-А. Механизм ТТС остается неясным. В действительности, физические или эмоциональные стрессоры, вероятно, запускают через миндалевидное тело и гиппокамп центральную нейрогуморальную активацию с локальной и системной секрецией избытка катехоламинов и других нейрогормонов, которые оказывают свое воздействие на миокард посредством метаболического переключения, изменения клеточной сигнализации и эндотелиальной дисфункции. Эти сложные пути вызывают региональную активацию в миокарде за счет изменения распределения адренорецепторов и плотности вегетативной иннервации в качестве защитного механизма от апоптоза миокарда. Необходимы дополнительные исследования, чтобы понять, как эти различные сложные механизмы взаимодействуют друг с другом, формируя фенотип ТТС.

Клинический пример. Больная Г., 70 лет госпитализирована БСМП в «СОКБ им. Середавина» в кардиологическое отделение в тяжелом состоянии. Заболела после психоэмоционального напряжения. Жалобы на длительный приступ боли в области сердца давящего характера с иррадиацией в левую руку, боли интенсивные, не купирующийся нитроглицерином холодный липкий пот, одышка, повышение температуры до 37,5 общую слабость, тошнота, рвота, потливость, чувством страха, нарушения памяти и внимания. Объективный статус при поступлении: Общее состояние пациентки средней степени тяжести. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки бледного цвета, отеков нет. Влажность повышена. Тоны сердца тихие, ЧСС 90 уд/мин., ритмичный. АД 130/65 мм.рт.ст. сознание ясное. ОАК: Эритроциты $4.16 \cdot 10^{12}/л$; Гемоглобин 132 г/л; Тромбоциты $309 \cdot 10^9$; Лейкоциты $13,5 \cdot 10^9/л$; Палочкоядерные нейтрофилы - 1%; Сегментоядерные – 74%; Моноциты – 3%; Лимфоциты – 22%; СОЭ 29 мм/ч

Биохимия крови: Качественная реакция на тропонин отрицательная (2 часа). Маркеры некроза, через 20 часов В-КФК 24,0 нг/мл (норма 28,0 нг/мл); Тропонин I 5,28нг/мл (норма 0,5 нг/мл); КФК 1228,6; ЛДГ 465,7; КФК МВ 52,8; СРБ 39 мг/л, NT-рго- BNP-1547 пг/мл

Коронарография: Тип кровоснабжения левый. Ствол левой КА: без патологии. ПМЖВ: без патологии. Огибающая артерия без патологии. Правая КА: без патологии.

ЭхоКГ: Гипокинезия апикального сегмента передней, боковой стенках. Расширение верхушки (она несколько закруглена и отстаёт от остальных сегментов) и гипертрофия базальных сегментов

ЭКГ: ритм синусовый, удлинённый QT 0,46 снижение сегмента ST V₂ – V₆ I и AVL

Был поставлен диагноз: Кардиомиопатия Такоцубо. Коронарография. II 2 фк кл (НУНА). Получала лечение: клопидрогел, тромбо АСС, метопролол, валсартан, нитраты, розувастатин

Выводы. Синдром Такоцубо всегда находится на дифференциальной, диагностики с ОКС и инфарктом миокарда пусковым механизмом является стресс. В клиническом случае отмечается диссоциация жалоб, изменения на ЭКГ, нарушения сократимости миокарда, а также повышения кардиоспецифических ферментов и отсутствие поражения коронарных артерий.

АНАЛИЗ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА НОВОРОЖДЕННЫХ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА НА ОСНОВАНИИ ДАННЫХ О СОСТАВЕ МАТЕРИНСКОГО ГРУДНОГО МОЛОКА

Каплина А. В.¹, Миронова С. А.¹, Баженова Н. В.¹, Старшинова В. Я.², Альхова Т. С.¹, Шемякина О. О.¹, Баракова Т. Г.¹, Ким М. В.¹, Гаглоева Д. А.¹, Петрова Н.А.¹

¹ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России,
Санкт-Петербург, Российская Федерация

²СПб, Государственное бюджетное общеобразовательное учреждение гимназия № 631 Приморского района
Санкт-Петербурга

Введение. Факторами риска недостаточности питания новорожденных с врожденными пороками сердца (ВПС) являются гиперметаболические состояния, недостаточное потребление калорий, мальабсорбция, необходимость ограничения жидкости. В то же время, после оперативного лечения ВПС некоторое время может оставаться компрометированным мезентериальный кровоток, в связи с чем высок риск нарушения толерантности к энтеральному питанию, что может привести к развитию некротизирующего энтероколита (НЭК). Питание материнским молоком может способствовать снижению риска развития НЭК.

Цель исследования: Анализ нутритивного статуса новорожденных с врожденными пороками сердца (ВПС) с учетом данных о составе материнского грудного молока.

Материалы и методы . Проведен анализ состава грудного молока 37 матерей и оценка нутритивного статуса их доношенных новорожденных с ВПС, находившихся на лечении в ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» с декабря 2022 г. по ноябрь 2023 г: 25 детей, перенесших кардиохирургическое лечение на 8 (5-10) сутки жизни и 12 детей, которым не требовалось оперативное лечение ВПС в неонатальном периоде. Также проанализирован состав грудного молока 20 матерей здоровых доношенных новорожденных (контрольная группа). Анализ образцов зрелого сцеженного молока проведен при помощи инфракрасного анализатора Miris НМА. Выполнен анализ дотации нутриентов новорожденным с ВПС. Оценка нутритивного статуса проведена при помощи расчета z-score массы тела по таблицам ВОЗ.

Результаты исследования. Между матерями детей с ВПС и здоровых новорожденных не выявлено значимых различий по содержанию нутриентов и калорийности грудного молока. Новорожденные, которым потребовалось кардиохирургическое лечение, имели значимо меньший z-score массы тела при рождении (0,17 (-0,34 - 0,76) vs 0,92 (0,31 - 1,50), (p=0,035)). У оперированных новорожденных отмечено значимо большее снижение (Δ) z-score к моменту выписки в сравнении с z-score при рождении (-1,61 (-2,20 - -1,11) vs -0,96 (-1,35 - -0,77), p=0,015). С прибавкой z-score к моменту выписки в сравнении дооперационным коррелировало количество потребляемых жиров (r=0,51, p=0,009) и килокалорий на второй неделе после операции (r=0,63, p=0,001). Питание грудным молоком начато на 8 (5-17) сутки после операции, позднее начало связано с развитием НЭК после операции. НЭК развился у четырех оперированных (у двух детей в раннем послеоперационном периоде при отсутствии питания, у двух - при питании гидролизованной смесью) и одного не оперированного ребенка с ВПС (при питании молоком). При выписке 23 (92%) оперированных и все не оперированные дети находились на грудном / смешанном вскармливании, обогащение молока проводилось у четырех оперированных детей, из которых двум потребовалась дотация лактазы в связи с лактазной недостаточностью.

Выводы. Новорожденные с ВПС имели риск развития гипотрофии в послеоперационном периоде, поэтому им необходима персонализированная оценка нутритивного статуса и создание алгоритмов нутритивной поддержки.

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ С УЧЕТОМ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РЕЗИДУАЛЬНОГО РИСКА

Каминная В.И., Коновалова Г.Г.

ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И.Чазова» Минздрава России, Москва, Россия

Ключевые слова: липидснижающая и антигипертензивная терапия, уровень окислительно модифицированных липопротеинов низкой плотности плазмы крови, активность эритроцитарной Se-содержащей ГП, уровень PP, уровень липидов.

Введение. В основе метаболических процессов в организме лежат окислительно-восстановительные реакции, среди которых важную роль играют свободнорадикальные реакции, оказывающие влияние на активность ключевых антиоксидантных ферментов. Определение параметров окислительного стресса (ОС) и его интенсивности может быть использовано для оценки компенсаторных возможностей организма, эффективности проводимой лекарственной терапии, дополнительных факторов резидуального риска (PP). Одним из существенных элементов естественной внутренней защиты организма от ОС является селензависимая глутатионпероксидаза (ГП) - семейство нескольких родственных ферментов, восстанавливающих гидропероксиды липидов до соответствующих им спиртов и свободную перекись водорода до воды.

Цель исследования. Анализ влияния липидснижающей и антигипертензивной терапии на уровень окислительно модифицированных липопротеинов низкой плотности (окЛПНП) плазмы крови и активность эритроцитарной Se-содержащей ГП на уровень PP при достижении целевого уровня липидов на фоне липидснижающей и антигипертензивной терапии.

Материалы и методы. 2 группы пациентов (10 мужчин в группе) с артериальной гипертензией (АГ) и гиперлипидемией (ГЛП) в течение 12 месяцев получали антигипертензивную (блокатор кальциевых каналов) и липидснижающую терапию (статины или ингибитор PCSK9): группа 1 – аторвастатин 40мг/сут; группа 2 – эволокумаб 420мг/мес. В плазме крови пациентов был определён уровень окЛПНП и липогидропероксидов в ЛПНП (LOOH-ЛПНП): в 1-ой группе модифицированным методом с Fe-ксиленолоранж, во 2-ой группе – твердофазным иммуноферментным анализом используя тест-набор фирмы Mercodia (Швеция). Активность ГП определяли по скорости окисления NADPH в сопряженной глутатион-редуктазной системе при 340 нм с гидропероксидом терт-бутила в качестве субстрата с введением поправки на неферментативное окисление глутатиона за время реакции при расчете начальной скорости.

Результаты. В 1-й группе через 3-6 месяцев медикаментозной терапии отмечалось снижение уровня холестерина ЛПНП (ХСЛПНП), значимое увеличение содержания LOOH-ЛПНП (в 2-3 раза); при этом с 3-го месяца липидснижающей терапии - резкое падение активности ГП. Во 2-й группе наблюдалось снижение уровня ХСЛПНП по сравнению с исходным на 74% ($p < 0,01$), уровень ок-ЛПНП значительно снижался и через 3 месяца уменьшался на 50% ($p < 0,01$) при отсутствии изменений активности ГП. В этой группе выявлена сильная положительная корреляция ($r = 0,79$; $p < 0,01$) между содержанием окЛПНП и ХСЛПНП. В течение всего периода наблюдения у пациентов обеих групп не было отмечено значимого ухудшения клинической симптоматики.

Выводы. Недооценка кардиоваскулярного риска у пациентов с АГ приводит к неправильной стратегии ведения пациента, к недостижению целевых значений артериального давления, липидного профиля, и, как следствие, к неэффективной профилактике сердечно-сосудистых осложнений. У пациентов высокого кардиоваскулярного риска (КВР) при достижении целевого уровня ХСЛПНП необходимо контролировать наряду с традиционными факторами риска (недостаточная физическая активность, абдоминальное ожирение и др.) дополнительные факторы PP, одним из которых является уровень ГП, необходимой для обеспечения баланса системы «прооксиданты-антиоксиданты» и защиты от окислительного стресса, активирующего процесс атеросклеротического поражения сосудистой стенки.

ВЛИЯНИЕ ПАТОГЕННЫХ МУТАЦИЙ НА ПРОГНОЗ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ Rh-НЕГАТИВНЫХ ПАЦИЕНТОВ С МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ

Кириенко А.Н., Мотыко Е.В., Кустова Д.В., Ефремова Е.В., Шуваев В.А.
Мартынкевич И.С.

ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: миелоролиферативные новообразования, патогенные мутации, секвенирование следующего поколения, NGS.

Введение. Определение «драйверных» мутаций в генах *JAK2*, *CALR* и *MPL* является золотым стандартом в молекулярной диагностике пациентов с Rh-негативными миелолиферативными новообразованиями (Rh-МЛН). Однако геномный ландшафт таких пациентов очень широк и стандартные методы молекулярной генетики не могут дать полного представления об особенностях течения и прогноза Rh-МЛН, а у больных с тройным негативным статусом подтвердить клональность заболевания. Влияние патогенных мутаций на эффективность методов терапии в литературе описано мало. Метод секвенирования последнего поколения (NGS) позволяет одновременно провести анализ обширной панели генов и выявить как патогенные, так и драйверные мутации.

Цель исследования. Оценить возможности использования NGS в изучении мутационного статуса пациентов с Rh-МЛН. Проанализировать влияние выявленных мутаций на выживаемость пациентов и эффективность лечения.

Материалы и методы. В исследование включено 109 пациентов (41 мужчин и 68 женщины) в возрасте от 19 до 85 лет (медиана Ме=54 лет). Диагноз Rh-МЛН был ранее установлен у всех больных: ПМФ (56/109), ИП (28/109), ЭТ (25/109). Все пациенты были проанализированы на наличие мутаций в драйверных генах – в 70/109 (64%) случаях обнаруживалась мутация в гене *JAK2* (V617F), 11/109 (12%) *CALR*, 7/109 (6 %) *MPL*. Группа пациентов, не имеющих мутации ни в одном из «драйверных» генов (т.н. пациенты с «тринегативным» статусом), была искусственно расширена до 21 пациента (25%). У всех пациентов секвенирование выполнялось с использованием миелоидной панели из 118 генов с глубиной прочтения 1000x на приборе MiSeq (Illumina). При анализе полученных данных применялся 3% порог частоты встречаемости аллеля (VAF). Клиническая значимость мутаций устанавливалась по базам данных COSMIC и Franklin. Для анализа выживаемости использовали метод Каплана-Мейера с оценкой статистической значимости с помощью теста Кокса-Мантела.

Результаты. У 48% пациентов (52/109) обнаруживались от 1 до 5 патогенных мутаций (Ме=2). Было показано, что наличие любой дополнительной патогенной мутации достоверно ($p=0,0001$) ассоциируется со снижением ОБ и БСВ. При этом количество патогенных мутаций также влияет на прогноз: у пациентов с ≥ 2 мутациями достоверно снижается ОБ и БСВ ($p<0,0001$) по сравнению с пациентами с меньшим количеством.

Для группы пациентов 33/109, когда-либо принимавших Руксолитиниб, было показано снижение ОБ и БСВ для тех, кто имел 2 и более патогенные мутации ($p=0,0046$). Тем не менее при рассмотрении группы с 2 и более мутациями было показано, что у пациентов, когда-либо принимавших Руксолитиниб, ОБ и БСВ значительно выше, чем у пациентов, принимавших любую доступную терапию.

Для 8 из 21 пациента, имеющих «тринегативный» статус, были найдены патогенные мутации в следующих генах: *SRSF2* (4/8), *ASXL1* (3/8), *IDH1* (2/8), *RUNX1* (1/8), *TET2* (1/8), *NF1* (1/8), *HRAS* (1/8).

Выявление патогенных мутаций у этих пациентов позволило подтвердить клональность заболевания. NGS исследование также позволило выявить благоприятную группу пациентов с тринегативным статусом (13/21) без патогенных мутаций.

Заключение. В ходе выполнения данного исследования показано, что NGS метод позволяет выявлять у больных Rh-МЛН не только драйверные, но патогенные мутации. Было также доказано, что патогенные мутации оказывают значимое влияние на ОБ и БСВ пациентов и на эффективность лечения, в том числе таргетным препаратом Руксолитинибом. Таким образом, NGS метод является эффективным инструментом не только на этапах установления диагноза, но и важным методом изучения патогенеза заболевания, определения прогностических особенностей течения заболевания и механизмов устойчивости к современной терапии Rh-МЛН.

СООТНОШЕНИЕ АБСОЛЮТНОГО ЧИСЛА НЕЙТРОФИЛОВ И ЛИМФОЦИТОВ В ДИАГНОСТИКЕ И ОЦЕНКЕ АКТИВНОСТИ АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Козюк У.Ю., Маслянский А.Л.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Ревматоидный артрит (РА) и системная красная волчанка (СКВ) - тяжелые хронические аутоиммунные заболевания, поражающие трудоспособное население, приводящие к ранней инвалидизации и преждевременной смерти. Поиск эффективных, простых и доступных методов оценки активности этих заболеваний является ключевой задачей современного здравоохранения.

Цель исследования. Проанализировать возможность применения в клинической практике гематологических индексов NLR и LMR у пациентов с ревматоидным артритом и системной красной волчанкой.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ данных клинического анализа крови 65 пациентов с диагнозами РА, СКВ, проходящих лечение в отделении ревматологии Центра Алмазова с 2021 по 2022 год. Пациенты были разделены шесть групп: 1-ая группа - женщины от 16-35 лет с РА; 2-я группа - женщины от 36-55 лет с РА; 3-ая группа - женщины от 56-83 лет с РА; 4-я группа - мужчины с РА; 5-ая группа - женщины с СКВ; 6-я группа - мужчины с СКВ. В качестве контрольной группы набраны 75 здоровых взрослых добровольцев из данной станции переливания крови НМИЦ им. В.А. Алмазова. У пациентов оценивались результаты клинического анализа крови при поступлении (первое исследование) и при выписке (второе исследование). Все пациенты получали терапию по протоколам по соответствующему заболеванию, пациенты на биологической терапии были единичными. Контрольная группа распределена по возрасту и полу соответственно группе исследования. С целью выявления связи между NLR и биомаркерами воспаления проводился корреляционный анализ Спирмана. Все статистически значимые различия были определены при $p < 0,05$.

Результаты. В группе женщин с РА (возраст: 19-35 лет) наблюдалось повышение LMR во втором исследовании (5,52) по сравнению с группой контроля (3,59); в возрасте: 36-55 лет повышение NLR (3,7) и LMR (6,1) во втором исследовании по сравнению с группой контроля NLR (1,90), LMR (3,1); в возрасте: 56-83 лет повышение NLR (4,56), повышение LMR (6,1) в первом исследовании по сравнению с группой контроля NLR (1,98), LMR (3,7). В группе мужчин с РА наблюдалось повышение NLR (4,6) во втором исследовании, показатели группы контроля: NLR (1,87), LMR (3,7). У мужчин с СКВ: повышение NLR (3,8) по сравнению с группой контроля LMR (3,56), женщины с СКВ повышение NLR (4,3) в первом исследовании, повышение LMR (3,9) во втором исследовании, значения группы контроля: NLR (1,83), LMR (3,36). У пациентов с РА была выявлена корреляция между NLR и LMR и активность заболевания (РФ, СРБ): NLR, LMR с СРБ, РФ у пациентов с РА мужского пола ($p < 0,001$), у женщин в возрастной группе от 36 до 55 лет ($p < 0,001$), корреляция LMR с СРБ у пациентов с РА мужского пола ($p < 0,001$) и у женщин в возрастной группе от 19 до 35 лет ($p < 0,001$). По уровню РФ выявлена корреляция у пациентов с РА мужского пола ($p < 0,001$) и у женщин всех возрастных групп ($p < 0,001$) с NLR, у женщин в возрастной группе от 56 до 83 лет ($p < 0,001$) и мужчин с РА ($p < 0,001$) с LMR.

Выводы. NLR и LMR был выше у пациенток женского пола с РА в старшей возрастной группе. Была выявлена корреляция NLR и LMR у мужчин с РА с СРБ, РФ, а также женщин с РА с СРБ и РФ в зависимости от возраста.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛАЦЕНТЫ В УСЛОВИЯХ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ С ОПОРТУНИСТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Колобов А.В.

СПб ГБУЗ «Городское патологоанатомическое бюро», Санкт-Петербург Россия

Ключевые слова: морфологические изменения в плацентах, беременность, ВИЧ-инфицированные, новая коронавирусная инфекция COVID-19.

Введение. Актуальность проблемы внутриутробных инфекций в Российской Федерации определяется отчетливой тенденцией к возрастающей заболеваемости беременных женщин инфекциями, передающимися преимущественно половым путём, в частности вызванными вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) [1, 2]. По данным ряда авторов, распространённость внутриутробной инфекции у новорождённых детей достигает 22% и в структуре причин младенческой смертности составляет от 10% до 61% случаев [3, 4, 5]. Также в настоящее время не вызывает сомнения возможность поражения клеток плаценты вирусом SARS-CoV-2 и его трансплацентарная передача [6, 7, 8, 9, 10].

Цель исследования. Проведение анализа морфологических изменений в плацентах, полученных при различных исходах беременности у ВИЧ-инфицированных женщин, в том числе в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Материалы и методы. Проведено исследование 88 плацент с внеплацентарными оболочками и пуповиной, полученных при различных исходах беременности у ВИЧ-инфицированных женщин, в том числе - 12 плацент от ВИЧ-инфицированных новорождённых, и 8 наблюдений несостоявшихся выкидышей. Материал изучался согласно рекомендациям *Amsterdam placental workshop group* [11].

Результаты исследования. Для плацент ВИЧ-инфицированных беременных женщин характерны нарушение созревания ворсин с фиброзом стромы, которые являлись морфологическим субстратом хронической плацентарной недостаточности с разной степенью компенсации. При этом на степень выраженности фиброза стромы ворсин значительное влияние оказывает состояние иммуносупрессии у ВИЧ-инфицированной беременной женщины: так, при иммуносупрессии фиброз стромы ворсин выявляется в 3 раза чаще, чем без иммуносупрессии. Морфологические признаки плацентарной недостаточности были выявлены во всех наблюдениях, причем при реализации вертикальной передачи ВИЧ это была хроническая субкомпенсированная недостаточность плаценты. Инфицирование плаценты и внеплацентарных оболочек отмечалось во всех наблюдениях реализованной вертикальной передачи ВИЧ, причём воспалительные изменения бактериальной этиологии (хориоамниониты, мембраниты) составили 9 случаев (75,0%). Вирусные поражения были представлены действием РНК-вируса и проявляются гигантоклеточным метаморфозом клеток трофобласта и макрофагов стромы ворсин, а также инфильтрацией плаценты иммунокомпетентными клетками. Определяются группы незрелых ворсин, отёчная строма которых содержит повышенное число крупных клеток со светлыми ядрами. В децидуальной ткани также определяются многочисленные симпластические структуры, как правило, с крупными светлыми ядрами. При анализе практического материала было показано статистически значимое относительное увеличение случаев несостоявшихся выкидышей в 2020 и 2021 годах по сравнению с доковидным 2019 годом: в 2020 году – 1,7 раза, а в 2021 году – в 2,3 раза. При сочетании ВИЧ-инфекции с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в случаях несостоявшихся выкидышей в межворсинчатом пространстве отмечался выраженный лимфоцитарно-макрофагальный экссудат с перивиллёзным отложением фибриноида. Также при новой коронавирусной инфекции COVID-19 отмечается увеличение частоты ишемических некрозов ворсинчатого хориона.

Выводы. При реализованной вертикальной передаче ВИЧ отмечается высокая частота ассоциации вирусной инфекции с восходящей интраамниотической инфекцией, которую следует рассматривать, как предиктор внутриутробного инфицирования плода ВИЧ. При сочетании ВИЧ-инфекции и новой коронавирусной инфекции COVID-19 воспалительная реакция приводит к невозможности осуществления функций плаценты (прежде всего газообменной и трофической) и, как следствие, к внутриутробной гибели плода с последующим прерыванием беременности.

ОЦЕНКА РИСКА КАРДИАЛЬНЫХ СОБЫТИЙ ПРИ ВЫБОРЕ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОГО И КОНСЕРВАТИВНОГО МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Кудаев Ю.А., Воробьева А.В., Лоховинина Н.Л., Абесадзе И.Т., Алугишвили М.З., Панов А.В.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, чрескожное коронарное вмешательство, сердечно-сосудистые события, повреждение миокарда.

Введение. Высокая распространенность и социально-экономическая значимость ишемической болезни сердца (ИБС) определяют целесообразность изучения проблемы взаимоотношения интервенционных и консервативных методов лечения атеросклероза коронарных артерий. Плановая реваскуляризация миокарда в сравнении с рациональной медикаментозной терапией улучшает переносимость физических нагрузок, но не снижает риск инфаркта миокарда (ИМ) и смерти. При этом чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) у больных ИБС в 30–45% случаев сопровождается повреждением миокарда, которое ассоциировано с высокими показателями отдаленных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ССС). Проблема изучения предикторов кардиальных событий у пациентов, перенесших плановую коронарную реваскуляризацию, обусловлена необходимостью персонализированной оценки риска СССР с целью выбора оптимального подхода к лечению ИБС и улучшения клинических исходов.

Цель исследования. Оценить факторы риска кардиальных событий в отдаленном периоде у больных стабильной ИБС после планового ЧКВ.

Материалы и методы. В исследование включены 114 больных ИБС, перенесших плановое ЧКВ. До и через 24 часа после ЧКВ определяли уровень сердечного тропонина (сТн). Повреждением миокарда считали наличие одного значения сТн выше 99-го перцентиля верхнего референтного предела после коронарной реваскуляризации. Проведена оценка клинических данных и технических особенностей ЧКВ. В течение 60 месяцев наблюдения оценивались основные неблагоприятные СССР (смерть, нефатальный ИМ, госпитализация в связи с гемодинамически значимыми нарушениями ритма и сердечной недостаточностью). Первичные данные подвергались математической обработке с применением прикладных программ Statistica version 10.0 и пакета программ SAS 9.3.

Результаты. В исследовании приняли участие 91 мужчина и 23 женщины. Возраст больных варьировал от 32 до 80 лет. В 25 (22%) случаях уровень сТн через 24 часа после ЧКВ превысил пороговые значения, что свидетельствовало о перипроцедурном повреждении миокарда. Кардиальные события в течение 60 месяцев наблюдения зарегистрированы у 35 (30,7%) пациентов. Больные групп с СССР и без СССР были сопоставимы по проводимой медикаментозной терапии. Пациенты групп с СССР и без СССР значительно различались по возрасту ($59,5 \pm 8,7$ vs. $55,2 \pm 8,5$ лет, $p=0,024$). Статистически значимые ангиографические различия между группами с СССР и без СССР обнаружены в суммарном поражении коронарных артерий, оцененному в баллах (8 (4-25) vs. 6 (1-16), $p<0,001$) и встречаемости сложных стенозов типа С (49% vs. 24%, $p=0,01$). При анализе особенностей процедуры ЧКВ установлено, что в группе с СССР чаще имплантировали 3 и более стентов (29% vs. 11%, $p=0,02$), выполняли реканализацию хронической окклюзии (17% vs. 5%, $p=0,04$), осуществляли предилатацию стеноза (83% vs. 57%, $p=0,01$). Частота отдаленных неблагоприятных СССР после планового ЧКВ достоверно ассоциирована с повреждением миокарда (37% vs. 15%, $p=0,01$).

Выводы. Факторами риска кардиальных событий у больных стабильной ИБС после планового ЧКВ являются возраст, распространенность и характер обструктивного поражения коронарного русла, особенности выполнения ЧКВ, перипроцедурное повреждение миокарда. Выявление предикторов неблагоприятных СССР при ЧКВ определяет перспективы оптимизации лечебно-диагностических процессов с целью персонализированного подхода к выбору интервенционного или консервативного метода лечения ИБС.

Источник финансирования: исследование выполнено в рамках государственного задания Минздрава России «Разработка программы оценки риска и выбора метода лечения у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца с использованием технологии искусственного интеллекта», рег. номер в ЕГИСУ НИОКТР 123021000146-8.

МАРКЕРЫ РАЗВИТИЯ ДОЗНОЗОЛОГИЧЕСКИХ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНОЙ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПРОЦЕССОВ У ПИЛОТОВ ГРАЖДАНСКОЙ АВИАЦИИ

Куликов Г.С.¹, Куликов Г.С.¹, Коровин А.Е.¹, Нуриева Э.Ф.¹, Товпеко Д.М.², Чурилов Л.П.¹

¹СПбГосударственный университет, Санкт–Петербург, Россия

²ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова», Санкт–Петербург, Россия

Ключевые слова: нейродегенеративные процессы, сердечно-сосудистые процессы, медицина труда, летная медицина.

Введение. Профессии летного труда входят в группу риска по развитию ранних нейродегенеративных (НДП) и сердечно-сосудистых процессов (ССП), что обуславливается кумулятивным патологическим воздействием профессиональных факторов: перегрузка, изменение циркадных ритмов, вибрационное и шумовое воздействие. Исходя из этого, в сфере авиационной медицины и медицины труда остро стоит проблема своевременной диагностики резервов адаптации летного состава.

В данной работе проводится динамическая оценка изменений резервов адаптации летчиков с 2022 по 2024 год, основанная на индексе летной нагрузки (ИЛН).

Цель исследования. Создание и клиническое испытание бальной системы оценки риска развития НДП и СПП, как кумулятивного фактора вредности, основанной на детекции доклинических маркерах этих процессов.

Материалы и методы. Первичное исследование проводилось в 2022 году на группе летчиков (n=10) мужского пола возрастом $33,7 \pm 4,1$ лет, со средним летным стажем около 10 лет. Спустя 2 года на та же группа испытуемых прошла дополнительные исследования для динамической оценки состояния здоровья. Выполнено комплексное лабораторно-инструментальное исследование, нацеленное на доклиническое определение маркеров развития НДП и СПП: повышение системных концентраций таких цитокинов, как IL-1 β , IL-6, IL-8 и FNO- α ; снижение болевой и температурной чувствительности; вегетативная дисфункция; психические нарушения; ухудшение поддержания равновесия.

Результаты. Разработан ИЛН, способный отразить в количественном показателе изменение резерва адаптации в связи летно-подъемным трудом за 2 года.

$$\text{ИЛН} = T \times 1(100\% + N) \times ((T_k \times 1,2 + T_r) \div T),$$
 где

T – общий стаж в летной профессии;

T_r – стаж в должности второго пилота;

T_k – стаж в должности капитана;

N – процент ночных полетов.

Значение ИЛН от 0 до 12 соответствует малому риску развития НДП, от 12 до 20 - среднему риску, свыше 20 - высокому риску.

При изучении корреляционных связей интегрального показателя ИЛН и методов исследования СПП, первый имел высокую положительную корреляцию с иммунобиохимическими и иммуноэндокринными показателями- выявляется прямая корреляционная связь высокой тесноты по шкале Чеддока между интегральным показателем ИЛН и уровнем TNF- α ($\rho = 0,96, p < 0,001$).

При первичном статистическом анализе интегральных показателей ИЛН с функциональными неврологическими тестами наиболее достоверным ($\rho = 0,86, p < 0,05$) критерий корреляции Спирмена показал связь ИЛН с параметром фронтальной нестабильности стойки по оси Y. При вторичном анализе данных критерий корреляции ИЛН и неврологических тестов тоже получил высокий уровень достоверности ($\rho = 0,89, p < 0,05$).

При анализе данных за 2022 и 2024 год методом расчета коэффициента корреляции Чеддока, была обнаружена сильная положительная прямая связь ($r = 0,7689$) между интегративными значениями ИЛН за этот временной период и параметрами фронтальной нестабильности стойки по оси Y.

Изначально в исследуемой группе пилотов стратификация рисков относительно ИЛН составило: высокое значение у 3 исследуемых, средние - у 3, малое - у 4. Вторичное исследование показало негативную динамику: у 2 пилотов риск повысился со среднего до высокого, а у 1 пилота- с малого до среднего.

Выводы. Первичное испытание ИЛН, как оценочного критерия резервов адаптации у летчиков, прошло успешно, что отражено в статистическом уровне доказательности. Внедрение выведенного индекса в практику позволит проводить экспертную оценку риска развития НДП и СПП в период предозологических проявлений, что увеличит амортизацию трудового ресурса специалистов летного труда и будет способствовать их профессиональному

долголетию, при помощи коррекции летной нагрузки и санаторно-курортного лечения в максимально эффективном терапевтическом окне данного процесса.

Источник финансирования: Работа выполнена в рамках реализации программы мегагрантов Правительства Российской Федерации по Соглашению № 075-15-2022-1110 от 30.06.2022.

АНАЛИЗ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ГЛИОМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Куршина А.А., Василенко А.В., Улитин А.Ю.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: послеоперационные осложнения, глиомы головного мозга.

Введение. Примерно половина всех первичных новообразований головного мозга относится к нейроэпителиальным опухолям, самыми распространёнными являются глиомы. При всех современных технологиях процент возникновения осложнений после хирургического лечения пациентов с глиомами достаточно высок. Именно поэтому изучение и анализ возможных послеоперационных рисков в этой нозологической группе – весьма актуальная проблема.

Цель. Изучение осложнений хирургического лечения больных с глиомами головного мозга различной локализации.

Материалы и методы. Были проанализированы 481 история болезни пациентов с различными формами глиом. Возраст включенных в работу больных варьировал от 17 до 72 лет, среди них было 55,1 % мужчин и 44,9 % женщин. Пациенты были разделены на группы по локализации опухоли и сравнивались по следующим факторам риска: возраст, степень злокачественности опухоли, радикальность резекции, длительность операции, клиническая компенсация заболевания по шкале Karnofsky, используемый доступ.

Результаты. Известно, что глиомы могут диагностироваться в разных отделах головного мозга. По результатам нашей работы они чаще всего располагались в полушариях большого мозга (54,3 %), реже в подкорковых узлах (14,1 %), мозолистом теле (11,6 %), желудочках мозга (12,3 %) и значительно реже в стволе мозга (3,8 %) или мозжечке (3,3 %).

В послеоперационном периоде у проанализированных нами больных наблюдались региональные осложнения (32,1 %), системные осложнения (6,8 %), а также их комбинации (13,7 %). К основным видам регионарных осложнений относились травмы функционально значимых зон мозга (14,8 %), отёк ткани мозга и остаточной опухоли после операции (9,9 %), геморрагические (6,0 %) и гнойно-воспалительные осложнения (4,4 %).

При анализе послеоперационных осложнений мы выделили следующие значимые факторы риска: стадия основного заболевания, возраст пациентов, локализация опухоли, длительности мозговой части операции, радикальность удаления глиом, медикаментозная терапия.

Клиническая декомпенсация, биопсия и/или частичное удаление глиомы существенно увеличивали частоту развития послеоперационного отёка и геморрагических осложнений, а продолжительные операции повышали вероятность травмы функционально значимых зон мозга, развития послеоперационного отёка, контаминации ран и появления регионарных гнойно-воспалительных осложнений – в частности, менингита.

Пожилой возраст пациентов также был фактором, который влиял на развитие геморрагических осложнений и появление послеоперационного отёка.

При повторных операциях в проанализированной нами группе больных с глиомами чаще возникали гнойно-воспалительные регионарные осложнения и ликворея через края раны. Это можно объяснить иммуносупрессией в первом случае и нарушением репаративных процессов в тканях во втором.

Травма функционально значимых областей мозга наиболее часто зависела от выбранного доступа и локализации новообразования.

Вскрытие желудочков мозга повышало риск возникновения менингита и венитрикулита. Потеря большого количества ликвора или удаление глиом гигантских размеров были сопряжены с возможностью развития пневмоцефалии и гипердренажного состояния.

Все вышеперечисленные факторы (клиническая стадия заболевания, используемый хирургический доступ, степень радикальности и продолжительность операции), влияющие на возникновение послеоперационных осложнений, в свою очередь, зависели от локализации глиомы. А локализация глиомы была определяющим аспектом для развития практически всех типов осложнений. Так, для послеоперационного отёка и геморрагий наиболее значимым было расположение опухоли в подкорковых узлах, реже в мозолистом теле и желудочках мозга; для неврологических нарушений — в функционально значимых зонах мозга; для нарушений артериального кровообращения в ткани мозга — лобно-височная локализация глиомы с вовлечением средней мозговой артерии и её ветвей; для гнойно-воспалительных регионарных осложнений, гипердренажного состояния и пневмоцефалии — субтенториальное и внутрижелудочковое расположение опухоли.

Выводы. Таким образом, в результате нашей работы было установлено, что самыми частыми послеоперационными осложнениями являются травма функционально значимых областей головного мозга, послеоперационный отёк и геморрагии. На развитие данных осложнений достоверно влияла локализация опухоли, стадия заболевания, радикальность резекции, а также длительность самой операции.

АНАЛИЗ МУТАЦИОННОГО ПРОФИЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ХМЛ С УСТОЧИВОСТЬЮ К ИТК

Кустова Д.В.¹, Шуваев В.А.², Кириенко А.Н.¹, Мотыко Е.В.¹, Мартынкевич И.С.¹

¹ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург, Россия

²Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба, Обнинск, Россия

Ключевые слова: ХМЛ, резистентность, ИТК, мутации.

Резюме. Наличие патогенных мутаций значимо снижает общую выживаемость пациентов с резистентным течением ХМЛ. Сочетание патогенных мутаций с ДХА снижает бессобытийную выживаемость пациентов с BCR::ABL-независимой резистентностью.

Введение. Мутации в киназном домене BCR::ABL и дополнительные хромосомные aberrации (ДХА) хорошо изученные факторы развития резистентности. Однако последние исследования показывают, что в основе развития резистентности лежат многие генетические aberrации. Высокопроизводительное секвенирование (NGS) может стать одной из современных технологий, способной выявлять эти молекулярные аномалии. **Цель исследования.** Определить мутационный профиль пациентов с ХМЛ и оценить влияние найденных мутаций на развитие устойчивости к ИТК.

Материалы и методы. В исследование включено 50 пациентов. Группа 1 – 32 пациента с BCR::ABL-независимой резистентностью (18 мужчин и 14 женщин) в возрасте от 14 до 74 лет (Me=44), группа 2 (контрольная) – 11 пациентов, ответивших на лечение (5 мужчин и 6 женщин) в возрасте от 33 до 75 лет (Me=58). Группа 3 – 7 пациентов с BCR::ABL-зависимой резистентностью (3 мужчин и 4 женщины) в возрасте от 9 до 67 лет (Me=34). Стандартное цитогенетическое исследование показало наличие ДХА: в группе 1 у 23% пациентов, группе 2 у 18% пациентов и в группе 3 у 28% пациентов. Всем пациентам было проведено NGS исследование миелоидной панели, состоящей из 118 генов с глубиной прочтения 200x-1000x на приборе MiSeq (Illumina). Клиническую значимость выявленных мутаций оценивали по базам данных COSMIC, VarSome и Franklin. Для анализа выживаемости использовали метод Каплана–Мейера.

Результаты. В контрольной группе патогенные мутации обнаружены не были. В группе с BCR::ABL-независимой резистентностью патогенные мутации обнаружены у 25% пациентов. Патогенные мутации встречались в гене, участвующем в активации клеточного сигнального пути Ras/MAPK RPTN11, генах эпигенетической регуляции EZH2 и ASXL1, протоонкогене RHOA, транскрипционном факторе RUNX1 и гене, участвующем в метилировании ДНК DNMT3A.

В группе с BCR::ABL-зависимой резистентностью патогенные мутации выявлены у 28% пациентов. Патогенные мутации встречались в транскрипционном факторе RUNX1, гене эпигенетической регуляции ASXL1.

Наличие патогенных мутаций достоверно снижает ($p=0,01$) общую выживаемость в группе с BCR::ABL-независимой резистентностью. В группе с BCR::ABL-зависимой резистентностью у пациентов с патогенными мутациями наблюдается тенденция к снижению общей выживаемости ($p=0,07$). Мутации в генах ASXL1 и RUNX1 ассоциированы с развитием бластного криза у пациентов обеих групп резистентности ($p=0,02$). Тем не менее, нет достоверных различий ($p=0,63$) общей выживаемости пациентов с патогенными мутациями группы с BCR::ABL-независимой резистентностью и пациентов с мутациями в киназном домене BCR::ABL что, возможно, говорит об активации альтернативных сигнальных путей PI3K, MAPK и JAK/STAT.

Наличие ДХА отражает геномную нестабильность, а сочетание с патогенными мутациями достоверно снижает ($p=0,04$) бессобытийную выживаемость в группе с BCR::ABL-независимой резистентностью.

Выводы. Молекулярные механизмы, лежащие в основе развития резистентности к ИТК связаны не только с наличием мутаций в киназном домене. Применение метода NGS позволяет выявить возможные пути развития BCR::ABL-независимой резистентности и оценить прогноз заболевания.

РАЗРАБОТКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА И ЦЕЛЕВОЙ ПРОФИЛЬ КАЧЕСТВА

Карлина М.В., Косман В.М., Макарова М.Н., Макаров В.Г.

АО «НПО «ДОМ ФАРМАЦИИ»

Ключевые слова: фармацевтическая разработка, целевой профиль качества препарата (ЦПКП), принципы GLP.

Введение. Фармацевтическая разработка (ФР) – это комплексные исследования, позволяющие обосновать состав лекарственного препарата (ЛП), лекарственную форму (ЛФ), технологию производственного процесса и его контроля для обеспечения необходимых функциональных характеристик, а также выбор материалов первичной упаковки. ФР занимает важное место в жизненном цикле ЛП и на разных его этапах, в том числе, в ходе доклинических (ДКИ) и клинических (КИ) испытаний есть вероятность необходимости возврата к ранним фазам ФР.

Материалы и методы. ФР состоит из нескольких ключевых этапов: лабораторный, опытно-промышленный, промышленный. Именно лабораторный этап должен быть тщательно спланирован и реализован в соответствии с принципами GLP, т.к. исследования в лаборатории закладывают основу для успешного вывода ЛП на рынок. Соблюдение принципов GLP, обеспечивающих подробную фиксацию и прослеживаемость всех экспериментальных манипуляций, позволяет в дальнейшем их повторно проанализировать и выявить те аспекты, которые в начале могли счесть несущественными.

Основой для лабораторного этапа ФР является целевой профиль качества препарата (ЦПКП) – проспективное резюме характеристик ЛП, которые в идеале будут достигнуты, чтобы обеспечить желаемое качество, безопасность и эффективность. ЦПКП включает в себя: путь введения, ЛФ, дозировку, схему дозирования, упаковку, характеристики высвобождения действующего вещества (ДВ), показатели, определяющие фармакокинетику ДВ разрабатываемой ЛФ, а также критерии качества, определяемые регуляторными документами (фармакопейей) для каждой ЛФ (стерильность, стабильность, высвобождение ДВ и др.).

Результаты исследования. На основе ЦПКП для проведения ФР должны быть выбраны критические показатели качества (КПК) – физические, химические, биологические или микробиологические характеристики, которые должны находиться в соответствующем диапазоне, чтобы обеспечить желаемое качество ЛП. КПК, как правило, связаны с фармацевтической субстанцией, вспомогательными веществами и требованиями регуляторных документов к разрабатываемой ЛФ.

Необходимо отметить, что уже в процессе лабораторного этапа ФР при работе над заданными КПК ЦПКП может изменяться. Ниже приведены два примера из нашей практики, иллюстрирующие вышесказанное. Изначально ЦПКП препарата 1 включал разработку твердой ЛФ в виде шипучей таблетки двух ДВ. В процессе лабораторного этапа ФР при проведении преформуляционных исследований было установлено, что одно из ДВ требует применения технологических приемов для увеличения растворимости и обеспечения необходимой биологической доступности, кроме того, было установлено наличие несовместимости одного из ДВ (приводит к его деструкции приблизительно на 50%) с вспомогательным веществом (натрия гидрокарбонат), обеспечивающим быстрое растворение шипучей таблетки (и потому, незаменимым в составе данной ЛФ). На основании полученных данных был сделан вывод о том, что выбранная быстрорастворимая ЛФ в виде шипучих таблеток не оптимальна для ДВ. Поэтому для разрабатываемого препарата ЦПКП был изменен в отношении ЛФ: вместо шипучей таблетки целью стала разработка быстрорастворимой таблетки.

ЦПКП включал разработку инъекционной формы препарата 2 с концентрацией ДВ 1 мг/мл. В ходе преформуляционных исследований установлено, что в данной концентрации раствор ДВ нестабилен в условиях проведения стресс-тестов и требует введения с состав антиоксидантов, тогда как более высокие концентрации ДВ (30 мг/мл и 60 мг/мл) способствуют самостабилизации раствора. Кроме того, при проведении ДКИ по изучению фармакологической активности эффективные дозы ДВ оказались выше изначально запланированных. Полученные данные обусловили необходимость внесения изменений в ЦПКП в отношении дозировки препарата и схемы его дозирования.

Выводы. Таким образом, ЦПКП может быть оперативно пересмотрен в зависимости от данных, получаемых на стадии ФР, ДКИ и КИ, этот процесс может сопровождать возврат на более ранние этапы ФР и других видов исследований по созданию ЛП.

ПОДАВЛЕНИЕ АСЕПТИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ СНИЖАЕТ ВЫРАЖЕННОСТЬ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ВЕТВЕЙ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Карпов А.А.¹, Крылов А.А.^{1,2}, Шиленко Л.А.¹, Исакова Н.П.², Воротилов А.В.¹, Душкова А.С.¹,
Семенова Е.В.¹, Галагудза М.М.¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России,
Санкт-Петербург, Россия

²ФГБОУ ВО «Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена»,
г. Санкт-Петербург, Россия

Введение. Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (ХТЭЛГ) – осложнение тромбоэмболии легочной артерии, характеризующееся нарушением лизиса тромбоемболов, стабильным повышением давления в легочной артерии и выраженным ремоделированием сосудистого русла. В патогенезе ХТЭЛГ существенную роль играют редукция сосудистого русла и микроваскулопатия. При этом было отмечено возникновение асептического воспаления как в стенке ветвей легочной артерии, так и периваскулярно. Однако роль этого воспаления в формировании ХТЭЛГ неизвестна.

Цель исследования. Изучить влияние асептического воспаления на формирование и прогрессирование ХТЭЛГ.

Материалы и методы. Исследование проведено на 44 крысах-самцах стока Wistar. Для моделирования ХТЭЛГ частично биodeградируемые микросферы (МС) из альгината натрия диаметром 184 ± 36 мкм вводились внутривенно 8 раз с интервалом в 4 дня. После завершения введений эмболизирующих частиц все животные случайным образом были распределены на группы: необходимо повышение точности прогнозирования ППГО.

- контрольное ХТЭЛГ (к.ХТЭЛГ) (n = 10) – сразу после последнего введения МС внутримышечно (в/м) вводился физиологический раствор в течение 6 недель;
- низкая доза преднизолона (НД) (n = 10) – в/м вводился преднизолон в дозе 1,5 мг/кг
- высокая доза преднизолона (ВД) (n = 11) – в/м вводился преднизолон в дозе 6 мг/кг;
- здоровые животные (ЗЖ) (n = 10).

Через 6 недель после последнего введения МС выполнялись: катетеризация сердца с измерением систолического давления в правом желудочке (СДПЖ), гистологическое исследование легких.

Результаты. Смертность при моделировании ХТЭЛГ составила – 6,8% (3 животных), в последующие 6 недель потеря животных не было. По данным катетеризации сердца СДПЖ во всех экспериментальных группах было значимо выше по сравнению с группой ЗЖ. При этом отмечалась тенденция ($p = 0,056$) к снижению СДПЖ в группе НД по сравнению с к.ХТЭЛГ. По данным гистологического исследования индекс гипертрофии (ИГ) сосудистой стенки в группе к.ХТЭЛГ был выше, чем в группе ЗЖ ($p = 0,036$). Значимых различий в группах НД, ВД по сравнению со ЗЖ выявлено не было. Кроме того, в группе НД ИГ был ниже, чем ВД и к.ХТЭЛГ ($p < 0,001$). Процент коллагеновых волокон сосудистой стенки в группах к.ХТЭЛГ и НД был значимо выше по сравнению с группой ЗЖ ($p < 0,001$ и $p = 0,031$, соответственно). При этом как в группе НД, так и в группе ВД отмечалось снижение процента коллагеновых волокон по сравнению с группой к.ХТЭЛГ ($p = 0,001$ и $p < 0,001$, соответственно).

Выводы. В результате проведенного исследования продемонстрирована роль асептического воспаления в формировании и прогрессировании ХТЭЛГ, а также возможность снижения ремоделирования сосудистого русла при своевременном подавлении асептического воспаления. Полученные данные могут быть использованы при разработке новых подходов в профилактике и лечении ХТЭЛГ.

Источник финансирования: Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-75-10122.

РОБОТ-АССИСТИРОВАННАЯ ХИРУРГИЯ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ СВИЩЕЙ

Комличенко Э.В., Мосоян М.С., Кохреидзе Н.А., Говоров И.Е., Зубарева Т.М.,
Федеров Д.А.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: робот-ассистированная хирургия, урогенитальные свищи, реконструктивно-пластические операции

Введение. Урогенитальные свищи являются актуальной проблемой в современной урогинекологии. По данным ВОЗ регистрируется около 130 000 случаев формирования урогенитальных свищей ежегодно. Основным фактором развития мочеполовых свищей в развивающихся странах является акушерская травма, в развитых - интраоперационные осложнения и постлучевые поражения мочеполовых органов. В лечении урогенитальных свищей применяются трансвезикальная, трансвагинальная, а также трансабдоминальная пластика. Последняя может быть выполнена открытым, лапароскопическим или робот-ассистированным способами. Робот-ассистированный метод, помимо всех преимуществ минимально-инвазивной хирургии способствует более точному рассечению тканей и облегчает наложение интракорпоральных швов, а также обеспечивает лучшую визуализацию и большую степень свободы манипуляторов по сравнению с лапароскопическими инструментами и руками хирурга.

Цель исследования: изучить особенности и результаты робот-ассистированной коррекции урогенитальных свищей у женщин репродуктивного возраста.

Результаты исследования. Среди выполненных в Центре Алмазова 500 роботических операций по поводу гинекологических заболеваний у женщин репродуктивного возраста в период 2011-2023 гг. число операций по поводу урогенитальных свищей составило 4 (0,8%). Имели место следующие варианты свищей: пузырно-влагалищный - 2, пузырно-маточный -1, мочеточниково-влагалищный - 1. Возраст оперированных был от 20 до 42 лет. Причиной формирования свищей во всех случаях были акушерские осложнения. Всем пациенткам была выполнена робот-ассистированная операция по устранению свища, все операции выполнялись совместно гинекологом и урологом с опытом более 1000 роботических операций. Для выполнения оперативного вмешательства как правило, требовалась установка 5 портов. Необходимый набор инструментов: 1.стандартные: монополярные изогнутые ножницы, биполярный диссектор, окончатый зажим (граспер), большой иглодержатель 2. дополнительные: ножницы Поттса, зажим «кобра». Длительность оперативного вмешательства составила от 150 до 220 минут. В ходе операций осложнений не было отмечено. Антибактериальная терапия проводилась в режиме пролонгированной антибиотиокпрофилактики. Все пациентки активизированы в 1 сутки после операции. Сроки выписки определялись длительностью катетеризации мочевых путей, которые колебались от 12 до 14 суток. Осложнений в раннем и отдаленном операционном периоде не наблюдалось. Длительность катамнеза составила от 1 до 8 лет. Ни в одном случае не было отмечено рецидива свища.

Выводы. Робот-ассистированные операции по устранению урогенитальных свищей являются эффективным, безопасным и воспроизводимым методом лечения. Мультидисциплинарный подход, персонализация подходов на пред-, интра- и послеоперационном этапе, с учетом преимуществ роботической хирургии дают возможность ликвидировать свищ у женщин репродуктивного возраста, сведя к минимуму частоту осложнений и предупредить развитие рецидива.

ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ И ПОСЛЕ COVID-19: ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ДИАГНОСТИКИ

Кульпина А.Я.¹, Васичкина Е.С.²

¹СПб Государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России

²ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Введение. COVID-19 у детей обычно протекает в легкой форме. Однако множественные органые нарушения, ассоциированные с SARS-CoV-2, выявляются на фоне слабой респираторной симптоматики. Кардиальные изменения отмечаются в 17-75 % случаев, что связано с диагностическими трудностями и необходимостью использования более информативных методов в группах высокого риска развития осложнений, связанных с поражением миокарда вирусом SARS-CoV-2.

Цель исследования. Выявить наиболее значимые симптомы поражения сердца вирусом COVID-19, которые требуют углубленного изучения по данным мета-анализа.

Материалы и методы. Проведен анализ публикации с декабря 2019 года по декабрь 2023 года, представленные в доступных локальных и международных базах данных («Medline», «PubMed», «Scopus») по ключевым словам: «миокардит», «дети», «сердечно-сосудистые заболевания», «COVID-19», «SARS-CoV-2».

Результаты исследования. Изменения в сердечно-сосудистой системе у детей отмечались с вариабельностью от 3,8 до 80 % случаев. согласно данным анализа, основным признаком поражения миокарда являлось повышение кардиомаркеров в крови пациента, в частности тропонина I или тропонина T. Многие авторы отмечали повышенный уровень CRP и NT-proBNP, которые сопровождалась изменениями на ЭКГ и ЭхоКГ, как правило, неспецифическими. Следует отметить, что клинические проявления со стороны сердечно-сосудистой системы не были подтверждены результатами ЭКГ и ЭХО-ЭКГ.

Однако выявленные функциональные нарушения сердца требовали проведения МРТ сердца, пораженного COVID-19 или после этой инфекции. Отсутствие своевременной диагностики поражения миокарда, особенно у детей из группы высокого риска по развитию осложнений, связанных с SARS-CoV-2 поражением миокарда, может привести к летальному исходу.

Прямое повреждение структурных элементов сосудов миокарда у пациентов с тяжелыми гипоксическими изменениями в результате дыхательной недостаточности, вызванной SARS-CoV-2 поражением легких, с развитием тяжелого острого диффузного альвеолярного повреждения и клеточно-опосредованного иммунного ответа, поражением миокарда вирусом свидетельствуют о поражении миокарда вирусом SARS-CoV-2.

Выводы. Эффективные методы диагностики поражения сердца во время и после COVID-19 у детей пока не определены. Для полного понимания патофизиологических механизмов и долгосрочного прогноза у детей с поражением сердца, вызванным COVID-19, необходимо длительное наблюдение. Несомненно, что изучение и понимание патогенетических механизмов повреждения миокарда у детей с COVID-19 поможет прогнозировать и выявлять пациентов с повышенным риском поражения сердца, тем самым ускоряя их раннее лечение и профилактику осложнений.

Источник финансирования: работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (соглашение № 075-15-2022-301).

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК, КАК НЕБЛАГОПРИЯТНЫЙ ФАКТОР РИСКА ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ КОРОНАРОГРАФИИ И СТЕНТИРОВАНИИ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Лаврищева Ю.В.¹, Яковенко А.А.²

¹ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия

²ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, острое повреждение почек, коронарография, стентирование.

Введение. Хроническая болезнь почек (ХБП) представляет собой серьезную проблему для здравоохранения, которая может затрагивать до 10% населения. Эта проблема сопряжена с высоким уровнем заболеваемости и смертности и требует значительных затрат ресурсов системы здравоохранения. В настоящее время наблюдается непрерывный рост числа интервенционных вмешательств в кардиологии с использованием рентгеноконтрастных веществ (РКВ), что зачастую приводит к такому грозному осложнению как контраст-индуцированное острое повреждение почек (КИ-ОПП).

Сами рентгеноконтрастные процедуры становятся все сложнее, что нередко сопровождается увеличением объема вводимых рентген контрастных веществ (РКВ) и осложнениями, в том числе, таким как ОПП. Сложные процедуры, такие как установка стент-графтов, транскатетерная имплантация клапанов, гибридные операции на сонных артериях и сосудах нижних конечностей требуют больших объемов вводимого РКВ. При этом с каждым годом нарастает тяжесть контингента больных, направляемых на рентгеноконтрастные исследования, наблюдается высокая доля коморбидности, в том числе растет число больных с уже имеющейся почечной дисфункцией.

Все это определяет растущее число осложнений со стороны почек, актуальность разработки и внедрения протокола подготовки пациентов к рентгеноконтрастным исследованиям, а также разработки методов профилактики и лечения контраст индуцированного острого повреждения почек.

Хроническая болезнь почек является не модифицируемым фактором риска ОПП при проведении чрескожных коронарных вмешательствах, что требует от системы здравоохранения тщательного мониторинга при выявлении данной группы пациента.

Материалы и методы. В период с 2022 г по 2023 г в ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России обследовано 15434 пациентов, которым было выполнено: коронарография – 8719 пациентов, стентирование коронарных артерий – 5835 пациентов, прочее – 880 пациентов (ангиопластика почечных артерий, протезирование аорты и другие). В исследование включено 5733 женщины и 9701 мужчин. Возраст колебался в диапазоне от 18 до 99 лет, средний возраст на момент включения составил $65,7 \pm 12,8$ лет.

Результаты исследования. Сниженная СКФ менее 60 мл/мин до исследования диагностирована у 3840 пациентов (24,88%). Снижение СКФ-ЕРІ встречалась статистически значимо чаще у мужчин по сравнению с женщинами ($\chi^2=5,829$, $p=0,015$).

Пациенты без сахарного диабета (СД) составляли 81,2% (12533 пациента) от общего количества пациентов. Пациенты с СД составляли 18,8% (2901 пациент) от общего количества пациентов. Снижение СКФ менее 60 мл/мин до исследования диагностирована у 20,6% пациентов без СД. Снижение СКФ менее 60 мл/мин до исследования диагностирована у 43,2% пациентов с СД.

Снижения СКФ-ЕРІ встречалась статистически значимо чаще у пациентов с СД по сравнению с пациентами без СД ($\chi^2=17,475$, $p=0,0001$).

Выводы. Учитывая высокую распространенность хронической болезни почек в популяции пациентов кардиологического профиля, поздняя диагностика, несвоевременная профилактика ОПП при проведении рентген контрастных исследований и вмешательств, влечет за собой риски увеличения сроков госпитализации и неблагоприятных исходов, вплоть до применения методов заместительной почечной терапии. Также особое значение, с учетом полученных данных, необходимо уделять пациентам с СД.

КОМБИНИРОВАННЫЙ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЙ ЭФФЕКТ АНТИМИКРОБНОГО ПЕПТИДА КАТЕЛИЦИДИНА LL-37 И ТЕМОЗОЛОМИДА НА КЛЕТКИ ГЛИОБЛАСТОМЫ

Ландыня С.С.¹, Шарапов Я.А.², Чутко А.Л.², Чернов А.Н.², Галимова Э.С.³

¹Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

²ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

³Институт экспериментальной медицины, Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

Введение. Мультиформная глиобlastома (ГБМ) - агрессивная и летальная опухоль головного мозга. Несмотря на достижения в методах лечения, она остается в значительной степени неизлечимой. Таким образом, возникает острая необходимость в разработке новых препаратов и эффективных подходов лечения ГБМ. Химиопрепарат темозоломид (ТМЗ) является золотым стандартом в лечении глиом, однако с которым связаны нежелательные побочные эффекты и развитие лекарственной устойчивости. Антимикробные пептиды (АМП) по данным многочисленных исследований последних лет показали противоопухолевую активность по отношению к раковым клеткам различных тканей. В частности, были проведены исследования, демонстрирующие способность АМП кателицидина LL-37 и его производных оказывать цитотоксическое действие на клетки рака толстой кишки, рака желудка, плоскоклеточного рака полости рта человека.

Материалы и методы. Биопсионный материал опухоли мозга получены от пациентов, проходящих лечение в нейрохирургическом отделении РНХИ им. проф. А.Л. Поленова - филиал ФГБУ «НМИЦ В.А. Алмазова» (Санкт-Петербург), с информированного согласия. Исследование одобрено локальным этическим комитетом при Институте экспериментальной медицины. Клетки опухоли мозга были выделены согласно протоколу, предложенному Cheng F. и соавт. с небольшими модификациями. Оценку цитотоксического действия LL-37 и ТМЗ на клетки ГБМ проводили с использованием клеточного анализатора в режиме реального времени iCELLigence, измеряющего электрический импеданс, генерируемый живыми адгезионными клетками, а также с помощью МТТ-теста, оценивающего активность митохондриальных дегидрогеназ. Цитотоксическая активность LL-37 и ТМЗ на клетки ГБМ оценивалась по ИК₅₀ – дозе, вызывающей 50%-ное ингибирование жизнеспособности клеток. Клетки ГБМ были обработаны LL-37 в концентрациях 8 и 16 мкМ и ТМЗ в концентрациях 155, 386, 773, 1546, 5155, 1300 мкМ в течение 24 часов.

Результаты. Результаты экспериментов продемонстрировали, что клетки ГБМ были чувствительны к воздействию исследуемых комбинаций дозозависимым образом. Согласно данным реал-тайм анализа установлено, что комбинации LL-37 с ТМЗ обладают выраженным цитотоксическим действием на клетки ГБМ (ИК₅₀=1242 мкМ для комбинации LL-37 с ТМЗ 155-13000 мкМ и ИК₅₀=982 мкМ для комбинации с LL-37 16 мкМ+ТМЗ 155-1300 мкМ). Кроме того, комбинации LL-37 с ТМЗ более эффективны, чем монотерапия ТМЗ, обладающая ИК₅₀=3789 мкМ. Полученные данные также подтверждаются результатами МТТ-теста, по которым ИК₅₀=957 мкМ для комбинации LL-37 8 мкМ+ТМЗ 155-13000 мкМ и ИК₅₀=264 мкМ для комбинации с LL-37 16 мкМ+ТМЗ 155-1300 мкМ значительно ниже ИК₅₀ при монотерапии ТМЗ (ИК₅₀=2485 мкМ).

Выводы. Таким образом, по нашим предварительным результатам, комбинации LL-37 и ТМЗ оказывают противоопухолевый эффект в отношении клеток ГБМ *in vitro*, что можно рассматривать в качестве потенциального подхода в терапии ГБМ.

Источник финансирования: Проект финансировался Министерством науки и высшего образования РФ в рамках Государственного задания № 122112100051-0.

МЕТОДЫ ВИЗУАЛИЗАЦИИ НА ОСНОВЕ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ И ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ПРЕДОПЕРАЦИОННОМ СТАДИРОВАНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ТЕЛА МАТКИ

Ланская Е.В., Комличенко Э.Э., Ульрих Е.А., Рыжкова Д.В., Комличенко Э.В.
Дикарева Е.Л., Важенина О.А.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: онкология, гинекология, рак тела матки, рак эндометрия, ПЭТ-КТ, МРТ, стадирование, лимфоваскулярная инвазия, метастазирование, парааортальные и тазовые лимфатические узлы.

Введение/обоснование. Рак тела матки (РТМ) — злокачественная опухоль, исходящая из эндометрия. К рекомендуемому диагностическому исследованию пациенток с подозрением на РТМ относится МРТ малого таза с контрастированием. Его используют для оценки глубины инвазии, перехода опухоли на шейку матки, состояния тазовых лимфатических узлов и других параметров. Однако существуют некоторые ограничения в их оценке, что приводит к ложноотрицательным результатам.

При выполнении ПЭТ-КТ учитываются биологические и морфологические данные, что позволяет точно локализовать распространенность процесса и, соответственно, полноценно определить стадию заболевания. ПЭТ-КТ играет важную роль в обнаружении метастатически измененных лимфатических узлов.

Целью исследования является ретроспективное сравнение предоперационных результатов МРТ и ПЭТ-КТ с заключениями, полученными при послеоперационном исследовании гистологического материала.

Материалы и методы. В исследование включены 25 пациенток (средний возраст 64 года), которые были госпитализированы в Центр Алмазова с июля 2022 года по март 2024 года с диагнозом РТМ, им были проведены МРТ и ПЭТ-КТ с 18F-ФДГ в предоперационном периоде.

Был проведен сравнительный анализ предоперационных заключений МРТ, ПЭТ-КТ и гистологического исследования послеоперационного материала на предмет выявления метастатического поражения регионарных лимфатических узлов.

Результаты. Всем пациенткам была выполнена лапароскопическая (8 пациенток, 32%) или лапаротомная (17 пациенток, 68%) гистерэктомия. Семнадцати пациенткам (68%) во время операции была выполнена тазовая лимфаденэктомия, из них 3 (12%) дополнительно была выполнена парааортальная лимфаденэктомия. Из этих 17 пациенток 8 пациенткам (32%) была выполнена детекция сигнальных лимфатических узлов.

Метастазы в лимфатические узлы по результатам гистологического исследования были обнаружены у 5 пациенток (20%). Из них у двоих пациенток не было описано поражение лимфатических узлов как на МРТ, так и на ПЭТ-КТ. У двоих была описана лимфоаденопатия наружных подвздошных и паховых узлов как на МРТ, так и на ПЭТ-КТ. У одной пациентки была отмечена гиперфиксация радиофармпрепарата на ПЭТ-КТ, в то время как на МРТ не было описано патологических изменений.

Выводы. В настоящем исследовании было показано, что ПЭТ-КТ играет важную роль в стадировании заболевания пациентов с местнораспространенным РТМ благодаря высокой информативности метода в выявлении метастатически пораженных лимфатических узлов. Однако ввиду неспецифического характера 18F-ФДГ необходимо учитывать возможность регистрации при ПЭТ-КТ ложноположительных и ложноотрицательных результатов, в том числе связанных с физиологическим распределением радиофармпрепарата. Необходимо проводить дальнейшие исследования с участием большего числа пациентов и более длительными периодами наблюдения, а также выполнять анализ большей совокупности признаков.

Источник финансирования: исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Соглашение № 075-15-2022-301 от 20.04.2022).

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА НАРУШЕНИЙ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА У ПОДРОСТКОВ

Лискина А.С., Никитина И.Л.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: девочки-подростки, индекс массы тела, ожирение, менструальный цикл, нарушение менструального цикла.

Введение. Изучение воздействия избыточного веса на процессы полового созревания представляется особенно важным в связи с возрастающим количеством девочек подросткового возраста, имеющим сочетание ожирения с нарушениями менструального цикла (НМЦ).

Цель исследования. Дать характеристику метаболических, гормональных и нейромедиаторных особенностей девочек-подростков с ожирением и в сочетании с НМЦ.

Материалы и методы. В исследование включены 80 девочек-подростков с экзогенно-конституциональным ожирением, не имеющие эндокринных и тяжелых соматических заболеваний. Группа 1 (40 человек): с ожирением и НМЦ, группа 2 (40 человек): с ожирением, но без НМЦ. Включение в исследование проводилось через 12 и более месяцев после менархе. Лабораторные исследования: оценка углеводного и липидного обмена: проведение орального глюкозотолерантного теста (ОГТТ), расчет индекса инсулинорезистентности (НОМА-IR), определение общего холестерина, триглицеридов (ТГ); в рамках оценки гормонального профиля в плазме крови определены: уровень кисспептина, тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина, общего тестостерона, 17ОНпрогестерона (17-ОНП), глобулина, связывающего половые гормоны (ГСВП), пролактина, антимюллерового гормона (АМГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), эстрадиола (Е2), выполнен расчет индекса свободных андрогенов (ИСА). Различия были признаны статистически значимыми при вероятности ошибки менее 5 % ($p < 0,05$). Сравнительные данные представлены в виде медиан: Me1-группа 1, Me2-группа 2. Всем девочкам были даны рекомендации, направленные на снижение массы тела, через 12 месяцев проведена оценка динамики веса и характера МЦ. Расчет отношения шансов (ОШ) возникновения НМЦ определялся путем построения математической модели с использованием уравнения множественной логистической регрессии с указанием 95% доверительного интервала (ДИ).

Результаты. Различий по степени ожирения в группах сравнения не было: SDS ИМТ (Me1=2,9; Me2=2,94, $p=0,459$). В группе 1 достоверно чаще отмечалось: нарушение толерантности к глюкозе (1 гр.=15%; 2 гр.=2,5%, $p=0,048$)(НТУ), гипертриглицеридемия (1 гр.=37,5%; 2 гр.=15%, $p=0,048$). Достоверно выше в группе с НМЦ: уровни кисспептина (Me1=55,4 пг/мл; Me2=38,3 пг/мл, $p=0,001$), ЛГ (Me1=8,85 мМЕ/мл; Me2=6,70 мМЕ/мл, $p=0,022$), общего тестостерона (Me1=1,90 нмоль/л; Me2=1,25 нмоль/л, $p=0,026$), ИСА (Me1=14,5; Me2=8,65, $p=0,027$), АМГ (Me1=6,61нг/мл; Me2=24,26нг/мл, $p=0,014$), при более низком уровне эстрадиола (Me1=33,5пг/мл; Me2=45,0 пг/мл, $p=0,012$). Увеличение массы тела на каждый 1 килограмм, прибавленный за 12 месяцев, повышает риск НМЦ: ОШ 1,45 [95% ДИ: 1,11-1,88] ($p=0,005$), увеличение ИМТ на каждую 1 единицу, прибавленную за 12 месяцев, увеличивает риск НМЦ: ОШ 1,70 [95% ДИ: 1,28-2,24] ($p=0,001$). Данные риски НМЦ снижаются аналогичным образом при соответствующем снижении ИМТ.

Выводы:

1. Девочки подросткового возраста, имеющие ожирение в сочетании с НМЦ, достоверно чаще имеют НТУ и гипертриглицеридемию по сравнению с девочками без НМЦ и сопоставимой степени тяжести ожирения.
2. При сочетании ожирения и НМЦ отмечаются достоверно более высокие уровни кисспептина, ЛГ, общего тестостерона, ИСА, АМГ, при более низких значениях эстрадиола.
3. Риск НМЦ связан с динамическим изменением массы тела: шансы НМЦ на каждый 1 кг, прибавленный в течение года, возрастают в 1,45 раз; при увеличении ИМТ на каждую 1 единицу, прибавленную за год, шансы НМЦ возрастают в 1,7 раз. Во столько же раз снижаясь при соответствующем снижении массы и ИМТ.

ИНФАРКТ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТА С МНОЖЕСТВЕННЫМИ АНЕВРИЗМАМИ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Лиходкин В.А., Анисеев А.В.

ФГБВОУВ ПО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова», Санкт-Петербург, Россия

Цель работы. Привести клинический случай многососудистого аневризматического поражения коронарных артерий с развитием тромботических осложнений, осветить современные КТ-ангиовизуализирующие методики в диагностике аневризм коронарных артерий и их осложнений и обратную динамику кардиоваскулярных нарушений на фоне инициации специфической комбинированной антитромбоцитарной терапии.

Материалы и методы. Пациент П., 42 года, перенесший в 2018 г. (в возрасте 38 лет) острый инфаркт миокарда II типа с выполнением операции тромбэкстракции, баллонной ангиопластики и стентирования первой диагональной артерии. При выполнении КТ-ангиокардиографии в 2018 г. диагностировано аневризматическое расширение коронарных артерий: проксимальные сегменты межжелудочковой артерии, промежуточная ветвь, огибающая артерия, ветвь тупого края, устье первой диагональной артерии.

Результаты. Из анамнеза: в сентябре 2018 года перенес инфаркт миокарда, выполнена КТ-ангиография: CAD-RADS 0/S. КТ-картина аневризм ПМЖА (10 мм), ОА (5 мм), ПВ (5 мм) и ЗМЖВ (4 мм). По данным коронароангиографии: левый тип кровоснабжения миокарда. Ствол ЛКА: без гемодинамически значимых стенозов; ПМЖА: аневризматически расширена в проксимальном сегменте; ДА1: тромботическая окклюзия в устье; ОА, ВТК: аневризматически расширена в проксимальном сегменте. Установлен стент первой диагональной артерии (стент Promus Element 3.0*28 мм) после операции (13.09.2018 г.) тромбэкстракции, баллонной ангиопластики и стентирования первой диагональной артерии. В марте 2019 года проходил обследование и лечение в клинике военно-морской терапии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, где был установлен диагноз: Ишемическая болезнь сердца. Атеросклероз аорты и коронарных артерий. Атеросклеротический и постинфарктный (2018 г.) кардиосклероз без сердечной недостаточности. Функционирующий стент первой диагональной артерии (стент Promus Element 3,0×28 мм) после операции (2018 г.) тромбэкстракции, баллонной ангиопластики и стентирования первой диагональной артерии. Врожденная аномалия развития: аневризматические расширения в проксимальных сегментах межжелудочковой артерии, промежуточной ветви, огибающей артерии, ветви тупого края, в устье первой диагональной артерии.

В апреле 2022 г. госпитализирован в клинику госпитальной терапии с целью обследования. ЭКГ: Синусовый ритм с ЧСС 55 уд в мин., умеренная брадикардия. Вертикальное положение ЭОС. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса. Не исключается гипертрофия правого желудочка. Нарушение процессов реполяризации в области нижней, боковой стенок, верхушки. КТ ангиография: КТ-картина состояния после стентирования ДА1, CAD-RADS 4A/S (рестеноз в динамике в сравнении с исследованием от 03.10.2018г). КТ-признаки атеросклеротического поражения (10%) в проксимальном сегменте ПМЖА коронарной артерии CAD-RADS1. Фузиформные аневризмы ПМЖА (8 мм), с наличием пристеночных тромбомасс, ПВ (6 мм), ОА (8 мм). КТ-признаки истончения миокарда верхушки левого желудочка с липоматозной метаплазией постинфарктного рубца. Стресс-ЭхоКГ: Ишемический стресс-тест отрицательный по клиническим, ЭКГ и Эхо-КГ данным. Достигнута субмаксимальная ЧСС. Толерантность к физической нагрузке высокая (81% от должной). Реакция АД на нагрузку адекватная. Восстановительный период в норме.

По данным КТ-ангиографии коронарных артерий в апреле 2022 г. обращено внимание на фузиформные аневризмы передней межжелудочковой артерии с наличием пристеночных тромботических масс, передней ветви, огибающей артерии.

Принимая во внимание наличие тромботических масс в правой межжелудочковой артерии по данным КТ-ангиографии коронарных сосудов, пациенту назначена двойная антитромботическая терапия в варианте Клопидогрел 75 мг/сутки, Ксарелто 5 мг/сутки с целью профилактики сердечно-сосудистых событий.

Вывод. В данном клиническом случае продемонстрирован вариант исхода врожденной аневризматической болезни коронарных сосудов с развитием инфаркта миокарда, обусловленного развитием тромбоза первой диагональной артерии.

ВЛИЯНИЕ РЕКОМБИНАНТНОГО БЕЛКА ТЕПЛООВОГО ШОКА Hsp70 НА БИОФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МОДЕЛЬНЫХ ЛИПИДНЫХ МЕМБРАН

Лихоманова Р.Б.¹, Ефимова С.С.¹, Ищенко А.М.², Жахов А. В.³
Остроумова О.С.³, Шевцов М.А.¹

¹ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

³ФГБУН «Институт цитологии РАН», Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: белок теплового шока Hsp70, липидный бислой, интердигитация.

Введение. Индуцибельная форма белка теплового шока Hsp70 (HSPA1A) сверхэкспрессируется в опухолевых клетках различного происхождения. Помимо внутриклеточной локализации белок избирательно представлен на плазматической мембране опухолевых, но не нормальных, клеток, что позволяет рассматривать его в качестве перспективной таргетной мишени для тераностики злокачественных новообразований. В настоящее время остаются неясными механизм заякоревания Hsp70 в липидном бислое и его функции на мембране опухолевых клеток. В данной работе оценивали влияние Hsp70 на биофизические свойства модельных липидных мембран различного состава.

Материалы и методы. В качестве модельных липидных мембран использовали гигантские моноламеллярные липосомы, состоящие из димиритоилфосфатидилхолина (ДМФХ), димиритоилфосфатидилсерина (ДМФС), дипальмитоилфосфатидилсерина (ДПФС) и смесей пальмитоилолеоилфосфатидилхолин (ПОФХ)/ДПФС (80/20 мол.%), ПОФХ/пальмитоилолеоилфосфатидилсерин (ПОФС)/дипальмитоилфосфатидилхолин (ДПФХ) (60/20/20 мол.%). С помощью дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК) исследовали влияние Hsp70 на термотропные характеристики липидов: температуру основного фазового перехода (T_m) и энтальпию основного фазового перехода (ΔH). Для детектирования возможного влияния белка на фазовую сегрегацию липидов в липосомы ПОФХ/ДПФС (80/20 мол.%) и ПОФХ/ПОФС/ДПФХ (60/20/20 мол.%) встраивали флуоресцентно-меченную молекулу Rh-DPPE, которая специфически связывается с жидкой неупорядоченной фазой (L_α) и исключается из твердой упорядоченной (S_o); липосомы визуализировали с использованием конфокального микроскопа Olympus FV3000 (Olympus, Япония). В полученных образцах определяли изменение процента фазово-разделенных липосом под действием Hsp70.

Результаты исследования. С помощью ДСК подтвердили, что Hsp70 не способен взаимодействовать с нейтральным липидом ДМФХ. Добавление белка к липосомам, состоящим из отрицательно-заряженных ДМФС, ДПФС, приводило к изменению термотропных параметров липидов, что свидетельствует об их взаимодействии. При этом характер изменения T_m и ΔH указывает о возможном присутствии интердигитационной фазы, которая характеризуется уменьшением толщины мембраны и увеличением плотности упаковки липидов. Такая Hsp70-индуцированная интердигитация ФС-содержащих участков бислоя может влиять на резистентность опухолевых клеток к различным химиотерапевтическим препаратам за счет повышения жесткости мембраны и снижения ее проницаемости. Для оценки влияния фазовой сегрегации на взаимодействие Hsp70-ФС синтезировали липосомы ПОФХ/ДПФС (80/20 мол.%), в которых ФС находится в S_o -фазе, и ПОФХ/ПОФС/ДПФХ (60/20/20 мол.%) с ФС в L_α -фазе. После добавления белка к ПОФХ/ДПФС (80/20 мол.%) происходило перераспределение процентного содержания фазово-разделенных липосом, что свидетельствует о взаимодействии Hsp70 с ФС, располагающимся в S_o -фазе. Добавление же белка к ПОФХ/ПОФС/ДПФХ (60/20/20 мол.%) не приводило к видимому эффекту. Полученный результат может указывать на то, что в раковых клетках Hsp70 избирательно связывается с ФС липидных рафтов, являющихся основными «станциями» внутриклеточной сигнализации.

Выводы. Настоящее исследование демонстрирует специфичность связывания Hsp70 с ФС. Более детальный анализ Hsp70-индуцированной интердигитации и ее роли в патогенезе опухоли открывает перспективу разработки новых таргетных противоопухолевых агентов.

Источник финансирования: Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Соглашение № 075-15-2022-301 от 20.04.2022).

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ФОРМУЛЯРА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ОТДЕЛЕНИЙ КЛИНИК САМГМУ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДОВ АВС- И VEN-АНАЛИЗОВ

Лузан О.Б., Шпигель А.С., Фатенкова Е.С.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Самара, Россия

Ключевые слова: АВС/VEN анализ, формуляр, лекарственное обеспечение, гематологическое отделение.

Резюме. Проведено ретроспективное исследование АВС/VEN анализа лекарственного обеспечения пациентов в гематологических отделениях Клиник СамГМУ за 2022 год. АВС-анализ - это метод распределения лекарственных средств по трем группам в соответствии с их годовым потреблением (стоимость единицы отпуска, умноженная на годовое использование). Класс А: 80 % бюджета отделений на лекарственные средства; Класс В: средний уровень потребления - 15 %; Класс С: препараты с низкой частотой использования, на которые в сумме расходуется не более 5 % лекарственного бюджета. АВС-анализ позволяет получить точную объективную картину расходования средств лекарственного бюджета лечебного учреждения. VEN-анализ проводится параллельно с АВС-анализом и позволяет устанавливать приоритеты отбора лекарственных препаратов в соответствии их классификацией на жизненно важные (Vital), необходимые (Essential), и второстепенные (Non-essential). При проведении АВС- и VEN-анализов были получены следующие данные: всего для гематологических отделений было закуплено 180 наименований лекарственных препаратов. Из них группу А составили 6 лекарственных препаратов (3,33%), в группу В - 20 (11,11%), в группу С - 154 (85,56%). Положительным моментом является факт отсутствия в классе А препаратов категории N и E и преобладание лекарственных средств категории V. В докладе будут обсуждены: перспективы реализации потенциальных возможностей формулярной системы, характеристики эффективного формуляра, алгоритмы при вынесении решения о целесообразности включения (исключения) лекарственного средства в формуляр гематологических отделений.

Вопросы рациональных закупок, использования и адекватного назначения лекарственных средств в стационарах и амбулаторно-поликлинических учреждениях остаются весьма сложными и полностью не решенными. Предполагается, что эта проблема может иметь решение только путем государственных, управленческих и образовательных мер, одной из которых является внедрение в практику лечебно-профилактических учреждений доказательной медицины.

Введение. Во всех странах мира для принятия взвешенных решений о выборе того или иного лекарственного средства используют различные принципы регулирования расходов на лекарственное обеспечение. Одним из таких принципов является разработка формуляра, в основе которого заложено затратно-эффективное рациональное назначение и использование лекарственных средств на основе сравнения их реального применения с установленными стандартами [1].

Под «формуляром» понимают список лекарственных средств, который носит ограничительный характер, то есть разрешается использовать только те лекарства, которые входят в этот список.

Формуляр – документ, регламентирующий использование лекарств для достижения оптимальной клинической и экономической эффективности. Ограничивается не потребление лекарств, а лишь использование неэффективных препаратов. В основе формирования формуляра лежат согласованные и принятые стандарты лечения, высокие требования к качеству лекарственного средства. В последние годы все чаще используется термин «формулярная система» (ФС). ФС - это элемент государственной политики в сфере обращения лекарств, многоуровневый комплекс взаимосвязанных мероприятий, направленных на рационализацию обращения ЛС. ФС включает в себя следующие составляющие: формулярную комиссию, формулярный список лекарств (формуляр), формулярный справочник, стандарты (протоколы) качества лечения, методику регистрации и анализа побочных действий лекарств, программу оценки использования лекарств.

Таким образом, формулярная система подразумевает не только отбор, но и рациональное использование лекарств, разработку стандартов качества лечения и внедрение программы оценки использования лекарственных средств. Объем информации, касающейся показаний и противопоказаний к применению лекарств, их взаимодействия, режима введения препарата, а также вызываемых им побочных эффектов, должен быть согласован специалистами различного профиля.

На уровне лечебного учреждения (больницы), создается формулярная комиссия, которая отвечает за разработку ограниченного списка лекарственных средств, утвержденных для использования и закупок данной больницей. Как правило, такой список составляется путем тщательного анализа заболеваемости (по каждой отдельной нозологии), уровней потребления и стоимости курса лечения каждого заболевания [2,3].

Формуляр - это динамически развивающийся документ с постоянно уточняющимся и пополняющимся содержанием отдельных разделов и статей. Он носит ограничительный характер и поощряет использование только тех лекарственных средств, которые в него включены. Врачи при постоянном использовании ограниченного набора лекарственных средств способны не только досконально изучить их фармакологические свойства, но и приобрести практический опыт работы с этими препаратами. Экспертные комитеты разрабатывают схемы и стандарты качества лечения различных заболеваний, исключают из формуляра плохо зарекомендовавшие себя препараты, добавляют новые высокоэффективные лекарственные средства. Все это облегчает практическую работу, приводит к сокращению числа ошибок и осложнений лекарственной терапии, повышению качества лечения, снижению смертности. В результате обеспечивается экономия больничного бюджета за счет сокращения времени пребывания пациента в стационаре, повторных госпитализаций и расходов на лечение осложнений медикаментозной терапии [4].

Формулярная система подразумевает не только отбор, но и рациональное использование лекарств, разработку стандартов качества лечения и внедрение программы оценки использования лекарственных средств.

Цель исследования. Анализ расходования ресурсов, выделяемых на лекарственное обеспечение гематологических отделений (ГО) многопрофильного стационара за период с 01.01.2022 по 31.12.2022 г.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование ABC/VEN анализа лекарственного обеспечения пациентов ГО многопрофильного стационара за 2022 г.

ABC-анализ - это метод распределения лекарственных средств по трем группам в соответствии с их годовым потреблением (стоимость единицы отпуска, умноженная на годовое использование). Класс А: 80 % бюджета отделений на лекарственные средства; Класс В: средний уровень потребления - 15 %; Класс С: препараты с низкой частотой использования, на которые в сумме расходуется не более 5 % лекарственного бюджета. ABC-анализ позволяет получить точную объективную картину расходования средств лекарственного бюджета лечебного учреждения. VEN-анализ проводится параллельно с ABC-анализом и позволяет устанавливать приоритеты отбора лекарственных препаратов в соответствии их классификацией на жизненно важные (Vital), необходимые (Essential), и второстепенные (Non-essential).

Результаты. При проведении ABC- и VEN-анализов были получены следующие данные: всего для гематологических отделений было закуплено 180 наименований лекарственных препаратов. Из них группу А составили 6 лекарственных препаратов (3,33%), в группу В - 20 (11,11%), в группу С - 154 (85,56%). Положительным моментом является факт отсутствия в классе А препаратов категории N и E и преобладание лекарственных средств категории V.

Выводы: перспективы реализации потенциальных возможностей формулярной системы, характеристики эффективного формуляра, алгоритмы при вынесении решения о целесообразности включения (исключения) лекарственного средства в формуляр гематологических отделений.

ДИАГНОСТИКА ПЕРФУЗИОННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ С КРАНИОСИНОСТОЗАМИ МЕТОДОМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ

Лукин М.В.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: краниосиностоз, контрастная МР-перфузия.

Введение. Магнитно-резонансная томография зарекомендовала себя, как наилучший метод визуализации структурных изменений головного мозга у детей с краниосиностозами. Однако, вследствие выраженной деформации черепа и компрессии вещества мозга, возникают стойкие нарушения кровообращения в соответствующих областях, которые могут повлечь за собой повышение внутричерепного давления и развитие неврологических нарушений. Комплексная МР-диагностика, дополненная динамической контрастной МР-перфузией, позволяет выявить не только структурные изменения, но и оценить показатели мозгового кровотока в зонах предполагаемой компрессии головного мозга у детей с краниосиностозами.

Цель исследования. Оценить показатели мозгового кровотока (CBV и CBF) у детей с краниосиностозами путем проведения контрастной динамической МР-перфузии на дооперационном этапе.

Материалы и методы. Было обследовано 48 детей с различными видами краниосиностоза: 10 (20%) – синостоз сагиттального шва, 15 (31%) – метопический шов, 9 (19%) – коронарный шов с одной стороны, 6 (13%) – бикоронарный синостоз, 2 (4%) – лямбдовидный синостоз, и 6 (13%) – поражение всех швов. Возраст пациентов – 3-36 месяцев. Исследование проводили на аппарате с индукцией магнитного поля 1,5 Тл (Magnetom Espree, Siemens, Германия) с внутривенным болюсным введением парамагнитного контрастного вещества в дозировке 0,1 ммоль/кг. Пациенты находились в состоянии медикаментозного сна.

Построение цветных перфузионных карт CBF и CBV осуществлялось с помощью системы syngo.via (Siemens). После получения перфузионных карт, ручными способом проводилась разметка зон интереса – кортикально-субкортикальные отделы наиболее подверженные компрессии и наиболее интактные доли головного мозга противоположного полушария головного мозга. Показатели перфузии в зонах компрессии рассчитывались относительно интактных зон, принятых за 100%.

Результаты. По данным МР-перфузии при метопическом краниосиностозе в зонах компрессии (лобные доли) относительные показатели CBV и CBF составили $88,3 \pm 24,6\%$ и $85,5 \pm 19,6\%$ соответственно, относительно теменно-затылочных областей.

При монокоронарном синостозе в зоне компрессии (ипсилатеральная лобная доля) относительно контралатеральной лобной доли равны $95,3 \pm 3,1\%$ (CBV) и $93,1 \pm 2,2\%$, (CBF), а относительно затылочных долей $84,4 \pm 5,2\%$ (CBV) и $87,3 \pm 8,2\%$ (CBF).

При бикоронарном синостозе в лобных долях равны $86,2 \pm 19,7\%$ (CBV) и $86,4 \pm 14,7\%$ (CBF) относительно теменно-затылочных областей.

При заращении сагиттального шва, в теменных долях относительно лобных и затылочных долей составили $99,1 \pm 3,2\%$ (CBV) и $98,1 \pm 2,4\%$ (CBF).

Анализируя полученные данные, при метопических, моно- и бикоронарных краниосиностозах показатели CBV и CBF снижены в зонах компрессии относительно интактных зон, при скафоцефалии показатели МР-перфузии практически не отличаются.

Выводы. Комплексная МРТ, дополненная применением контрастной МР-перфузией позволяет как выявить структурные, так и перфузионные изменения головного мозга, что может стать дополнительным критерием для принятия решения об оперативном вмешательстве и инструментом динамического послеоперационного контроля на раннем и поздних периодах.

ПРИМЕНЕНИЕ КВАДРИПОЛЯРНОЙ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО МОНИТОРИНГА В НЕЙРОХИРУРГИИ

Малышок Д.Э., Александров М.В., Топоркова О.А.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: интраоперационная нейрофизиология; опухоли спинного мозга; хирургическое лечение; многоимпульсная транскраниальная электростимуляция.

Введение. В настоящее время интраоперационный нейрофизиологический мониторинг (ИОМ) является неотъемлемой частью высокотехнологичной нейрохирургической помощи. Одной из главных задач ИОМ при удалении опухолей спинного мозга является мониторинг состояния спинномозговых корешков и проводимость спинного мозга. В арсенале методик ИОМ многоимпульсная транскраниальная электростимуляция (ТЭС) занимает ключевое место.

Для эффективной биполярной ТЭС необходимо выбирать интенсивность стимулов таким образом, чтобы обеспечить надежные моторные ответы, обычно используется напряжение в диапазоне от 200 В до 800 В. Сильная стимуляция может вызвать сокращения крупных мышечных групп, что сопровождается перемещением пациента на операционном столе, поэтому каждый случай стимуляции должен быть заранее согласован с хирургом. В 2018 году авторы предложили усовершенствованный вариант многоимпульсной ТЭС – квадриполярная ТЭС (квадро-ТЭС), где используют два анода и два катода для более эффективной индукции моторных ответов. И она включает использование различных конфигураций электродов (С3/С1-С4/С2, М3/М1-М4/М2, С3/М1-С4/М2 и М3/С1-М4/С2) для разнообразия стимулирования.

Цель исследования: сравнить интенсивности стимуляции при биполярной и квадриполярной ТЭС для получения устойчивого моторного ответа с мышц нижних конечностей при хирургическом лечении опухолей каудального отдела позвоночника.

Материалы и методы. В исследование было включено 20 пациентов (6 мужчин и 14 женщин) с медианой возраста 56,7 года. Все они прошли нейрохирургическое лечение опухолей каудального отдела позвоночника в РНХИ имени профессора А.Л. Поленова. Операции проводились согласно протоколу тотальной внутривенной анестезии, используя гипнотик пропофол в дозировке от 5 до 10 мг/кг в час. Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг включал биполярную ТЭС (С3-С4) и квадро-ТЭС (4 монтажа), выполненный стандартными сериями из 5 импульсов длительностью 200 мкс и с межстимульным интервалом в 4 мс. Электроды размещали в точках С3/С1/С4/С2 и М3/М1/М4/М2. Анодную стимуляцию проводили контралатерально к исследуемой конечности. Моторные ответы регистрировались с *m. abductor hallucis*.

Результаты исследования. Напряжение тока (В) при проведении биполярной ТЭС (С3-С4) составило 120,0 В ($Q_1=110$; $Q_3=180,0$), при первом монтаже квадро-ТЭС (С3/С1-С4/С2) напряжение тока было статистически значимо ниже ($p=0,002$) и составило 100,0 В ($Q_1=70,0$; $Q_3=110,0$). Напряжение тока при проведении второго монтажа квадро-ТЭС (М3/М1-М4/М2) также было статистически значимо ниже ($p=0,001$), чем при проведении биполярной ТЭС (С3-С4) и составило 90,0 В ($Q_1=70,0$; $Q_3=110,0$). При проведении третьего (С3/М1-С4/М2) и четвертого монтажей (М3/С1-М4/С2) квадро-ТЭС напряжение тока оставило 85,0 В ($Q_1=65,0$; $Q_3=105,0$) и было достоверно ниже ($p<0,001$), чем при проведении биполярной ТЭС (С3-С4).

Выводы исследования. Использование квадро-ТЭС дает возможность снизить интенсивность тока, необходимого для получения устойчивого моторного ответа с мышц нижних конечностей. Это, в свою очередь, минимизирует риск нежелательных движений пациента во время операции. Внедрение квадриполярной техники стимуляции в нейрохирургическую практику представляет собой значительный прогресс в области интраоперационной нейрофизиологии и способствует повышению безопасности и эффективности нейрохирургических вмешательств.

Источник финансирования: в рамках темы государственного задания «Разработка дифференцированных алгоритмов хирургического лечения пациентов с нейрогенными опухолями спинного мозга и нервных сплетений», № 122041900091-1.

ПРЕДИКТИВНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАДИОМИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ОТНОСИТЕЛЬНО ЗНАЧЕНИЙ ИНДЕКСА ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ПРИ ГЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЯХ

Маслов Н.Е., Труфанов Г.Е., Моисеенко В.М., Ефимцев А.Ю., Плахотина Н.А.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: глиома, онковизуализация, радиомика, Sphericity, Gray Level Non Uniformity.

Введение. Для оценки агрессивности глиом в клинической практике широко используется индекс пролиферативной активности Ki67, значения которого могут быть спрогнозированы с помощью инструментов нейровизуализации, доступных для повторного применения и не ограниченных, в отличие от биопсии, участком отбора проб.

Материалы и методы. Анализ первичных данных T2FLAIR-ВИ (индукция магнитного поля: 1.5, 3 Тл) 43 пациентов с глиомами и известным статусом Ki67 (ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России: n=28, ГБУЗ «СПб КНпЦСВМП(о) им. Н.П. Напалкова»: n=15; Ki67>20%: n=20, Ki67≤20%: n=23): препроцессинг; выделение зон интереса; экстракция радиомических данных и поиск среди них прогностически эффективных в отношении Ki67.

Результаты. Выявлена достоверная взаимосвязь уровней экспрессии Ki67 и значений радиомических характеристик Sphericity и Gray Level Non-Uniformity (GLN) ($p<0.001$, площадь под кривой – 0.777 [0.643 - 0.865] и 0.757 [0.614 - 0.871], соответственно).

Sphericity относится к семейству Shape Features (3D), включающему дескрипторы формы и размера трёхмерной зоны интереса, не зависящие от распределения значений интенсивности уровней серого в её пределах, и является не связанной с масштабом и ориентацией мерой её округлости относительно сферы с диапазоном значений: $0<Sphericity\leq 1$, где 1 отождествляет идеальную сферу с наименьшей возможной площадью поверхности для данного объёма по сравнению с другими твёрдыми телами.

GLN относится к семейству Gray Level Run Length Matrix, количественно характеризующему протяжённость участка последовательно расположенных вокселей с одинаковыми значениями интенсивности уровней серого, и является мерой сходства последних в структуре изображения, где более высокие показатели GLN соотносятся с более выраженной текстурной гетерогенностью зоны интереса на воксельном уровне.

Согласно нашему исследованию, средние значения Sphericity для образований с уровнями экспрессии Ki67≤20% и >20% составили 0.460 [0.386; 0.501] и 0.357 [0.291; 0.405] соответственно.

Полученное распределение данных может быть объяснено как текстурными особенностями, выявляемыми при радиомическом анализе, так и визуально идентифицируемыми МР-паттернами, присущими периферическим областям сегментированных зон интереса, представляющим собой участки вазогенного отёка и практически неразличимую при традиционном МР-исследовании опухолевую инфильтрацию на их фоне. Согласно данным исследований, образования с высоким уровнем экспрессии Ki67 характеризуются более выраженным перифокальным вазогенным отёком, связанным с увеличением объёма внеклеточной жидкости в белом веществе и имеющим характерный «пальцевидный» облик на уровне извилин на T2FLAIR-ВИ, в связи с чем мера сферичности зоны интереса, включающей, как было сказано выше, в том числе область перифокальной гиперинтенсивности сигнала, до определённой степени может расцениваться как обратно пропорциональная по отношению к выраженности отёка.

Средние значения GLN составили 6108 [3017; 10665] и 22310 [8472; 27276] для образований с уровнями экспрессии Ki67≤20% и >20% соответственно, что подтверждает наличие прямой корреляции между высокой текстурной неоднородностью зон интереса на воксельном уровне и выраженной внутриопухолевой морфологической гетерогенностью сравнительно более агрессивных опухолевых образований с Ki67>20%.

Выводы:

1. Доказана возможность неинвазивного статистически достоверного прогнозирования уровней экспрессии маркера пролиферативной активности Ki67 при первичной лучевой диагностике глиальных опухолей.
2. В рамках представленной выборки зоны интереса глиом с низким уровнем экспрессии Ki67 являлись более сферичными и гомогенными относительно значений интенсивности серого в пределах образования.
3. Планируется повышение точности имеющейся статистической модели путём увеличения базы первичных данных МРТ, тестирования дополнительных препроцессинговых методик, разработки альтернативных подходов к сегментации зон интереса.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РОБОТ-АССИСТИРОВАННОГО УДАЛЕНИЯ МИКСОМЫ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ

Мосоян М.С., Гребенник В.К., Исмаил-заде И.К., Федоров Д.А., Гилев Е.С.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России,
Санкт-Петербург, Россия

Введение. Миксома левого предсердия – наиболее часто встречающаяся доброкачественная опухоль сердца. В 75% случаев миксомы локализируются в левом предсердии, в 20% случаев — в правом предсердии, в редких случаях миксомы могут быть обнаружены в желудочках. Клинические проявления миксомы сердца определяются их локализацией, размерами и степенью их смещения во время сердечного цикла. Однако зачастую заболевание протекает бессимптомно, в связи с чем важно своевременно диагностировать патологию и провести лечение. Наиболее распространенными осложнениями миксомы сердца являются эмболия сосудов и внутрисердечная обструкция. В диагностике патологии определяющее значение имеют чреспищеводная эхокардиография или магнитно-резонансная томография. Единственный метод лечения – удаление миксомы в условиях искусственного кровообращения.

Описание клинического случая. Пациент Ш., 29 лет, госпитализирован в 2023г. в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России для планового оперативного лечения с диагнозом: новообразование левого предсердия. Пациент жалобы не предъявлял, течение патологии асимптомное. Патология сердца была выявлена в ходе амбулаторного обследования при выполнении трансторакальной эхокардиографии (камеры сердца не расширены, фракция выброса левого желудочка 60%, гипертрофии миокарда левого желудочка нет; клапанный аппарат интактен; легочной гипертензии нет; в полости левого предсердия определяется гиперэхогенное малоподвижное образование эллиптической формы размерами 2,1×4,2 см с фиксацией к межпредсердной перегородке в области овальной ямки).

Для уточнения морфологических особенностей новообразования выполнена мультиспиральная компьютерная томография сердца *с контрастированием*: в просвете левого предсердия определяется объемное образование мягкотканной плотности неправильной формы размерами ~1,95×1,6×4,6 см. В дополнительную отсроченную фазу сканирования образование частично сместилось в просвет левого желудочка. Часть патологической ткани пролабирует в устье ушка левого предсердия, не обтурируя его. Удаление новообразования сердца было выполнено с использованием роботической системы DaVinci Xi. Операция проводилась в условиях искусственного кровообращения с периферической канюляцией правых общих бедренных артерии и вены и пункционная канюляция правой внутренней яремной вены по Сельдингеру. В условиях асистолии после проведения антеградной кровяной изотермической кардиopleгии выполнен доступ к левому предсердию, иссечена опухоль с частью межпредсердной перегородки размерами 5×4×2,5 см. Операция закончена по стандартной схеме. Длительность искусственного кровообращения составила 214 минут, пережатие аорты – 76 минут. Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии на 10-е сутки после операции. Гистологическое исследование сегмента удаленной опухоли подтвердило диагноз миксомы левого предсердия.

Обсуждение. К современным кардиохирургическим тенденциям относится стремление к минимизации хирургической травмы, снижению выраженности болевого синдрома и длительности стационарного лечения. На сегодняшний день роботическая хирургия применяется для коррекции клапанных пороков, коронарного шунтирования, удаления патологических новообразований камер сердца и в реконструктивной хирургии врожденных пороков сердца. В нашем сообщении описан первый в нашей практике клинический случай резекции миксомы левого предсердия с применением роботических технологий в условиях искусственного кровообращения. Минимально-инвазивная хирургия с применением роботических технологий является многообещающей альтернативой стандартной хирургии на открытом сердце при лечении миксом сердца, обеспечивая более быстрое выздоровление и высокую удовлетворенность пациентов хирургической помощью.

РОБОТ-АССИСТИРОВАННАЯ ХИРУРГИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У КОМОРБИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ: ОПЫТ ЦЕНТРА ИМ В.А. АЛМАЗОВА

Мосоян М.С., Шелипанов Д.А., Федоров Д.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России,
Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: рак предстательной железы, коморбидность, робот-ассистированная хирургия, радикальная простатэктомия.

Введение. Рак предстательной железы (РПЖ) — одно из наиболее распространенных онкологических заболеваний во всем мире, поражающее в основном мужчин старших возрастных групп. С ростом ожидаемой продолжительности жизни и в целом старения населения все больше внимания уделяется лечению рака простаты у коморбидных и «хрупких» пациентов. За последние десятилетия подходы к ведению таких пациентов значительно изменились в пользу расширения показаний к радикальному лечению.

Цель. Оценка эффективности и безопасности выполнения робот-ассистированной радикальной простатэктомии у коморбидных пациентов.

Материалы и методы. В исследование включено 456 пациентов, которым в период с января 2020 по декабрь 2023 была выполнена робот-ассистированная радикальная простатэктомия в клинике урологии ФГБУ «НМИЦ им В.А. Алмазова» Минздрава России. Коморбидность пациентов оценивалась при помощи индекса коморбидности Charlson (CCI), критерием коморбидности являлся показатель $CCI \geq 3$. 262 пациента (57,5%) были коморбидные, 194 (42,5%) – с отсутствием коморбидности. В группе коморбидных пациентов средний возраст составил 68 (53-81) лет, в группе с отсутствием коморбидности — 64 (41-76) года. Обе группы были сопоставимы по показателям ПСА крови, объему предстательной железы, сумме баллов по Глиссону (ISUP), а также стадии cTNM. Оценивались основные периоперационные показатели, онкологические и функциональные результаты.

Результаты: В обеих группах наблюдалась сопоставимая длительность операции, объем интраоперационной кровопотери, а также частота развития периоперационных осложнений. Длительность госпитализации была больше в группе коморбидных пациентов, за счет большего предоперационного койко-дня (1 койко-день в группе больных с отсутствием коморбидности, и 2 койко-дня в группе коморбидных пациентов). Онкологические результаты, а именно безрецидивная выживаемость и частота положительного хирургического края были сопоставимы в обеих группах. Показатели удержания мочи через 3 месяца после операции не различались в обеих группах и составили 95% и 94% в группах коморбидных и пациентов с отсутствием коморбидности, соответственно.

Выводы. Выполнение робот-ассистированной радикальной простатэктомии является воспроизводимым, эффективным и безопасным методом лечения рака предстательной железы у тщательно отобранных пациентов с наличием сопутствующей патологии.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АБЕРРАЦИИ У БОЛЬНЫХ ОМЛ: СОВРЕМЕННАЯ ДИАГНОСТИКА И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Мотыко Е.В., Кириенко А.Н., Кустова Д.В., Карягина Е.В., Сидоркевич С.В.,
Мартынкевич И.С.

ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии ФМБА», Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: острый миелоидный лейкоз, генетические aberrации, прогноз течения заболевания.

Введение. Острый миелоидный лейкоз (ОМЛ) характеризуется клональной пролиферацией миелоидных бластов, подавляющих нормальное кроветворение. Группа больных с ОМЛ высокого риска составляет значительную часть всех ОМЛ и коррелирует с биологическими особенностями, связанными с худшим прогнозом течения заболевания, включая неблагоприятную цитогенетику и фенотип резистентности к терапии по сравнению с другими группами пациентов с ОМЛ. Анализ мутационного ландшафта помогает предсказать эффективность ответа на гипометилирующие агенты (ГМА) и потребность в аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК).

Цель. Проанализировать молекулярно-генетический ландшафт пациентов с ОМЛ из группы высокого риска с использованием метода (высокопроизводительного секвенирования (NGS) и оценить влияние наиболее часто встречающихся aberrаций на прогноз.

Материалы и методы. Проведен анализ 30 больных ОМЛ из группы неблагоприятного прогноза (по критериям ELN 2022). Возраст больных составил от 27 до 79 лет (медиана 60 лет). Среди них было 11 (36,7%) мужчин и 19 (63,3%) женщин. У 14 больных (46,7%) верифицирован *de novo* ОМЛ и у 16 (53,3%) – вторичный ОМЛ из предшествующих МДС или МПН. Кариологическое исследование показало наличие у 5х пациентов комплексного кариотипа, у 3х – моносомного, *del(7)* – у 1го больного, +8 – у 1го, -7 – у 2х и 18 больных имели нормальный кариотип. Пробы анализировали методом высокопроизводительного секвенирования на приборе MiSeq с использованием набора TruSight Myeloid Sequencing Panel (Illumina, США) для создания библиотек ампликонов. Разработана таргетная панель, состоящая из 118 генов. Клиническая значимость мутаций устанавливалась по базам данных COSMIC, ClinVar, Varsome.

Результаты. Найдены 137 мутаций в 58 из 118 генов-мишеней. В 34 генах мутации были обнаружены 2 и более раз. У 100% больных выявили по крайней мере 1 мутацию (от 1-ой до 9ти). При сопоставлении мутационного статуса и функциональных кластеров генов обнаружено следующее: 21,9% мутаций в 15 генах-регуляторах сигнальных путей, 17,5% – в 10 транскрипционных факторах, 13,1% – в 7 модификаторах хроматина и 6 генах, участвующих в метилировании ДНК, 8,0% – в 5 опухолевых супрессорах и 3 генах, отвечающих за сплайсинг РНК, 5,1% – в 3 регуляторах клеточного цикла, дифференцировки, пролиферации, 0,7% – в 1 факторе когезии и 12,4% – в 9 генах с другими функциями.

Наиболее часто (более 2х раз) мутации выявлены в следующих генах: *ASXL1* (34,5%), *DNMT3A* (27,6%), *PTPN11* и *SRSF2* (20,7%), *TP53* (17,2%), *RUNX1*, *SF3B1*, *IDH2*, *APC*, *BCR*, *FAT1*, *CUX1* (13,8%), *IDH1*, *NF1*, *BCOR*, *KMT2C/D* (10,3%). Мутации в *PTPN11* чаще встречались вместе с мутациями в *DNMT3A* и характеризовались более высоким уровнем лейкоцитов ($p = 0,063$ и $p = 0,037$, соответственно). Наличие мутаций в гене *TP53* ассоциировалось с комплексным кариотипом ($p=0,004$). Найдена сочетанная встречаемость мутаций в *ASXL1* с *IDH1*, *SRSF2* ($p = 0,029$ и $p = 0,051$, соответственно).

При анализе корреляции между мутационным статусом и прогнозом течения заболевания выявили, что пациенты с мутационным статусом из шести и более мутаций имеют значительно более низкую общую выживаемость (ОВ) по сравнению с пациентами с <6 мутациями (10 мес. против 29 мес., соответственно, $p = 0,052$). У пациентов с мутациями в генах *ASXL1* и *SRSF2* ОВ была ниже по сравнению с больными без мутации ($p = 0,09$ и $p = 0,04$, соответственно).

Выводы. Пациенты с ОМЛ из группы неблагоприятного прогноза имеют высоко гетерогенный молекулярно-генетический профиль, со своими характерными генетическими особенностями. Наиболее часто при ОМЛ высокого риска встречаются мутации в генах, активирующих внутриклеточные сигнальные пути. Высокая мутационная нагрузка (более 6 мутаций) и *ASXL1*мут+ и *SRSF2*мут+ статус негативно влияют на выживаемость больных. Использование метода NGS позволяет наиболее полно охарактеризовать индивидуальную молекулярную природу для больных с ОМЛ и подобрать эффективную терапию.

ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ СВОЙСТВА СУПЕРАНТИГЕНОВ СТРЕПТОКОККОВ ГРУППЫ А

Морозова А.О.

НЦМУ «Центр персонализированной медицины» ФГБНУ «Институт Экспериментальной медицины»,
Санкт-Петербург, Россия

Введение. Одной из актуальных задач современной медицины остается поиск эффективных методов лечения опухолевых заболеваний. Несмотря на наличие различных подходов к терапии опухолей, всё еще существует необходимость в разработке новых лекарственных препаратов, направленных на борьбу с онкологическими заболеваниями. Одним из перспективных подходов в этом направлении является использование бактерий, обладающих противоопухолевыми свойствами. *Streptococcus pyogenes* известен своим противоопухолевым действием с конца 19 века, однако механизмы его воздействия до сих пор недостаточно изучены.

Цель работы. Целью данного исследования являлось получение рекомбинантных полипептидов на основе антигенов онколитических *S. pyogenes* и оценка их цитотоксичности.

Материалы и методы. Штаммы-продуценты рекомбинантных полипептидов SpeA, SpeJ, Scpb, M60, M12, Adm были получены в системе *E.coli* с применением оригинальных праймеров и системы «The QIAexpress System» (Qiagen, США). Рекомбинантные полипептиды очищали с помощью аффинной хроматографии на Ni-сефарозе (Sigma, США), удаляли бактериальный эндотоксин (Endotoxin Extractor, Sileks, Россия) и использовали для проведения МТТ теста и оценки цитотоксичности в режиме реального времени (xCeLLigence, США). Клетки Caco-2, PANC02, гепатома 22a, Jurkat и фибробласты выращивали в стандартных условиях в DMEM (Биолот, Россия) с содержанием 10% FBS (Биолот, Россия) и 10^{-4} г/мл сульфата гентамицина (Sigma, США) в атмосфере 5% CO₂.

Результаты исследования. Самую высокую цитотоксичность в отношении опухолевых клеток продемонстрировали рекомбинантные полипептиды SpeJ и Adm. Они замедляли рост клеток опухолей на 45-70% при концентрации 20 мкг/мл. Нормальные клетки также подвергались цитотоксическому воздействию, но в меньшей степени. Полипептиды SpeA и Scpb обладали более низкой цитотоксичностью по отношению к клеткам опухолей и нормальным клеткам. Полипептиды на основе белков M60 и M12 не обладали цитотоксическим эффектом.

Выводы исследования. Полученные данные показывают, что рекомбинантные полипептиды на основе антигенов *S. pyogenes* обладают противоопухолевыми свойствами. Препараты на основе полипептидов SpeJ и Adm могут замедлять рост опухолей и имеют потенциал для разработки новых противоопухолевых препаратов. Дальнейшие исследования на животных помогут более детально изучить противоопухолевую активность данных полипептидов и их потенциал в лечении опухолевых заболеваний.

Источник финансирования: работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Соглашение No 075-15-2022-302 (20.04.2022).

ЦЕННОСТНЫЕ ШКАЛЫ ОЦЕНКИ ИСХОДОВ В НЕЙРОХИРУГИИ

Нанинец П.Д., Абрамов К.Б.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Введение. В области здравоохранения наблюдается значительная заинтересованность в анализе эффективности нейрохирургического вмешательства исходя из количества операций. Возникает важный вопрос: насколько повышается качество жизни у пациентов после операций? Руководителям медучреждений, в частности тем, кто управляет нейрохирургическими отделениями, важно оценивать не только количество проведенных операций, но и их влияние на благосостояние пациентов. В контексте нейрохирургических практик многочисленные шкалы и анкеты используются для оценки состояния пациентов. Однако не существует единого инструмента, оценивающего удовлетворенность операцией пациента и охватывающего некоторые основные аспекты качества его жизни. В данный момент регулярно применяются в клинической практике различные опросники и шкалы, которые индивидуальны для каждой нозологии или группы заболеваний. Единый подход может значительно расширить границы управления медицинскими учреждениями, давая руководителям более полное представление о влиянии проводимых операций на жизнь пациента, и таким образом способствуя более осмысленному управлению медицинскими услугами и их качеством.

Цель исследования. Разработка и апробация унифицированного опросника, который позволит оценить удовлетворенность пациентов нейрохирургического профиля результатами оперативного вмешательства и их восприятие качества жизни в постоперационном периоде

Материалы и методы. Проведено поперечное исследование удовлетворенности пациентов после нейрохирургического вмешательства в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» в апреле 2024 года. Целью была оценка качества жизни и удовлетворенности операцией среди 31 добровольно согласившегося участвовать пациента. Исследование ограничивалось совершеннолетними пациентами, способными самостоятельно отвечать на анкету. Использовался структурированный опросник из 12 вопросов, оценка проводилась по порядковой шкале.

Данные обрабатывались с помощью Python, применялись описательный анализ, метод хи-квадрат и корреляционный анализ Пирсона. Статистическая значимость установлена на уровне $p < 0.05$. Исследование соответствовало этическим стандартам, одобрено комитетом ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова», с письменным согласием участников.

Результаты. Исследование показало высокий уровень удовлетворенности среди пациентов нейрохирургического отделения после оперативного лечения: 51.6% оценили свои результаты как «очень довольны», а 48.4% - как «удовлетворены». Качество жизни после операции оценивалось как удовлетворительное или лучше у большинства пациентов (64.5%). Функциональное восстановление показало, что большинство пациентов могли самостоятельно ухаживать за собой, хотя многие испытывали легкие трудности с подвижностью. Восстановление подвижности и управление болевыми симптомами выявили потребность в дополнительных реабилитационных мерах. Эмоциональное благополучие оставалось стабильным у большинства пациентов, с умеренными эмоциональными трудностями у остальных, что подчеркивает важность психологической поддержки в послеоперационный период.

Обсуждение. Исследование показывает, что в ранние послеоперационные сроки полноценная оценка удовлетворенности оперативным вмешательством ограничена, поскольку качество жизни пациентов значительно зависит от процесса их восстановления. Чтобы обеспечить более точное измерение, целесообразно проводить первичный опрос на этапе выписки из стационара и продолжать мониторинг удовлетворенности на амбулаторной стадии. Такой подход позволит получить данные о долгосрочных результатах лечения и изменениях в качестве жизни пациентов.

Для повышения эффективности сбора и анализа данных рекомендуется разработка специализированного приложения или веб-страницы. Это не только упростит процесс заполнения анкет, но и автоматизирует интеграцию данных в медицинские информационные системы. Внедрение таких технологий способствует более оперативной и эффективной обработке информации, что, в свою очередь, будет способствовать улучшению качества управления лечебным процессом и повышению удовлетворенности пациентов результатами медицинского вмешательства.

Выводы. Таким образом, предложенная методология и технологические решения предоставляют значительные перспективы для оптимизации послеоперационной оценки и улучшения качества нейрохирургической помощи.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ОПУХОЛЕЙ ГИПОФИЗА, СЕКРЕТИРУЮЩИХ АКТГ, НОСИТЕЛЕЙ СОМАТИЧЕСКОЙ МУТАЦИИ ГЕНА *USP8*

Нерубенко Е.С., Дмитриева Р.И., Цой У.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Введение. По данным литературы известно, что большинство соматических мутаций локализованы в 14 экзоне гена *USP8*. Известно, что мутации в данном экзоне являются gain-of-function мутациями и приводят к увеличению деубиквитиназной активности *USP8*. Считается, что активирующие мутации приводят к изменению активности эпидермального рецептора фактора роста (EGFR), эффект активации реализуется через MAPK ERK1/2 сигнальный путь и активация пути приводит к усилению транскрипции гена пропiomеланокортина (предшественника АКТГ). Однако, результаты клинических наблюдений, где оценивали влияние мутации *USP8* противоречивы.

Материалы и методы. В исследовании мы оценили распространенность мутаций *USP8* в нашей когорте методом секвенирования по Сенгеру, оценили иммуногистохимией экспрессию соматостатиновых рецепторов SSTR2/5, провели секвенирование РНК и выполнили анализ транскриптома опухолевой ткани для поиска связей между статусом мутации *USP8*, молекулярными маркерами аденомы гипофиза и клиническими и диагностическими параметрами болезни Кушинга, включая гормональную секрецию, размер опухоли, агрессивность и экспрессию SSTR2/SSTR5.

Результаты. В исследование включено 35 пациентов (29 женщин и 6 мужчин) в возрасте от 18 до 67 лет с диагнозом болезнь Кушинга. Для всех пациентов была выполнена трансфеноидальная аденомэктомия и образцы опухоли были получены в ходе операции.

Достоверной разницы в биохимических показателях среди пациентов, с мутантным и диким типом гена выявлено не было. Микроаденом было больше среди пациентов, несущих мутацию. Рецидив роста аденомы встречался чаще среди пациентов, несущих мутацию. Смертность среди пациентов и наличие проведенной билатеральной адреналэктомии были характерны исключительно для пациентов, несущих дикий тип гена. Экспрессия соматостатиновых рецепторов подтипов SSTR2/5 была выше среди пациентов, несущих мутацию, среди несущих дикий тип гена 50% было негативных по коэкспрессии этих двух рецепторов.

Транскриптом опухоли гипофиза анализировали, разбив на группы по признаку наличия мутации: есть мутация или дикий тип гена. Метод главных компонент (PCA) показал наличие различий по данному признаку и в результате анализа дифференциальной экспрессии было выявлено 132 достоверно дифференциально экспрессирующихся гена ($|\text{Log}_2\text{FC}| > 1$ & $P_{\text{adj}} < .01$). *SSTR2* и *SSTR5* гены не являлись достоверно дифференциально экспрессированными. В ходе K-means кластеризации 132 генов были получены кластеры с сорегулированными генами и затем они были картированы на сигнальные пути. Получено два пути апрегулированных (активация кальциевых каналов и MAPK семейство сигнальных каскадов), а также два подавленных (регуляция эпителиальной пролиферации и Wnt сигнального пути) в опухолях, несущих мутацию.

Выводы. Отсутствие различий в дифференциальной экспрессии среди *SSTR2/5* по данным транскриптома указывает на отсутствие регуляции экспрессии на транскрипционном уровне. Наличие разницы достоверной в экспрессии среди *SSTR2/5* по иммуногистохимии и ее отсутствие на транскрипционном уровне указывает на дерегуляцию механизмов рециркуляции и убиквитинирования данных рецепторов среди нашей группы. Деререгуляцию процесса убиквитинирования мы связываем с достоверно дифференциально экспрессирующимися генами, обогащающими Wnt сигнальный путь, а процесса рециркуляции с наличием активирующей мутации в *USP8*.

В опухолях гипофиза, несущих мутацию в *USP8* по данным анализа транскриптома был потенциально снижен сигнальный путь эпителиальной пролиферации, что хорошо соотносится с меньшим размером опухолей, несущих мутацию в *USP8*.

Выводы. Дальнейшие исследования необходимы для идентификации потенциальных терапевтических мишеней в сигнальных путях, связанных с *USP8*, и наша работа указывает на перспективные направления для новых исследований.

Источник финансирования: Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (соглашение No. 075-15-2022-301).

ВЗАИМОСВЯЗЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ КАРДИОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ У КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ С ИЗМЕНЕНИЕМ В СИГНАЛЛИНГЕ ОПИОИДОВ И АПЕЛИНА

Нарыжная Н.В., Деркачев И.А., Курбатов Б.К., Мухомедзянов А.В., Килин М., Кан А.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

Введение. Ослабление защитных механизмов адаптации организма к неспецифическим факторам при наличии метаболических нарушений является серьезной проблемой для трансляции результатов экспериментальных исследований. Так, показано снижение выраженности кардиопротекторного эффекта адаптации к хронической гипоксии при метаболическом синдроме, однако его механизмы малоизучены. Ранее была выявлена зависимость протекторного действия адаптации к гипоксии от активации опиоидных рецепторов.

Цель исследования. Выявление взаимосвязи между нарушением опиоидного сигналинга и снижением кардиопротекторной эффективности адаптации к хронической нормобарической гипоксии (ХНГ).

Материалы и методы. Исследование проведено на крысах Вистар. Моделировали 45-минутную коронароокклюзию с 2-часовой реперфузией. Оценивали повреждение миокарда по уровню креатинфосфокиназы-МБ (КФК-МБ), сократительную функцию сердца: фракцию выброса левого желудочка (ФВЛЖ), конечный систолический объем (КСО), ударный объем (УО), сердечный выброс (СВ) исходно, на 20 и 90 минуте реперфузии эхокардиографически аппаратом Vevo 3100 LT. Метаболический синдром моделировали высокожировой высокоуглеводной диетой (белки 16%, жиры 21%, углеводы 46%, 0,125% холестерин, 0,5% холиевая кислота) в течение 12 недель с заменой питьевой воды на 20% раствор фруктозы. Адаптацию к хронической гипоксии моделировали содержанием крыс при 12% кислорода, 0,3% CO₂ в течение 21 дня. В плазме крови и ткани миокарда исследовали содержание эндоморфина 1 и 2, мет-энкефалина, лей-энкефалина, бета-эндорфина, динорфина А (1-13), апелина-13.

Результаты. Адаптация к ХНГ оказывала выраженный кардиопротекторный эффект, уровень КФК-МБ был ниже в 2,5 раза по сравнению с контролем, что сопровождалось положительным инотропным эффектом при реперфузии. В плазме крови крыс при ХНГ выявлено повышение содержания эндоморфина-2 и динорфина А. Обнаружена обратная корреляционная взаимосвязь между уровнем эндоморфина-2, динорфина А, апелина-13 в плазме с содержанием КФК-МБ, которая выявлялась только у крыс, адаптированных к ХНГ. В миокарде крыс, адаптированных к гипоксии, выявлено повышение содержания опиоидных пептидов эндоморфина-2, динорфина А, бета-эндорфина, мет-энкефалина и лей-энкефалина. Выявлены отрицательные корреляционные взаимосвязи между содержанием опиоидных пептидов эндоморфина-2, динорфина А в миокарде и его повреждением при коронароокклюзии-реперфузии – уровнем КФК-МБ; прямые корреляционные взаимосвязи между содержанием опиоидных пептидов эндоморфина-2, динорфина А, бета-эндорфина, мет-энкефалина, лей-энкефалина и ФВЛЖ.

У крыс с МС кардиопротекторный и положительный инотропный эффекты ХНГ оказались снижены. Взаимосвязи повреждения миокарда при ишемии-реперфузии с уровнями опиоидных пептидов в плазме крови и ткани миокарда у животных с МС не выявлено. Различий по экспрессии опиоидных рецепторов в миокарде крыс с МС и ХНГ не обнаружено.

Выводы. Проведенное исследование показало, что при МС нарушены опиоидергические механизмы регуляции адаптационной устойчивости миокарда к ишемии. Однако, рецепторный аппарат и внутриклеточный сигналинг опиоидных рецепторов сохранен. Это предположение было подтверждено исследованиями, которые показали высокую инфаркт-лимитирующую эффективность селективного агониста дельта-2-опиоидных рецепторов дельторфина-II как у животных с нормальным метаболизмом, так и при метаболическом синдроме, что позволяет предполагать агонисты опиоидных рецепторов в качестве перспективных соединений для кардиопротекции, в том числе у пациентов с метаболическим синдромом.

Источник финансирования: Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 22-15-00048, рук. Н.В. Нарыжная.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ОПУХОЛЕЙ ГИПОФИЗА, СЕКРЕТИРУЮЩИХ АКТГ, НОСИТЕЛЕЙ СОМАТИЧЕСКОЙ МУТАЦИИ ГЕНА *USP8*

Нерубенко Е.С., Дмитриева Р.И., Цой У.А.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: болезнь Кушинга, мутация *USP8*.

Резюме. Встречаемость мутаций составила 54%. Получена разница в экспрессии соматостатиновых рецепторов подтипов 2 и 5 среди опухолей с наличием мутации и с опухолью дикого типа гена. Наличие позитивной экспрессии соматостатиновых рецепторов в опухоли у пациентов, несущих мутацию может объяснять ее ограниченный рост. Получена информация об дерегулированных путях при данной патологии. Обоснована связь отсутствия различий в транскриптом по экспрессии соматостатиновых рецепторов подтипа 2 и 5 в нашей группе с данными по иммуногистохимии этих рецепторов.

Введение. По данным литературы известно, что большинство соматических мутаций локализованы в 14 экзоне гена *USP8*. Известно, что мутации в данном экзоне являются gain-of-function мутациями и приводят к увеличению деубиквитиназной активности *USP8*. Считается, что активирующие мутации приводят к изменению активности эпидермального рецептора фактора роста (EGFR), эффект активации реализуется через MAPK ERK1/2 сигнальный путь и активация пути приводит к усилению транскрипции гена проопиомеланокортина (предшественника АКТГ). Однако, результаты клинических наблюдений, где оценивали влияние мутации *USP8* противоречивы.

В нашем исследовании мы оценили распространенность мутаций *USP8* в нашей когорте и выполнили анализ транскриптома опухолевой ткани для поиска связей между статусом мутации *USP8*, молекулярными маркерами аденомы гипофиза и клиническими и диагностическими параметрами болезни Кушинга, включая гормональную секрецию, размер опухоли, агрессивность и экспрессию SSRT2/SSRT5.

Материалы и методы. В исследование включено 35 пациентов (29 женщин и 6 мужчин) в возрасте от 18 до 67 лет с диагнозом болезнь Кушинга. Для всех пациентов была выполнена трансфеноидальная адrenaлэктомия и образцы опухоли были получены в ходе операции. Анализ 14 экзона гена на наличие/отсутствие мутаций в *USP8* выполнен путем секвенирования по методу Сенгера.

Результаты. Достоверной разницы в биохимических показателях среди пациентов, с мутантным и диким типом гена выявлено не было. Микроаденом было больше среди пациентов, несущих мутацию. Рецидив роста аденомы встречался чаще среди пациентов, несущих мутацию. Смертность среди пациентов и наличие проведенной билатеральной адrenaлэктомии были характерны исключительно для пациентов, несущих дикий тип гена. Экспрессия соматостатиновых рецепторов подтипов SSTR2/5 была выше среди пациентов, несущих мутацию, среди несущих дикий тип гена 50% было негативных по коэкспрессии этих двух рецепторов.

Транскриптом опухоли гипофиза анализировали, разбив на группы по признаку наличия мутации: есть мутация или дикий тип гена. Метод главных компонент (PCA) показал наличие различий по данному признаку и в результате анализа дифференциальной экспрессии было выявлено 132 достоверно дифференциально экспрессирующихся гена ($|\text{Log}_2\text{FC}| > 1$ & $P_{\text{adj}} < .01$). SSTR2 и SSTR5 гены не являлись достоверно дифференциально экспрессированными. В ходе K-means кластеризации 132 генов были получены кластеры с сорегулированными генами и затем они были картированы на сигнальные пути. Получено два пути апрегулированных (активация кальциевых каналов и MAPK семейство сигнальных каскадов), а также два подавленных (регуляция эпителиальной пролиферации и Wnt сигнального пути) в опухолях, несущих мутацию.

Выводы:

1. Отсутствие различий в дифференциальной экспрессии среди SSTR2/5 по данным транскриптома указывает на отсутствие регуляции экспрессии на транскрипционном уровне. Наличие разницы достоверной в экспрессии среди SSTR2/5 по иммуногистохимии и ее отсутствие на транскрипционном уровне указывает на дерегуляцию механизмов рециркуляции и убиквитинирования данных рецепторов среди нашей группы. 2. Деререгуляцию процесса убиквитинирования мы связываем с достоверно дифференциально экспрессирующимися генами, обогащающими Wnt сигнальный путь, а процесса рециркуляции с наличием активирующей мутации в *USP8*.

3. В опухолях гипофиза, несущих мутацию в *USP8* по данным анализа транскриптома был потенциально снижен сигнальный путь эпителиальной пролиферации, что хорошо соотносится с меньшим размером опухолей, несущих мутацию в *USP8*.

4. Дальнейшие исследования необходимы для идентификации потенциальных терапевтических мишеней в сигнальных путях, связанных с *USP8*, и наша работа указывает на перспективные направления для новых исследований.

Источник финансирования: работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (соглашение No. 075-15-2022-301).

ПРИМЕНЕНИЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ВТОРИЧНЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Нечаева А.С., Олюшин В.Е., Куканов К.К., Улитин А.Ю., Папаян Г.В.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Цель. Частота локального рецидива церебральных метастазов после хирургического лечения составляет 40–60%. Основным фактором риска рецидива являются остаточные опухолевые клетки в зоне вмешательства. Фотодинамическая терапия (ФДТ) позволяет повысить циторедуктивный эффект операции. Однако, ФДТ всё еще остается экспериментальной методикой, которая не включена в стандарты терапии, более того в литературе представлены единичные случаи ее применения у пациентов с церебральными метастазами. В большинстве ранее опубликованных работ авторы стремились облучать всё ложе удаленной опухоли головного мозга фиксированной световой дозой (180–200 Дж/см²). Целью нашей работы является презентация нового персонализированного подхода к проведению ФДТ, при которой облучение производится только в зонах, в которых наблюдается видимая флуоресценция, а время облучения ограничивается моментом, в который происходит полная фотодеградация молекул фотосенсибилизатора (ФС), подтвержденная с помощью флуоресцентной спектроскопии.

Материалы и методы. В 2023 году в РНХИ имени проф. А.Л. Поленова у 11 пациентов (6 женщин и 5 мужчин, средний возраст 64±7 лет) с одиночными супратенториальными церебральными метастазами в функционально незначимых областях головного мозга выполнена интраоперационная ФДТ на ложе удаленной опухоли. Дооперационный функциональный статус по шкале Карновского был не менее 70%. В 9 случаях в качестве ФС применялся препарат 5-аминолевулиновая кислота (20 мг/кг), а в 2 – Хлорин Е6 (1 мг/кг). Для флуоресцентного биоспектроскопического контроля (БСК) использовалась лазерная электронно-спектральная установка (спектральный диапазон 600–900 нм). Во время БСК фиксировался индекс флуоресценции (ИФ), который рассчитывался как отношение интенсивности флуоресценции ФС к интенсивности отраженного лазерного сигнала. Для ФДТ у пациентов, получивших 5-аминолевулиновую кислоту, использовалась лазерная установка с длиной волны 635 нм (мощность 2 Вт), а у пациентов, получивших Хлорин Е6 – лазерная установка с длиной волны 662 нм (мощность 2 Вт). ФДТ завершали при возникновении эффекта фотобликинга, который приводил к снижению ИФ до значений близких к ИФ в нормальных тканях. Полученная световая доза (Дж/см²) рассчитывалась после завершения терапии на основании площади облученных участков и итоговой длительности терапии. Всем пациентам в течение 24 часов после операции выполнялась МРТ головного мозга в режимах T1, T2, T2 FLAIR, T1 с контрастом, DWI.

Результаты. ИФ нормального вещества головного мозга пациентов составил 2 [2;3] усл. ед. Средний ИФ метастазов до проведения ФДТ был 9 (±4) усл. ед., а средний радиус зон, подвергшихся облучению, составил 2 [2;2] см. Используя принцип фотодинамической тераностики эффекта фотобликинга и нормализации ИФ при проведении ФДТ удалось достигнуть за 6 (±3) минут. Световые дозы, рассчитанные после завершения ФДТ составили в среднем 86 (78 – 107) Дж/см². ИФ в целевой области после ФДТ снижался до значений близких к ИФ в нормальном веществе головного мозга – 2 [2;3] усл. ед. По результатам послеоперационной МРТ головного мозга у пациентов не наблюдалось нарастание перифокального отека головного мозга. В режиме DWI наблюдалось истинное ограничение диффузии по контуру ложа удаленной опухоли на глубину в среднем 4-7мм, что расценивается как проявление эффекта проведенной ФДТ. Ни у одного пациента не зафиксировано осложнений, напрямую связанных с проведенной ФДТ.

Выводы. На основании данного исследования продемонстрирована способность церебральных метастазов к аккумуляции ФС и повышению ИФ относительно нормального вещества головного мозга. Методика интраоперационной ФДТ с объективным контролем фотодеградации ФС в тканях в режиме реального времени может рассматриваться как вариант тераностики. За счет БСК достигается оптимальная терапевтическая световая доза со снижением риска побочных эффектов в раннем послеоперационном периоде. В дальнейшем в работе планируется оценка отдаленных результатов ФДТ.

Источник финансирования: средства темы государственного задания № 123021000128-4.

КРОВЕСБЕРЕГАЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ В АКУШЕРСТВЕ

Осипова Н.А.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: беременность, вращение плаценты, миома матки, шеечная беременность, интервенционные методы.

Введение. Беременность в рубце, шеечная беременность, плацентарная адгезивно-инвазивная патология, миома матки ассоциируется с высоким риском массивного, угрожающего жизни кровотечения как в период беременности, так и при родоразрешении. Материнская летальность при несвоевременной диагностике данной патологии достигает 30%. За последние годы частота данной патологии значительно возросла. По данным различных авторов уровень распространенности вращающейся плаценты колеблется от 0,01% до 1,1%, частота миомы от 0,5-6,0%, шеечной беременности – 0,1-0,4%.

Цель. На основании объема интраоперационной кровопотери оценить эффективность применения интервенционных методов при оказании медицинской помощи беременным из группы риска массивного кровотечения.

Материалы и методы. В исследование включено 120 пациенток с плацентарной адгезивно-инвазивной патологией (ПАИП) (n=100), миомой матки больших размеров (n=20), которым проводилось родоразрешение путем операции кесарева сечения с применением временной баллонной окклюзии инфраренального отдела аорты (ВБОИОА) и/или аппаратной аутогемореинфузией и 10 пациенток (8 с шеечно-перешеечной беременностью, 2 – с беременностью в рубце), которым прерывание беременности проводилось в условиях временной эмболизации маточных артерий (ВЭМА). Средний возраст пациенток составил $36,2 \pm 4,56$ лет. Родоразрешение проводилось при сроке гестации 37-38 недель, прерывание беременности до 12 недель гестации.

Результаты. В группе пациенток с ПАИП, которые родоразрешались в условиях ВБОИОА и аппаратной аутогемореинфузией (n=70) продолжительность операции составила 62 ± 13 мин, объем кровопотери 945 ± 72 мл, что было достоверно ниже ($p < 0.05$) по сравнению с группой пациенток с ПАИП (n=30), которые родоразрешались с применением хирургического гемостаза и аппаратной аутогемореинфузией (132 ± 29 мин и 2118 ± 120 мл, соответственно). В группе пациенток с миомой матки, которые родоразрешались в условиях ВБОИОА и аппаратной аутогемореинфузией (n=10) продолжительность операции составила 54 ± 12 мин, объем кровопотери 1065 ± 181 мл, что было достоверно ниже ($p < 0.05$) по сравнению с группой пациенток с миомой матки (n=10), которые родоразрешались с применением хирургического гемостаза и аппаратной аутогемореинфузией (110 ± 18 мин и 1760 ± 241 мл, соответственно). Объем интраоперационной кровопотери при прерывании шеечно-перешеечной беременности или беременности в рубце в условиях ВЭМА составил 124 ± 38 мл и был сопоставим с кровопотерей при хирургическом прерывании физиологической беременности.

Выводы. Применение интервенционных методов при родоразрешении пациенток с ПАИП, миомой матки, позволяет уменьшить интраоперационную кровопотерю, а применение временной баллонной окклюзии инфраренального отдела аорты достоверно уменьшает продолжительность оперативного вмешательства.

Источник финансирования: в рамках темы государственного задания № 123021000151-2 «Разработка шкалы по оценке риска патологической инвазии плаценты у беременных с рубцом на матке».

ФЕНОМЕН ДОЛГОЖИВУЩИХ ПАЦИЕНТОВ С ГЛИОБЛАСТОМОЙ (3 ГОДА И БОЛЕЕ)

Орехова В.В.¹, Скляр С.С.², Улитин А.Ю.², Мацко М.В.¹

¹ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе

²ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Глиобластома является самой распространенной опухолью глиального ряда у взрослых, характеризующейся очень низкими показателями выживаемости даже при проведении комплексного лечения (от 9,5 до 16 мес). Только 5% больных с данным диагнозом преодолевают порог 3-х летней выживаемости. Четкое определение термина «долгоживущий пациент с глиобластомой» отсутствует, также остаются неизвестными характеристики данной группы больных.

Цель исследования. Определить факторы длительной выживаемости больных с глиобластомой.

Материалы и методы. В исследование включен 91 пациент. Диагноз устанавливался с учетом классификации опухолей ВОЗ ЦНС 2021 года. Было выделено две группы: первая группа – пациенты с глиобластомой, продолжительность жизни которых составила менее 3 лет, вторая – с продолжительностью жизни 3 года и более (70 vs 21 пациент соответственно). Возраст пациентов – от 32 до 75 лет. В первой группе было 27 (38,57%) мужчин, 43 (61,43%) женщины, во второй группе – 12 (57,14%) и 9 (42,86%) соответственно. Оцениваемые факторы: степень хирургической резекции опухоли, число операций, функциональный статус пациента по шкале Карновского до и после оперативного вмешательства, локализация опухоли, проведение ЛТ и/или ХТ, ответ на проводимую терапию и результат молекулярно-генетического исследования. При прогрессировании заболевания проводилось повторное хирургическое удаление опухоли 32 (45,71 %) пациентам в первой группе и 7 (33,33%) пациентам во второй. При прогрессировании/рецидиве заболевания пациентам проводилась терапия второй линии.

Результаты. На продолжительность жизни у больных глиобластомой 3 года и более статистически достоверное влияние оказали следующие факторы: молодой возраст ($p=0,000010$), проведение в первой линии лечения лучевой терапии совместно с темозоломидом ($p=0,04$), проведение последующей адъювантной химиотерапии темозоломидом более 6 циклов ($p=0,00106$), наличие объективного ответа на терапию первой линии ($p=0,00010$), проведение второй линии ЛТ/радиохирургии ($p=0,0000$) и наличие объективного ответа на терапию второй линии ($p=0,0089$). При оценке влияния количества проведенных операций (2 и более) на длительную выживаемость пациентов с глиобластомой наблюдалась тенденция к увеличению выживаемости ($p=0,0001$).

На продолжительность первого безрецидивного периода оказали влияние такие факторы, как: степень резекции опухоли ($p=0,04$), поражение всего одной доли головного мозга ($p=0,04$).

Функциональный статус пациента по шкале Карновского до и после хирургического лечения, клиническая картина заболевания, пол, локализация опухоли не оказали статистически значимого влияния на длительность первого безрецидивного периода и общей выживаемости пациентов с глиобластомой ($p > 0,10$). Экспрессия гена MGMT не оказала статистически значимого влияния на продолжительность жизни 3 года и более у пациентов с глиобластомой ($p=0,56$).

Выводы. На продолжительность жизни 3 года и более у пациентов с глиобластомой оказывают влияние следующие факторы: молодой возраст, число оперативных вмешательств, проведение адъювантного лечения, а также наличие объективного ответа на терапию первой и второй линии. Степень циторедукции и распространенность опухолевого процесса оказывают влияние на длительность первого безрецидивного периода.

В нашем исследовании экспрессия гена MGMT не оказала статистически значимого влияния на продолжительность жизни 3 года и более у пациентов с глиобластомой.

ВЛИЯНИЕ ЦИТОСТАТИКОВ НА МИКРОБИОТУ, ПРОБИОТИЧЕСКИЕ И АУТОПРОБИОТИЧЕСКИЕ ШТАММЫ ЭНТЕРОКОККОВ

Орлова В.В., Ковалис С.А., Ильина А.С., Котылева М.П., Кашенко В.А., Ермоленко Е.И.

НЦМУ «Центр персонализированной медицины» ФГБНУ «Институт Экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: цитостатики, штаммы энтерококков, аутопробиотики, микробиотики

Введение. Применение цитостатиков является одним из ведущих способов лечения онкологических заболеваний. В результате химиотерапии у пациентов развиваются побочные эффекты, которые значительно ухудшают качество жизни больного. Следует признать, что химиопрепараты воздействуют не только на опухолевые клетки, но также на представителей микробиоты. Использование пробиотиков и аутопробиотиков на основе индигенных непатогенных штаммов бактерий рекомендовано для нивелирования последствий химиотерапии.

Целью настоящего исследования явилась оценка влияния цитостатиков на микробиоту кишечника пациентов с колоректальным раком (КРР), а также на пробиотические и аутопробиотические микроорганизмы, вводимые с целью коррекции дисбиоза, возникающего на фоне химиотерапии.

Материалы и методы. Для моделирования воздействия цитостатиков на микробиоту кишечника при терапии КРР фекальные пробы (ФП) 28 пациентов были внесены в пробирки с тиогликолевой питательной средой и прокультивированы при 37°C 18-24 часов в присутствии комбинации химиопрепаратов фторурацила, лейковорина и оксалиплатина (FOLFOX). Контрольные ФП культивировались без цитостатиков. Полученные образцы были исследованы методом ПЦР-РВ для определения количества наиболее значимых представителей микробиоты желудочно-кишечного тракта. Также был использован бактериологический метод с идентификацией микроорганизмов с помощью MALDI-TOF масс-спектрометрии.

Для изучения влияния FOLFOX на пробиотические и аутопробиотические штаммы энтерококков были использованы 96-луночные плоскодонные планшеты, в которые вносилась питательная среда MRS, десятикратные разведения цитостатиков и суточные культуры исследуемых бактерий. Планшеты инкубировались в течение 24 часов при 37°C, после чего оценивалась минимальная ингибирующая концентрация (МИК) цитостатиков в отношении штаммов пробиотических и аутопробиотических энтерококков.

Результаты. В результате культивирования ФП в присутствии цитостатиков было выявлено большее разнообразие видов бактерий, по сравнению с контролем. В случае культивирования в присутствии FOLFOX была отмечена большая частота выявления *Methanobrevibacter smithii*, *Eubacterium rectale* и *Streptococcus* spp. в количестве, превышающем 5 lg КОЕ/мл. Также культивирование ФП с добавлением FOLFOX приводило к увеличению количества условно-патогенных представителей семейства *Enterobacteriaceae* и снижению количества *Enterococcus* spp.

При сравнении МИК цитостатиков в отношении пробиотических и аутопробиотических энтерококков было обнаружено, что все исследованные штаммы устойчивы к действию лейковорина (МИК 5 мг/мл и более) и проявляют штаммовые особенности устойчивости к действию оксалиплатина (МИК 0,05 мг/мл - 5 мг/мл) и фторурацила (МИК 0,05 мг/мл - 5 мг/мл).

Выводы. Культивирование ФП пациентов в присутствии лекарственных средств, в частности, цитостатиков, позволяет отследить возможные изменения в составе микробиоты в ходе терапии. В результате лечения FOLFOX следует ожидать увеличения популяции условно-патогенных бактерий семейства *Enterobacteriaceae* и угнетения роста *Enterococcus* spp., что делает более актуальным назначение пробиотических и аутопробиотических энтерококков в ходе химиотерапии. Для увеличения их эффективности при КРР целесообразно заранее определять МИК цитостатиков в отношении используемых пробиотических и аутопробиотических штаммов бактерий, выбирая наиболее устойчивые к FOLFOX.

Источник финансирования: работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Соглашение No 075-15-2022-302 (20.04.2022)

РОБОТ-АССИСТИРОВАННЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В ТОРАКАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ: ОПЕРАЦИИ ПРИ ОБРАЗОВАНИЯХ ЛЕГКИХ, СРЕДОСТЕНИЯ, ПИЩЕВОДА

Павлов В.Н., Авзалетдинов А.М., Вильданов Т.Д., Такиев А.А., Мусакаева К.Р.

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ,
Уфа, Россия

Ключевые слова: робот-ассистированная хирургия, торакальная хирургия, образования легких, образования средостения, образования пищевода.

Введение. В настоящий момент мы наблюдаем увеличение количества операций в России на роботических системах. В основном, это системы Да Винчи. В Клинике БГМУ 23 февраля 2018 года - открытие первого в ПФО Центра роботической хирургии Робот Da Vinci Si. В январе-феврале 2022 года запущен второй робот в Клинике БГМУ Робот Da Vinci Xi. Выполнено 3010 операций во всех областях до 2024 года. В торакальной хирургии (n=672): лобэктомия, резекция легкого, фундопликация по Ниссену, тимэктомия, резекция щитовидной железы, эзофагокардиомиопластика, пластика пищевода.

Материалы и методы. Выполнено 96 лобэктомий, в том числе, с систематической лифодиссекцией, 67 резекций легкого: при бронхоэктатической болезни, раке легкого, доброкачественных образований легкого, фиброзах.

Результаты. Робот – ассистированные вмешательства на органах средостения. Тимэктомия – 64. Дермоидная киста средостения – 5. Невринома (шванома) средостения - 10

Оперировано 76 пациентов с ахалазией кардии пищевода. Возраст больных - от 21 до 72 лет, из них 28 пациентов мужского пола с длительностью заболевания - от 3 до 11 лет. 75 пациентов с 2-3 стадией заболевания.

Операция

- Экстрамукозная эзофагокардиомиотомия по Геллеру с фундопликацией по типу Ниссена - 14 пациентов
- Экстрамукозная эзофагокардиомиотомия с укрытием дефекта дном желудка по типу Дора - 61 пациент.
- крурорафия выполнена 46 пациентам (60,5%).

Операции при доброкачественных заболеваниях пищевода. Дивертикулэктомии 3 операции, 14 пластик пищевода по Льюису, 2 пластики по Шалимову.

Выводы. Робот-ассистированная хирургия позволяет оперировать в условиях ограниченного пространства, сохраняет возможности мобилизации органов и использование различных видов и приемов восстановления тканей.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ ОСТРОГО МИЕЛОИДНОГО ЛЕЙКОЗА С МУТАЦИЕЙ В ГЕНЕ FLT3 В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВРЕМЕНИ НАЧАЛА ПРИЕМА МИДОСТАУРИНА

Пастухов Н.К., Бондаренко С.Н., Смирнова А.Г., Аюбова Б.И., Смыкова О.Г.,
Жоголев Д.К.

НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Мутации в гене FMS-подобной тирозинкиназы-3 (FLT3+) встречаются у 30% пациентов с острым миелоидным лейкозом (ОМЛ) и связаны с более высокой частотой рецидивов, а также ухудшением выживаемости. Добавление ингибитора FLT3-киназы мидостаурина к стандартной терапии FLT3+ ОМЛ позволило значительно улучшить общую (ОВ) и бессобытийную (БСВ) выживаемость в данной группе пациентов. В реальной клинической практике не всегда возможно выполнить молекулярно-генетическое исследование быстро и обеспечить доступ к препарату. Поэтому многие пациенты вынуждены начинать прием мидостаурина только на втором курсе лечения. Целью данного исследования было сравнение результатов терапии FLT3+ ОМЛ у пациентов, которым назначался мидостаурин в сочетании со стандартной терапией с первого или со второго курса.

Материалы и методы. В исследование включено 74 пациента с впервые выявленным FLT3+ ОМЛ, получавших мидостаурин с первого (n=53) или со второго (n=21) курса лечения, наблюдавшихся в клинике НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой с октября 2021 по февраль 2024 года. Медиана возраста пациентов в группе начавших прием мидостаурина с первого курса составила 49.4 (18.3-73.0) лет, со второго – 35.9 (18.0-73.9) лет, p=0.26. Мутации FLT-ITD выявлены в 79 и 71% случаев соответственно, p= 0.54. Мутации в гене NPM1 выявлены у 24 и 10% пациентов, p=0.2. Экстрамедуллярное поражение наблюдалось у 23 и 10% пациентов соответственно, p= 0.3. Вторичный ОМЛ имели 19 и 5% пациентов, p=0.5. Генетические аномалии, соответствующие промежуточной группе риска, имели 70 и 90% пациентов, неблагоприятной – 24% и 5%, благоприятной 6 и 5% соответственно, p=0.14. 76 % пациентов получили интенсивную индукционную терапию («7+3», «НАМ») в комбинации с мидостаурином с первого курса и 67% со второго. Низкоинтенсивная терапия (Aza-Ida-AraC, МДЦ) использовалась в 8 и 19% случаев. Тройная терапия с использованием венетоклакса, ГМА/ МДЦ и мидостаурина проводилась в 16 и 14% случаев соответственно, p=0.4. Аллогенная трансплантация в первой ремиссии была выполнена у 27 и 23% пациентов, p=1.0. Таким образом, группы были сопоставимы по основным параметрам. Сравнение переменных проводилось с помощью теста хи-квадрат для качественных и теста Манна-Уитни для количественных переменных. ОВ, БСВ были проанализированы с использованием метода Каплана-Мейера и лог-ранг теста. Кумулятивная частота рецидивов оценивалась с использованием функции кумулятивной частоты с летальным исходом в качестве конкурирующего события. Кумулятивную частоту в исследуемых группах сравнивали с помощью теста Грея.

Результаты. Медиана срока наблюдения за пациентами составила 9.4 (0.3 – 24.4) мес. Полная ремиссия (ПР) достигнута у 49 (92%) пациентов, начавших терапию мидостаурином с первого курса и 17 (81%), начавших со второго, p=0.18. К 9 месяцам от начала лечения ОВ составила 93% (95% ДИ 85-100.0) и 76% (95% ДИ 58-100.0) соответственно, p=0.09. БСВ была значимо выше в первой группе: 60% (95% ДИ 43-73) и 41% (95% ДИ 19-62), p=0.03. При этом после начала таргетной терапии значимость различий в БСВ ослабевала при landmark-анализе с временной точкой в 30 дней p=0.032, в 70 дней p=0.055, в 100 дней p=0.3. В группе с более ранним началом приема мидостаурина отмечен статистический тренд к уменьшению кумулятивной частоты рецидивов – 30% (95% ДИ 16-44) против 55% (95% ДИ 22-79), p=0.06. Не отмечено различий в безрецидивной летальности, которая составила 8% (95% ДИ 2-20) и 7% (95% ДИ 0-27), p=0.3.

Выводы. В настоящем исследовании отсроченное назначение мидостаурина не влияло на вероятность достижения ответа на индукционную терапию, однако продемонстрировало значимое ухудшение бессобытийной выживаемости и тенденцию к увеличению частоты рецидивов. Позднее назначение мидостаурина не способствует снижению безрецидивной летальности. Исследование мутационного статуса ОМЛ должно выполняться в кратчайшие сроки от постановки диагноза для возможности своевременного начала таргетной терапии.

МУТАЦИИ В ГЕНАХ РЕЦЕПТОРОВ ФАКТОРОВ РОСТА ФИБРОБЛАСТОВ ПРИ СИСТЕМНЫХ СКЕЛЕТНЫХ ДИСПАЗИЯХ И СИНДРОМАЛЬНЫХ ФОРМАХ КРАНИОСИНОСТОЗОВ У ПАЦИЕНТОВ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Пашук С.Н., Гусина А.А.

ГУ РНПЦ «Мать и дитя», Минск, Беларусь

Ключевые слова: факторы роста фибробластов, миссенс-мутация, системная скелетная дисплазия, краниосиностоз.

Введение. Врожденные аномалии костно-мышечной системы, обусловленные мутациями в генах рецепторов факторов роста фибробластов, представляют собой наиболее частые формы системных скелетных дисплазий: ахондроплазию, гипохондроплазию, танатофорную дисплазию 1 и 2 типов, синдромы CATSHL и SADDAN, а также синдромальные (синдром Апера, Крузона, Мюнке, Пфайффера) и несиндромальные краниосиностозы. Причиной указанных заболеваний являются мутации в генах *FGFR1*, *FGFR2* и *FGFR3*, соответственно кодирующих синтез рецепторов факторов роста фибробластов 1, 2 и 3. Мутации в генах рецепторов факторов роста фибробластов нарушают рост и развитие хрящевой ткани, влияют на пролиферацию хондроцитов и кальцификацию, что клинически проявляется развитием краниосиностозов и патологией трубчатых костей.

Материалы и методы. Для проведения молекулярно-генетического исследования сформирована группа из 73 пациентов с клиническими проявлениями врожденных аномалий костно-мышечной системы, соответствующих классам Q75, Q77 МКБ-10: 18 пациентов с клиническим диагнозом «ахондроплазия», 23 пациента с диагнозом «гипохондроплазия», 20 пациентов с диагнозом «краниосиностоз» и 12 плодов, абортированных по медицинским показаниям в связи с диагнозом «танатофорная дисплазия».

В качестве материала для проведения молекулярно-генетического исследования использовали образцы ДНК, выделенной методом солевой экстракции с использованием стандартных протоколов. Молекулярно-генетическое исследование по поиску мутаций в «горячих точках» генов *FGFR1*, *FGFR2*, *FGFR3* проведено методом прямого секвенирования на автоматическом анализаторе ABI 3500 (Applied Biosystems, США). Для анализа и документирования полученных результатов использовали программное обеспечение Sequencing Analysis Software (v.5.4) и SegScape Software (v.2.7) Applied Biosystems.

Результаты. Выполнен поиск мутаций в «горячих точках» генов *FGFR1*, *FGFR2*, *FGFR3* у пациентов с клиническими проявлениями ахондроплазии, гипохондроплазии, танатофорной дисплазии 1 и 2 типов, синдромального краниосиностоза. У 10 из 12 обследованных пациентов с диагнозом «танатофорная дисплазия» выявлены патогенные миссенс-мутации в гене *FGFR3*. У 4 пациентов с фенотипическими признаками танатофорной дисплазии 1 типа была выявлена частая мутация с.742C>T (p.Arg248Cys) в 7 экзоне гена, в гетерозиготном состоянии, у 3 – с.1124A>G (p.Tyr375Cys) в 10 экзоне гена *FGFR3*. Мутация с.746C>G (p.Ser249Sys) в 7 экзоне гена *FGFR3*, была выявлена у 1 пациента. У 2 пациентов с фенотипическими признаками танатофорной дисплазии 2 типа была обнаружена миссенс-мутация с.1948A>G (p.Lys650Glu) в 15 экзоне гена *FGFR3*.

Патогенные миссенс-мутации, ассоциированные с гипохондроплазией, были выявлены у 5 пациентов: у 2 пациентов выявлена частая мутация с.1620C>A/G(p.Asn540Lys) в 13 экзоне гена *FGFR3*, в гетерозиготном состоянии и еще у 2 пациентов, членов одной семьи – с.833A>G (p.Tyr278Cys) в 7 экзоне гена *FGFR3*. Редкая мутация с.1619A>C (p.Asn540Thr) в 13 экзоне гена *FGFR3* в гетерозиготном состоянии, ассоциированная с гипохондроплазией, обнаружена у 1 пациента. Мажорная миссенс-мутация в 10 экзоне гена *FGFR3* с.1138G>A/C (p.Gly380Arg) выявлена у 3 пациентов с фенотипическими признаками ахондроплазии.

У одного пациента с клиническими признаками синдрома Крузона была обнаружена мутация в гетерозиготном состоянии 833G>T(p.Cys278Phe) в 7 экзоне гена *FGFR2*. Патогенная миссенс-мутация с.755C>G (p.Ser252Trp), в 7 экзоне гена *FGFR2* выявлена у одного пациента.

Выводы. Мутации в каузативных генах рецепторов факторов роста фибробластов являются ключевым звеном в патогенезе таких нозологических форм системных скелетных дисплазий как ахондроплазия, гипохондроплазия, танатофорная дисплазия, а также синдромальных форм краниосиностозов. Молекулярно-генетическое исследование служит важным вспомогательным методом верификации диагноза, позволяющим не только установить точную нозологическую форму заболевания, но и определить прогноз для потомства при медико-генетическом консультировании.

ОСОБЕННОСТИ ТРАНСПОРТИРОВКИ МИКРОРНК ВНЕКЛЕТОЧНЫМИ ВЕЗИКУЛАМИ ПЛАЗМЫ КРОВИ

Петрова Т.А., Калинина О.В., Акино А.Д., Костарева А.А., Головкин А.С.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: внеклеточные везикулы, микроРНК, транспорт микроРНК.

Введение. Внеклеточные везикулы представляют собой билипидные мембранные структуры разного размера, которые создаются клетками живого организма в процессе их функционирования. В настоящее время их принято классифицировать на основании биохимического состава, клеточного происхождения и особенностей биогенеза. Внеклеточные везикулы участвуют в межклеточной коммуникации, транспортируя белки, липиды, нуклеиновые кислоты в том числе молекулы микроРНК.

МикроРНК это малые некодирующие РНК длиной 18-23 нуклеотидов, регулирующие экспрессию генов прокариот и эукариот на уровне трансляции путем создания всеобъемлющей регуляторной «сети» на уровне всего организма. Одной из характерных особенностей функционирования молекулы микроРНК, в отличие от других малых некодирующих РНК, является множественность мишеней для одной и той же молекулы. МикроРНК обнаружены во всех клетках и тканях, а также во всех биологических жидкостях организма человека, что делает их легко доступными для анализа. В плазме крови микроРНК могут находиться в свободном от клеток состоянии как внутри внеклеточных везикул, так и в комплексе с белками семейства Ago.

В последние десятилетия накапливаются множественные данные об использовании микроРНК в качестве ранних маркеров разных заболеваний. Изучение соотношений уровней везикулярных и вне везикулярных микроРНК поможет более точно использовать данные молекулы как ранние предикторы патологических состояний. В представленной работе мы проанализировали абсолютные количества некоторых микроРНК (hsa-miR-let-7a, hsa-miR-let-7f, hsa-miR-30a, hsa-miR-486, hsa-miR-223, hsa-miR-451) внутри внеклеточных везикул, а также адгезированных на их поверхности.

Материалы и методы. Для получения популяции внеклеточных везикул использовали метод центрифугирования с последующей фильтрацией концентрата через фильтр с порами размером 800 нм. Для характеристики популяции внеклеточных везикул из плазмы крови здоровых доноров были использованы методы иммуноблоттинга, низковольтной сканирующей электронной микроскопии, динамического светорассеяния, анализа траекторий наночастиц, высокочувствительной проточной цитометрии. Для удаления поверхностных молекул на внеклеточных везикулах использовали серию ферментативных обработок с подобранной концентрацией ферментов. Для определения абсолютных уровней, исследуемых микроРНК использовали метод полимеразной цепной реакции в реальном времени с системой детекции Taqman.

Результаты. Анализируя внешний и внутренний груз внеклеточных везикул, мы сосредоточились на конкретных микроРНК, не принимая во внимание гетерогенность везикул, присутствующих в плазме крови. Наши результаты показывают, что среднее количество молекул микроРНК (hsa-let-7a, hsa-let-7f, hsa-30a, hsa-486, hsa-223, hsa-451) внутри везикул было несколько выше, чем снаружи. Соотношение количества молекул внутри и снаружи составляло для hsa-30a 1,19, hsa-223 1,64, hsa-let-7a 1,77, hsa-let-7f 2,64, hsa-451 1,45, hsa-486 1,02, что свидетельствует о том, что количество микроРНК адгезированных снаружи может быть больше, чем внутри. В абсолютных значениях количество молекул микроРНК внутри/снаружи внеклеточных везикул составляло для hsa-30a $3,22 \times 10^6 / 2,71 \times 10^6$, hsa-223 $1,57 \times 10^8 / 0,96 \times 10^8$, hsa-let-7a $3,74 \times 10^6 / 2,12 \times 10^6$, hsa-let-7f $9,11 \times 10^6 / 3,45 \times 10^6$, hsa-451 $8,08 \times 10^9 / 5,58 \times 10^9$, hsa-486 $2,63 \times 10^7 / 2,58 \times 10^7$. Таким образом, сосажденные и прилипшие снаружи молекулы РНК вносят свой вклад в количественное определение интересующей нас РНК, и это необходимо учитывать, если образцы не обработаны протеиназами и РНКазой.

Выводы. Таким образом, изучив наиболее распространенные микроРНК в плазме крови мы показали, что каждый тип молекул транспортируется как внутри везикул, так и на их внешней поверхности. Мы предполагаем, что различные микроРНК способны адгезироваться на внешней мембране внеклеточных везикул, но эта способность существенно варьирует в зависимости от физико-химических особенностей конкретных субпопуляций микроРНК и везикул.

Источник финансирования: исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда № 19-75-20076.

РАЗРАБОТКА МОДЕЛИ СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА РАЗВИТИЯ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ НА СТАЦИОНАРНОМ ЭТАПЕ У ПАЦИЕНТОВ С ГЛИАЛЬНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Пищулов К.А., Симакова М.А., Моисеева О.М.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: модель оценки риска, глиома, венозные тромбоэмболические осложнения, тромбоз глубоких вен голени, тромбоэмболия легочной артерии.

Введение. Рак-ассоциированные тромбозы являются важной проблемой современной кардио-онкологии, так как увеличивают летальность и нередко являются причиной снижения эффективности противоопухолевого лечения за счет отказа от операции или пересмотра схемы лекарственного воздействия. Венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО) — собирательное понятие, объединяющее тромбоз поверхностных вен, тромбоз глубоких вен, венозную гангрену и тромбоэмболию легочной артерии. Следует также отметить, что у пациентов со злокачественными образованиями центральной нервной системы (ЦНС) венозные тромбозы занимают третье место в структуре причин смерти после прогрессии опухоли и инфекционных осложнений.

Цель исследования. Разработка модели оценки риска развития венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов с глиальными опухолями центральной нервной системы.

Материалы и методы. В исследование было включено 276 пациентов с глиальными опухолями ЦНС, подтвержденным по данным гистологического и иммуногистохимического обследования операционного материала с использованием классификации ВОЗ 2021 года.

Построение модели проводилось методом многофакторной логистической регрессии с помощью метода прямого и обратного шага. Для проверки значимости модели использовался ROC анализ с построением ROC кривых. Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости $p = 0.05$.

Для построения модели расчета риска ВТЭО использована ретроспективная группа исследования ($n=186$), частота ВТЭО, в которой составила 8,1%. Средний возраст на момент включения пациента в исследования составил 54 [42; 63] лет, 54,3% пациентов были женского пола.

Путем построения однофакторных моделей логистической регрессии выявлены отдельные значимые предикторы ВТЭО с последующим построением многофакторной модели логистической регрессии для выявления независимых предикторов развития ВТЭО. В искомую модель вошли следующие показатели: возраст старше 63 лет. Парез нижних конечностей, анамнез лучевой терапии, парез нижних конечностей, уровень Д-димера. С помощью ROC анализа проводилась оценка качества полученной многофакторной модели: специфичность 78.6% (49.2%; 95.3%), чувствительность 93.5% (88.4%; 96.8%), позитивная предсказательная способность 52.4% (29.8%; 74.3%), негативная предсказательная способность 98% (94.2%; 99.6%). Для валидации использовалась группа проспективного наблюдения ($n = 90$) с частотой ВТЭО на стационарном этапе 18%. Выполнена оценка качества, полученной многофакторной логистической модели: специфичность 93%, 95% ДИ 85%–98%, чувствительность 61%, 95% ДИ 36%–83%, позитивная предсказательная способность 69%, 95% ДИ 41%–89%, негативная предсказательная способность 91%, 95% ДИ 82%–96%.

Результаты. Полученная многофакторная модель расчета риска ВТЭО отличается от имеющихся зарубежных аналогов специфичностью и простотой выделенных факторов риска, а также обладает оптимальной специфичностью для выделения пациентов с крайне высоким риском ВТЭО с целью оптимизации мер первичной профилактики.

Источник финансирования: исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (соглашение № 075-15-2022-301).

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ МНОЖЕСТВЕННЫХ АДЕНОМ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗОМ

Погосян К.А., Цой У.А., Каронова Т.Л., Костарева А.А., Сокольникова П.С., Гринева Е.Н.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз, МЭН 1 синдром, множественные аденомы.

Введение. Множественные аденомы околощитовидных желез (ОЩЖ) при первичном гиперпаратиреозе (ПГПТ) могут быть генетически детерминированными, что описано при развитии синдромов множественной эндокринной неоплазии (МЭН) 1, 2А, 4 типов. Тем не менее, у некоторых пациентов по результатам генетического исследования не подтверждается наличие этих синдромов, в связи с чем возникает вопрос, есть ли другие гены, мутации в которых могли бы приводить к развитию множественного поражения ОЩЖ.

Цель. Оценить роль молекулярно-генетических факторов в развитии множественных аденом околощитовидных желез у больных первичным гиперпаратиреозом.

Материалы и методы. Проанализированы данные истории болезни 195 больных ПГПТ, которым была выполнена паратиреоидэктомия (ПТЭ) в период с января 2018 по декабрь 2023 года. Всем больным с клиническим подозрением на МЭН 1 или с множественными аденомами ОЩЖ выполнено генетическое исследование образцов ДНК, полученной из лейкоцитов периферической крови. Первым этапом проводили секвенирование по Сэнгеру для поиска вариантов в кодирующей последовательности гена MEN1. В случае, если искомого варианта нуклеотидной последовательности обнаружено не было, части больным дополнительно выполняли секвенирование методом NGS с использованием целевой панели для нейроэндокринных опухолей, с последующей верификацией результата методом секвенирования по Сэнгеру. При получении положительного результата проводили анализ образцов ДНК, полученных из аденом ОЩЖ, на предмет наличия в них ранее выявленных герминальных мутаций.

Результаты. В исследование было включено 195 больных ПГПТ. Медиана возраста составила 59 (54;66) лет, соотношение Ж:М – 13:1. У 49 (25%) больных по результатам гистологического исследования были обнаружены множественные аденомы/гиперплазии ОЩЖ. Анализ гена MEN1 был выполнен у 77 (39%) больных, при этом патогенные и вероятно патогенные варианты нуклеотидной последовательности этого гена выявлены у 16 больных. Секвенирование методом NGS с использованием целевой панели для нейроэндокринных опухолей образцов ДНК из лейкоцитов периферической крови проведено у 41 больного, среди которых было 9 с одиночными аденомами ОЩЖ. Из 41 у 11 пациентов обнаружены варианты нуклеотидной последовательности в генах: NF1 (n=2), ZNRF3 (n=1), APC (n=1), CDH1 (n=2), SDHB (n=1), SPRED1 и CDH1 (n=1), TP53 (n=1), RET (n=1), PTEN (n=1). У всех больных имели место множественные аденомы ОЩЖ, кроме одной пациентки молодого возраста. ДНК из шести образцов аденом ОЩЖ была исследована на предмет наличия в ней ранее выявленных герминальных мутаций, во всех случаях было подтверждено наличие в опухолевой ткани ранее обнаруженных мутаций, а именно, в генах CDH1 (n=2), ZNRF3 (n=1), APC (n=1), NF1 (n=1), TP53 (n=1).

Выводы. С развитием множественных аденом ОЩЖ могут быть ассоциированы мутации не только гена MEN1, но и других протоонкогенов, изменения в которых ранее не связывали с их развитием. Подтверждение герминального характера мутаций может свидетельствовать о наличии ранее не описанных наследственных синдромов, одним из компонентов которых могут быть множественные аденомы ОЩЖ. Таким образом, проведение молекулярно-генетического обследования больных с ПГПТ необходимо для возможности прогнозирования клинического течения заболевания, проведения своевременного обследования и лечения.

Источник финансирования: работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (соглашение No 075-15- 2022-301).

ПРИМЕНЕНИЕ ВЭЖХ-МС/МС ДЛЯ ДОКЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ БИОТРАНСФОРМАЦИИ СОЕДИНЕНИЙ-ЛИДЕРОВ ИЗ ГРУППЫ СИДНОНИМИНОВ

Попов Н.С.¹, Баранов М.С.,² Балабаньян В.Ю.²

¹ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России

²ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Ключевые слова: масс-спектрометрия, высокоэффективная жидкостная хроматография, биотрансформация, фармакокинетика, сиднониминны.

Введение. Одной из перспективных химических групп для разработки вазоактивных лекарственных средств являются сиднониминны. По результатам скрининга фармакологической активности лекарственных кандидатов группы сиднониминнов выявлены вещества, обладающие преимущественно центральным сосудорасширяющим действием. Одним из таких соединений-лидеров является препарат ВВР2023.

Цель. Выявление предполагаемых метаболитов соединения-лидера ВВР2023 из группы сиднониминнов

Материалы и методы. Исследования биотрансформации соединения ВВР2023 начинали с получения S9 фракции печени мышей. К полученной микросомальной фракции добавляли раствор изучаемого соединения в растворе диметилсульфоксида и инкубировали на шейкере при 37°C в течение 1 часа. Реакции останавливали путем добавления абсолютного ацетонитрила, охлажденного до – 15°C. Супернатант отделяли центрифугированием и использовали для хроматографического анализа или вводили напрямую в электрораспылительный источник ионов масс-спектрометра (AB Sciex 3200 MD QTrap или Bruker MaXis 4G) после 100-кратного разбавления 0,1% раствором муравьиной кислоты в 50% ацетонитриле.

На первом этапе скрининга теоретически прогнозировали структуры возможных продуктов метаболизма соединения ВВР2023 на основании сведений об общих путях биотрансформации ксенобиотиков, рассчитывали точные значения моноизотопных молекулярных масс предполагаемых продуктов. На втором этапе проводили масс-спектрометрический анализ соединения ВВР2023 с целью идентификации характеристических ионов-продуктов (режим ProductIon). На третьем этапе, учитывая, что потенциальные метаболиты при фрагментации могут образовывать ионы-продукты по значению m/z совпадающие с фрагментарными ионами соединения ВВР2023, проводили обратный скрининг молекулярных ионов по соответствующим ионам-продуктам (режим PrecursorIon) в режиме хроматографии путем ввода полученного ранее супернатанта. На четвертом этапе выявленные по результатам хроматографирования потенциальные метаболиты подвергали масс-спектрометрическому анализу в режиме ProductIon с целью косвенного подтверждения предполагаемой химической структуры. Результаты масс-спектрометрического исследования в дальнейшем использовались для детектирования предполагаемых метаболитов при осуществлении хроматографического анализа плазмы крови интактных мышей и животных, получавших внутрижелудочно соединение ВВР2023.

Результаты исследования. В результате проведения эксперимента было выявлено наличие метаболита, представляющего собой соединение ВВР2023, лишенное этоксикарбонильной группы. Кроме этого, обнаружен продукт, образующийся после отщепления монооксида азота от вышеуказанной молекулы. Данный факт может косвенно свидетельствовать о предполагаемой фармакодинамике исследуемого соединения-лидера. Также в результате скрининга были выявлены моно- и дигидроксильированные производные вышеуказанных метаболитов и исходного соединения, а также эфиры этих соединений с глюконовой кислотой. Некоторые выявленные метаболиты были синтезированы и использованы в качестве стандартов для проведения хроматографического анализа. Совпадение времени удерживания данных соединений подтверждает правильность идентификации этих метаболитов на этапе скрининга. Показано отсутствие хроматографических сигналов выявленных продуктов биотрансформации при анализе интактного материала. Кроме этого, подтверждено совпадение теоретически рассчитанных и экспериментально определенных точных значений молекулярных масс метаболитов с применением масс-спектрометрии сверхвысокого разрешения (UHR-TOF).

Выводы. По соотношению молярных концентраций, установленных по результатам хроматографического анализа предполагаемых метаболитов, определен основной путь биотрансформации соединения-лидера ВВР2023 с отщеплением этоксикарбонильной группы. Данный нестойкий метаболит высвобождает оксид азота, что является предполагаемой фармакодинамикой исследуемого соединения.

Источник финансирования: Государственное задание, регистрационный № 2 00 092 056.

ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННОЕ ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАКОКИНЕТИКИ СОЕДИНЕНИЙ-ЛИДЕРОВ ИЗ ГРУППЫ СИДНОНИМИНОВ КАК ОСНОВА ДЛЯ СОЗДАНИЯ ВАЗОДИЛАТАТОРОВ С ПРЕИМУЩЕСТВЕННО ЦЕНТРАЛЬНЫМ ДЕЙСТВИЕМ

Попов Н.С.¹, Баранов М.С.,² Балабаньян В.Ю.²

¹ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, Тверь, Россия

²ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

Ключевые слова: фармакокинетика, сиднонимин, биотрансформация, вазодилататоры, ВЭЖХ-МС/МС.

Введение. Расстройства мозгового кровообращения являются одной из ведущих причин смертности и стойкой инвалидизации в большинстве стран мира. Учитывая первичный сосудистый характер многих нарушений мозгового кровообращения, важной и актуальной задачей представляется разработка новых вазодилататоров, обладающих тропизмом к мозговой ткани. Одной из перспективных химических групп для разработки вазоактивных лекарственных средств являются сиднонимин. По результатам скрининга фармакологической активности лекарственных кандидатов группы сиднонимин выявлены вещества, обладающие преимущественно центральным сосудорасширяющим действием. Одним из таких соединений-лидеров является препарат ВВР2023.

Цель. Экспериментальное исследование фармакокинетики соединения-лидера ВВР2023 из группы сиднонимин

Материалы и методы. На первом этапе с помощью масс-спектрометрии сверхвысокого разрешения (UHR-TOF) была проведена скрининговая оценка путей биотрансформации соединения-лидера ВВР2023 у крыс с выявлением потенциальных активных и неактивных метаболитов. На основании полученных результатов данные соединения были синтезированы и использованы в дальнейшем в качестве аналитических стандартов для разработки и валидации ВЭЖХ-МС/МС методики количественного определения в различных органах и тканях крыс. Разработанная методика была использована для проведения аналитической части фармакокинетического исследования. Изучение фармакокинетики проводили на аутбредных крысах мужского пола массой $300,0 \pm 20,0$ г. Животных получали ВВР2023 в форме масляной эмульсии в дозе 11,0 мг/кг (1/100 DL50) однократно внутривенно. Животных выводили из эксперимента путем декапитации в следующих временных точках: 2, 5, 10, 15, 30, 45 минут, 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 18 и 24 часа. На каждую временную точку приходилось по 6 крыс. Кроме этого, было проведено фармакокинетическое исследование препарата сравнения (молсидомина), который вводили крысам внутривенно в эквивалентной дозе. Проводили сравнительную оценку системных фармакокинетических параметров, а также распределения препаратов и их метаболитов по органам и тканям.

Результаты исследования. В результате проведения эксперимента было выявлено наличие активного метаболита, представляющего собой соединение ВВР2023, лишенное этоксикарбонильной группы. Установлено, что данный продукт подвергается самопроизвольному разрушению в слабощелочной среде с образованием эндотелиального релаксирующего фактора (оксида азота). По результатам фармакокинетического исследования выявлено, что время достижения максимальной концентрации соединения ВВР2023 в плазме крови и органах (печень, почки, сердце, головной мозг, легкие, скелетные мышцы, сальник и селезенка) крыс составляет в среднем 15 минут. Пик концентрации активного метаболита в органах и тканях наблюдается в среднем через 1 час после внутривенного введения исследуемого препарата. Кроме того, установлено преобладание значений максимальной концентрации соединения ВВР2023 в тканях головного мозга в среднем более чем в 2 раза по сравнению с плазмой крови. Максимальная концентрация активного метаболита в тканях мозга превышала концентрацию в плазме крови более чем в 3,2 раза. Также отмечена более длительная элиминация соединения ВВР2023 и его активного метаболита из тканей головного мозга по сравнению с другими органами и плазмой крови. По результатам сравнительной оценки максимальной концентрации исследуемого соединения и препарата сравнения (молсидомина) в головном мозге крыс выявлено преобладание ВВР2023 в среднем в 2 раза.

Выводы. По результатам проведенного исследования можно сделать вывод о преимущественном накоплении соединения-лидера ВВР2023, а также его активного метаболита в тканях головного мозга крыс. Учитывая дальнейшие пути биотрансформации исследуемого препарата, приводящие к высвобождению оксида азота, возможно сделать предположение о его преимущественном влиянии на мозговой кровоток.

Источник финансирования: Тема Государственного задания, регистрационный № 124020900020-4.

СПЕКТРЫ ЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ БАКТЕРИОФАГОВ: КЛЮЧ К ДВУМ СТРАТЕГИЯМ ТЕРАПИИ

Пчелин И.М., Смоленский А.В., Азаров Д.В., Гончаров А.Е., Суворов А.Н.

ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия
Университет Неаполис, Пафос, Кипр

Ключевые слова: бактериофаги, спектр литической активности, ширина диапазона действия, фаготерапия.

Введение. Лечение инфекционных заболеваний бактериофагами проводится в рамках двух стратегий. Основной фаготерапии в РФ являются зарегистрированные лекарственные препараты, которые содержат большое количество вирусов и проявляют широкий диапазон действия *in vitro*. Альтернативой является применение индивидуально подобранных вирусов, имеющее преимущества, связанные с возможностью их замены по мере развития резистентности и достижения оптимальных фармакодинамических характеристик. Преимуществом фаговых коктейлей общего назначения является удобство использования. Мы предприняли первую основанную на систематизации экспериментальных данных попытку разграничить области применения двух подходов.

Материалы и методы. Был проведен систематический поиск литературы и мета-анализ статей с результатами определения спектров литической активности бактериофагов. Критерии отбора источников относились к размеру и репрезентативности образцов бактериальных штаммов, а также наличию полногеномных последовательностей бактериофагов. Ширину спот- и бляшкообразующих спектров на бактериях, относящихся к виду штамма-продуцента, рассчитывали, как долю положительных результатов спот-тестов и тестов по методу Грациа.

Результаты. Мета-анализ основывался на 276 отобранных исследованиях и включал данные о спектрах литической активности 909 хвостатых фагов. Хотя разделить значения на категории было невозможно, они значительно варьировали у разных семейств вирусов и видов бактерий. Фаги, активные в отношении *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa*, имели самые высокие медианы ширины спектра литической активности. Эти два вида были мишенью фаговых коктейлей АВ-SA01 и Viophage-PA, эффективность которых подтверждена клиническими испытаниями. С другой стороны, широкий спектр российских фаговых коктейлей не охватывает *Acinetobacter baumannii* — очень важного патогена с самым узким диапазоном действия бактериофагов.

Вывод. Области применения готовых коктейлей и персонализированного лечения инфекций можно определить исходя из ширины диапазона действия бактериофагов, активных в отношении отдельно взятых патогенов.

Источник финансирования: Министерство науки и высшего образования Российской Федерации, договор № 075-15-2022-302.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ГЛИКЕМИЧЕСКИХ ОТВЕТОВ НА ЕДУ С ПОМОЩЬЮ ИНТЕГРАЦИИ КЛИНИЧЕСКИХ ДАННЫХ И ПАРАМЕТРОВ КИШЕЧНОГО МИКРОБИОМА

Попова П.В.^{1,2}, Исаков А.О.¹, Русанова А.И.¹, Ерисковская А.И.¹, Анопова А.Д.¹, Васюкова Е.А.^{1,2}, Немыкина И.С.¹, Ткачук А.С.², Пустозеров Е.А.², Zgairy S.³, Rubin E.³, Even C.³, Turjeman S.³, Koren O.³, Первунина Т.М.¹, Гринева Е.Н.^{1,2}, Шляхто Е.В.¹

¹НЦМУ «Центр персонализированной медицины», Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

²Институт эндокринологии, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова, Санкт-Петербург;

³Медицинский факультет имени Азриэли, Университет Бар-Илан, Израиль

Введение. В недавних исследованиях продемонстрирована связь между микробиотой кишечника и постпрандиальным гликемическим ответом (ППГО). Более точный прогноз ППГО за счет интеграции микробных данных был получен у здоровых добровольцев и у пациентов с сахарным диабетом 1 типа. Однако, в этих исследованиях не было попыток выделить влияние отдельных видов бактерий на ППГО. Кроме того, мало изучена связь микробиоты кишечника с гликемическим контролем у женщин с гестационным сахарным диабетом (ГСД) и у здоровых беременных женщин.

Цель исследования. Разработать модель прогнозирования ППГО у беременных с ГСД и изучить влияние микробных данных на точность модели.

Материалы и методы. В исследование включено 105 беременных женщин (70 женщин с ГСД и 35 здоровых беременных), которые согласились на непрерывный мониторинг глюкозы (CGM) в течение 7 дней и предоставили соответствующие пищевые дневники в режиме реального времени с помощью специального мобильного приложения. Образцы кала были собраны до проведения мониторинга гликемии. Идентификация таксономического состава кишечной микробиоты выполнена путем сравнительного анализа последовательностей гипервариабельного региона V4 гена 16SrRNA, полученных методом секвенирования нового поколения на платформе Illumina MiSeq.

Разработаны алгоритмы машинного обучения для прогнозирования ППГО (на основе измерений CGM, состава приемов пищи, образа жизни, диетических привычек, биохимических параметров, антропометрических показателей и микробиоты кишечника). Проведено сравнение точности моделей с включением микробных параметров и без них. Для оценки важности признаков использовался метод аддитивных значений чисел Шэпли.

Результаты. Модели прогнозирования ППГО были созданы на основе данных о 2 800 приемах пищи с измеренными ППГО. Интеграция данных микробиома в модель, включавшую препрандиальный уровень глюкозы, состав приема пищи, результаты анкетирования по образу жизни, диетическим привычкам, биохимическим параметрам и антропометрическим показателям увеличила объясненную дисперсию ППГО с 39 % до 45 %, а объясненную дисперсию пикового уровня гликемии (GLUmax) - с 35 % до 42 %. Когда данные о микробиоме были интегрированы в модель на основе перечисленных выше параметров и измерений CGM, влияние микробиома было менее выраженным с увеличением объясненной дисперсии в PPGRs с 45 % до 47 % и 35 % против 40 % в GLUmax. Все модели включали бактериальные признаки в топ-10 признаков, наиболее влияющих на прогнозирование ППГО. Среди бактериальных признаков наибольший вклад в ППГО внесла относительная представленность родов *Intestinibacter*, *Dorea* и *Butyrivibrio*. Более низкая численность этих бактерий ассоциировалась с более высокими показателями ППГО.

Выводы. Характеристики микробиома входят в десять наиболее важных параметров для прогнозирования постпрандиального гликемического ответа у беременных с ГСД.

Источник финансирования: Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Соглашение № 075-15-2022-301 от 20.04.2022).

ЦЕННОСТНО-ОРИЕНТИРОВАННЫЕ ИСХОДЫ ПРИ ГОЛОВНОЙ БОЛИ

Потапов И.В., Новикова А.И., Диденко Ю.В., Овчинников Д.А., Конради А.О.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Лечение пациентов с первичными головными болями представляет интерес для апробации моделей ценностно-ориентированной медицинской помощи, поскольку имеется крайне широкий выбор возможных терапевтических воздействий, с одной стороны, а с другой стороны – эффективное лечение требует высокой степени вовлеченности и комплаентности пациента в большинстве случаев.

Актуальность настоящего исследования обусловлена необходимостью выявления паттернов, характеризующих поведение пациента с головной болью в лечебно-диагностическом процессе, для создания в дальнейшем рекомендаций и рекомендательных систем, учитывающих вклад выбора терапевтического воздействия в формирование ценности для пациента в результате лечения.

Цель исследования. Поиск возможного влияния факторов образа жизни, поведенческих и психологических факторов на процесс лечения хронической первичной головной боли в части, связанной с ответственностью пациента за соблюдение рекомендаций и назначений.

Материал и методы. Исследование проводилось в 2 этапа, первый из которых включал в себя анкетирование пациентов с частой эпизодической и хронической мигренью (212 респондентов) и проведение фокус-группы с участием врачей-неврологов с дальнейшей обработкой данных методом дивизионной кластеризации; а второй – анкетирование пациентов с частой эпизодической и хронической мигренью и хронической головной болью напряжения (81 респондент) и проведением глубинного интервью (15 интервьюируемых); статистическая обработка проводилась с использованием теста Краскелла-Уоллиса.

Результаты:

Кластеризация продемонстрировала следующее распределение признаков:

- (1) пациенты мужского пола, с повышенным ИМТ, имеющие признаки легкой тревоги и депрессии (8-10 баллов по HADS и 14-19 баллов по шкале Бека соответственно), неудовлетворительным режимом сна и бодрствования, проводящие более 8 часов в сутки за компьютером;
- (2) пациентки женского пола, без признаков тревоги и депрессии (<8 баллов по HADS и <14 баллов по шкале Бека); наиболее некомплаентные (на основе сообщенных ими данных); с наиболее высоким уровнем образования, занимающие руководящие должности;
- (3) пациенты с повышенной тревожностью и признаками клинической депрессии (>10 баллов по HADS и >19 баллов по шкале Бека соответственно), наиболее нерегулярным режимом сна и бодрствования
- (4) пациенты без признаков тревоги и депрессии (наиболее низкие баллы по обоим шкалам оценки), наиболее комплаентные (на основе сообщенных ими данных).

На втором этапе было установлено:

- (1) наличие корреляции между тяжестью течения заболевания (согласно шкале MIDAS) и частотой возникновения вегетативных симптомов, сопровождающих приступы головной боли;
- (2) наиболее высокие значения тяжести течения отмечались в группах пациентов с нерегулярным режимом сна и бодрствования: в этой группе результат по шкале MIDAS превышал таковой в группе пациентов с регулярным, но неполноценным режимом (сон менее 8 и более 10 часов в сутки);
- (3) схожий результат отмечался и по отношению к графику работы: наиболее высокие баллы по шкале MIDAS продемонстрировали пациенты с гибким графиком работы – выше, чем у пациентов, работающих в сменном и ненормированном графике;
- (4) Наиболее высокие баллы по шкале MIDAS отмечались также в группе пациентов с удаленным режимом работы; при этом значимых различий между группами пациентов, работающих в очном и в гибридном режиме, обнаружено не было.

По результатам проведения глубинного интервью (n=15) центральной темой, о которой пациенты сообщали в контексте своего опыта лечения, стал эмоциональный дистресс, связанный с неэффективностью профилактического лечения и возникновением нежелательных побочных явлений.

Наибольшее количество пациентов (n=11) связывали нарастание частоты или тяжести головных болей с «напряженной работой» (непредсказуемый график, длительный рабочий день); «сидячим образом жизни», и низким качеством сна.

Обсуждение. Перспективны дальнейшие исследования для проработки вопроса формирования рекомендаций по терапии головной боли, чувствительных к индивидуальным особенностям.

Целесообразно включение в параметры, подлежащие оценке на первичном амбулаторном приеме, таких факторов, как характер и режим труда; при обсуждении немедикаментозных опций стоило бы уделить повышенное внимание обсуждению возможности соблюдения регулярности в режиме сна и бодрствования, даже при условии, если регулярность может быть достигнута только при расхождении режима, свойственного данному пациенту, с стандартной рекомендуемой продолжительностью и временем сна.

Кроме того, следует учитывать неспецифического воздействия профилактической терапии на иные органы и системы, которое может быть расценено как положительным, так и отрицательным образом в зависимости от описанных индивидуальных особенностей пациента.

Также наблюдается потребность в более интенсивной интеграции в цефалгологическую практику коллаборации со специалистами в области психиатрии для обеспечения возможности сочетания профилактического компонента для головных болей и антидепрессивного или противотревожного эффекта (так как препараты группы антидепрессантов, используемые в профилактике мигрени, не входят в рекомендации в качестве препаратов первой линии для лечения аффективных нарушений или тревожных расстройств, а сочетания двух и более препаратов обычно не показаны).

ИЗУЧЕНИЕ ОРЕКСИНЕРГИЧЕСКОЙ И ГИСТАМИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛИЗАЦИИ

Рудель А.Е., Дятлова А.С.

ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: орексин, гистамин, алкоголизм, орексинергическая система, гистаминергическая система.

Введение. У людей, страдающих алкогольной зависимостью и различными заболеваниями ЦНС наблюдается нарушение цикла «сон-бодрствование». Одной из «оркестровых» систем регуляции этого цикла является орексинергическая система гипоталамуса. Кроме того, интерес представляет гистаминергическая нейромедиаторная система мозга, также расположенная в гипоталамусе. Из-за особенностей метаболизма ацетальдегид, метаболит этанола, способен угнетать катаболизм гистамина в мозге. Предположительно, ацетальдегид при накоплении способствует активации аминергических систем мозга.

Целью настоящего исследования явилось изучение активности орексинергической и гистаминергической систем мозга при нарушениях сна и бодрствования у людей с различными заболеваниями ЦНС.

Материалы и методы. Исследование проводили на аутопсийном материале ткани гипоталамуса человека, полученного из архивов патологоанатомических отделений. Материал был получен от 10 мужчин в возрасте от 44 до 75 лет (средний возраст $60,8 \pm 10,2$), в течение 24 часов после наступления смерти. Хранение осуществляли в 10% забуференном формалине в течение 1-3 месяцев при температуре 4°C. У пациентов контрольной группы ($n = 4$) были диагностированы заболевания органов дыхания и сердечно-сосудистой системы. Причиной смерти являлись хроническая сердечная недостаточность и острый инфаркт миокарда. У пациентов экспериментальной группы с хроническим алкоголизмом ($n = 6$) диагноз был поставлен врачами профильных направлений. Непосредственной причиной смерти являлись цереброваскулярные болезни и интоксикация. Выявление орексин-содержащих и гистаминергических нейронов осуществляли при помощи иммуногистохимического метода исследования. Визуализацию и подсчет иммунопозитивных клеток проводили с использованием светового микроскопа Leica DM 2500 и ПО ВидеоТест Морфология 5.2. Для определения статистически значимых различий использовали ранговый U-критерий Манна-Уитни. Различия считали значимыми при $p < 0,05$. Данные представлены как среднее арифметическое значение \pm СКО.

Результаты. В среднем на один срез мозга приходится 300 орексинергических и 450 гистаминергических нейронов, которые локализуются в основном в перифорникальной области латерального гипоталамического поля, дорсомедиальном гипоталамусе и окрестностях мамиллярного тела. Статистически значимых различий в количестве орексинергических нейронов в гипоталамусе между контролем и экспериментальной группой с хроническим алкоголизмом не наблюдалось. Оптическая плотность орексин-содержащих нейронов статистически значимо отличалась между контрольной группой и группой пациентов с хронической алкоголизацией ($0,241 \pm 0,012$ у.е. и $0,167 \pm 0,008$ у.е. соответственно, $p < 0,001$). Наблюдается статистически значимая разница в количестве гистаминергических нейронов между контролем и экспериментальной группой с хроническим алкоголизмом: $62,5 \pm 1,2$ тыс. и $133,4 \pm 2,7$ тыс. иммунопозитивных клеток соответственно ($p < 0,001$). Оптическая плотность гистамин-содержащих нейронов статистически значимо не различалась между группами.

Выводы. У людей с хроническим алкоголизмом и нарушениями сна не наблюдается значимых изменений в активности орексинергической системы. Более того, судя по снижению показателя оптической плотности, отражающего содержание нейромедиатора в нейроне, ее активность даже снижается. В то же время активность гистаминергической системы мозга у таких пациентов возрастает. Таким образом, нарушение цикла «сон-бодрствование» у пациентов с хронической алкоголизацией, вероятно, напрямую не обусловлены изменением активности орексинергической системы гипоталамуса, но могут быть опосредованы изменениями в активности гистаминергических нейронов.

Источник финансирования: Работа выполнена в рамках темы государственного задания: FGWG-2022-0007.

СОСТОЯНИЕ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА ПОСЛЕ ПЕРЕНОСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ.

Руденко К.А., Зазерская И.Е., Юкова А.Д.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: фетоплацентарный комплекс, COVID-19, синдром задержки развития плода, антенатальная гибель плода, коронавирусная инфекция, плацента.

Введение. Несмотря на завершение пандемии COVID-19, данная патология продолжает оставаться серьезной опасностью, в особенности для такой уязвимой группы населения, как беременные женщины: предполагается, что заражение SARS-CoV-2 во время беременности приводит к повышенному риску неблагоприятных перинатальных исходов, таких как преэклампсия, невынашивание беременности, синдром задержки развития плода, гипоксия и антенатальная гибель плода, материнская и неонатальная смертность. На основании литературных данных складывается впечатление о возможном вовлечении и повреждении фетоплацентарного комплекса у беременных с COVID-19, однако патогенез данных патологических изменений до конца неизвестен, и существующие предположения требуют подтверждений.

Цель исследования. Оценка состояния фетоплацентарного комплекса при беременности, осложненной коронавирусной инфекцией.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ историй родов пациенток, родоразрешенных в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России в 2022 году (n=2016), выборка 381 пациентки с COVID-19 на различных сроках гестации, морфологическое исследование плацент пациенток из данной группы. Для статистического анализа использован пакет программ STATISTICA 10.

Результаты. При оценке состояния плода у большинства пациенток фетометрические показатели плода соответствуют сроку гестации (n=351, 92,1%), в 30 случаях (7,9%) диагностирован синдром задержки развития плода. Нарушение маточно-плацентарного кровотока выявлено в 28 случаях (7,3%), из них 1 степени у 21 пациентки (5,5%), 2 степени – у 5 пациенток (1,3%), 3 степень обнаружена в двух случаях (0,5%). Нарушение плодово-плацентарного кровотока диагностировано у 21 беременной (5,5%): 1 степени - в 8 случаях (2,1%), 2 степени – в 6 (1,6%), 3 степени – в 7 (1,8%). Гипоксия плода по данным кардиотокографии и доплерометрических показателей осложнила течение беременности и родов у 57 пациенток (14,9%): угрожающая гипоксия в родах диагностирована в 21 случае (5,5%), начавшаяся – в 23 (6%); в свою очередь, во время беременности угрожающая гипоксия плода выявлена у 8 пациенток (2,1%), начавшаяся – у 5 беременных (1,3%). При анализе патологии околоплодных вод (n=83, 21,8%) многоводие установлено у 46 пациенток (12,1%), маловодие – у 37 (9,7%). Признаки внутриутробной инфекции у плода по данным антенатального динамического наблюдения обнаружены у двух беременных исследуемой группы (0,5%). Антенатальная гибель плода произошла в двух случаях (0,5%).

При морфологическом исследовании плацент пациенток с перенесенным COVID-19 обнаружены признаки хронической компенсированной плацентарной недостаточности в 134 случаях (35,2%), хронической субкомпенсированной – в 97 случаях (25,5%), хронической декомпенсированной – в 4 случаях (1,0%); признаки острого нарушения кровообращения (острой декомпенсации) при хронической плацентарной недостаточности обнаружены в 204 плацентах (53,5%). Острая плацентарная недостаточность выявлена в 146 случаях (38,3%). Инфаркты плаценты обнаружены в 5 случаях (1,3%), субхориальные тромбозы – в 4 (1,0%). Тромбоз сосудов пуповины диагностирован в 1 случае (0,3%), межворсинчатого пространства – в 2 случаях (0,5%), сосудов хориальной плаценты – в 1 случае (0,3%). Признаки незрелости плаценты установлены в 12 случаях (3,1%), нарушение дифференцировки ворсин хориона обнаружены в 5 плацентах (1,3%), субтотальная инволюция ворсин хориона - в 2 (0,5%). Некрозы в плодных оболочках, а также отек стромы пуповины диагностированы в 1 случае (0,3%).

При оценке воспалительных изменений в плацентах признаки интервиллусита установлены в 46 случаях (12,1%), виллусита – в 64 (16,8%), базального децидуита – в 122 (32,0%), гнойного хориодецидуита – в 92 (24,1%), продуктивного хориодецидуита – в 84 (22,0%), сочетание признаков гнойного и продуктивного хориодецидуита – в 21 (5,5%). Плацентит обнаружен в 1 случае (0,3%). Морфологические признаки хориоамнионита выявлены в 63 плацентах (16,5%), плацентарного амнионита – в 16 (4,2%), продуктивного амнионита – в 4 (1,0%). Флебит вены пуповины установлен в 15 случаях (3,9%), артериит артерий пуповины – в 10 (2,6%), фуникулит – в 11 (2,9%).

Выводы. Пациентки с перенесенной коронавирусной инфекцией имеют высокий риск неблагоприятных перинатальных исходов, а также развития патологических морфологических изменений в плаценте, характеризующих

плацентарную недостаточность и нарушения микроциркуляции, с тромботическими, некротическими, а также воспалительными изменениями, что является защитным ответом на повреждение как вследствие инфекции, так и ввиду развития таких гестационных осложнений, как преэклампсия и синдром задержки внутриутробного развития плода.

Источник финансирования: Исследование выполнено в рамках государственного задания Минздрава России «Разработка шкалы по оценке риска патологической инвазии плаценты у беременных с рубцом на матке», рег. номер в ЕГИСУ НИОКТР 12302100151-2.

ВЛИЯНИЕ МАРШРУТИЗАЦИИ ПАЦИЕНТОВ НА ДИАГНОСТИКУ ОСТРЫХ ЛЕЙКОЗОВ У ДЕТЕЙ

Рыков М.Ю.¹, Долгополов И.С.²

¹ФГБОУ ВО «Российский государственный социальный университет», Москва, Россия

²ГБУЗ Тверской области «Областная детская клиническая больница», Тверь, Россия

Ключевые слова: организация здравоохранения, маршрутизация, детская онкология, острые лейкозы, диагностика.

Введение. Острый лейкоз (ОЛ) наиболее частая злокачественная патология у детей с частотой развития около 55-62 на 1 млн. населения до 18 лет. Ранняя диагностика ОЛ у детей затруднена ввиду не специфичности первичных симптомов, которые часто скрываются под «масками» других заболеваний. Особенно эта проблема актуальна для городов с населением до 100 тыс. человек, где случай ОЛ у детей диагностируется 1 раз в 2-5 лет и отсутствует онкологическая настороженность среди врачей поликлинического звена.

Цель исследования. Оценить отсрочку постановки диагноза в зависимости от региона проживания на примере Тверской области.

Материалы и методы. В анализ включено 35 пациентов, госпитализированных в отделение онкогематологии ДОКБ Тверской области за период с 2018 по 2023 гг. с диагнозами: ОЛЛ, С91.0 - 30 (86%) пациентов, ОМЛ, С92 - 3 (9%), и ЛНКТ, С95.0 - 2 (5%). Средний возраст пациентов составил 61 мес. (5,1 год). Тромбоцитопения и анемия на момент диагноза обнаруживались у 76% и 78% соответственно. Лейкоцитоз $>20 \times 10^9/\text{л}$ наблюдался у 58%, лейкопения $<3,5 \times 10^9/\text{л}$ у 15% пациентов. При этом у 100% пациентов, даже с нормальным уровнем лейкоцитов в крови, в периферической крови определялись бласты от 2% до 95%. В г. Тверь (группа 1) и Тверской области (группа 2) выявлено 16 (46%) и 19 (54%) больных соответственно. Средний возраст пациентов в группе 1 - 28,6 месяцев, а в группе 2 - 72,3 месяцев ($p=0,1$).

Результаты. В группе 1 и 2 ОЛЛ диагностирован в 14 (88%) и 16 (84%), ОМЛ у 1 (6%) и 2 (11%) и ЛНКТ у 1 (6%) и 1 (5%) случае, $p=0,6$, $0,7$ и $0,95$ соответственно. Отсрочка диагноза в общей группе ($n=35$) <2 недель наблюдалась в 21 (60%) случаях, 2-4 недели - в 7 (20%), $\geq 4 - \leq 8$ нед - в 4 (11%) и >8 недель - в 3 (9%) случаев. Отсрочка диагноза среди пациентов, проживающих в г. Тверь и Тверской области, <2 недель отмечена в 7 (44%) против 13 (68%) случаях, 2-4 недели - в 6 (38%) против 3 (17%), $\geq 4 - \leq 8$ нед - в 1 (6%) против и 1 (5%) и >8 недель - в 2 (12%) против 2 (10%) случаях соответственно ($p=0,37$). Не отмечено достоверного влияния удаленности места проживания от детского учреждения 3 уровня, оказывающего специализированную помощь (ГБУЗ «ДОКБ»), на время постановки диагноза. При удалении < 50 км отсрочка диагноза < 2 нед., 2-4 нед., $\geq 4 - \leq 8$ нед., >8 нед. наблюдалась в 36%, 36%, 21% и 7% соответственно. При удалении $\geq 50 - \leq 100$ км диагноз был поставлен в период 2-4 недели в 100% случаев. Отсрочка диагноза при проживании пациентов >100 км менее 2 нед., 2-4 нед., $\geq 4 - \leq 8$ нед., >8 нед. наблюдалась в 30%, 30%, 20% и 20% соответственно ($p=0,78$).

Выводы. Удаленность от ДОКБ г. Твери не оказала влияние на срок постановки диагноза ОЛ у детей, что достигается проведением ежедневных конференций с лечебными учреждениями области и быстрой госпитализацией детей с подозрением на онкогематологическую патологию в профильное отделение.

ВНЕЛЕГОЧНЫЙ САРКОИДОЗ С ИЗОЛИРОВАННЫМ МАССИВНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ У ПОДРОСТКА: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Рыков М.Ю.¹, Долгополов И.С.²

¹ФГБОУ ВО «Российский государственный социальный университет», Москва Россия

²ГБУЗ Тверской области «Областная детская клиническая больница», Тверь, Россия

Ключевые слова: педиатрия, внеклеточный саркоидоз, клинический случай.

Введение. Саркоидоз - редкое мультисистемное заболевание идиопатической этиологии, поражающее различные органы и гистопатологически характеризующееся наличием неказеозных гранул. Заболеваемость у детей колеблется от 0,1 до 0,3 на 100 тыс. населения до 15 лет. Наиболее распространенной локализацией саркоидоза являются легкие (примерно 95% случаев саркоидоза). Одновременное поражение легочных и внелегочных органов наблюдается примерно у трети пациентов. Однако поражение исключительно интраабдоминальных органов встречается крайне редко.

Цель исследования. Представить алгоритм быстрого успешного диагностического поиска, изолированного диссеминированного интраабдоминального саркоидоза у девочки 14 лет.

Материалы и методы. Материалы и методы. Девочка, уроженка Средней Азии, обратилась с болями в животе, снижением аппетита в течение 2 недель. В анализах крови железодефицитная анемия, 1 степени. Общее состояние удовлетворительное, снижения массы тела не отмечает. Индекс Карновски 90 баллов. Живот болезненный в правой подвздошной области. Рентген и КТ грудной клетки – без патологии. УЗИ – массивный асцит; гиперэхогенный сальник и аппендикс диаметром 6,7-7 мм. КТ-признаки воспалительных изменений червеобразного отростка, купола слепой кишки, сальниковой и брыжеечной жировой клетчатки. Утолщение брюшины и массивная инфильтрация сальника. Выраженный асцит. Очаговых образований в органах брюшной полости и малого таза не выявлено. В анализах крови – СРБ 94,5 мг/л, СА 125 – 253 МЕ/мл (норма до 35). СА 19-9, АФП, ХГЧ, РЭА, прокальцитонин – норма, туберкулиновый тест отрицательный.

Результаты. На лапароскопии выявлен серозный выпот. Большой сальник, петли тонкого и толстого кишечника плотно припаяны к висцеральной брюшине и спаяны между собой. Parietalная и висцеральная брюшины, большой сальник покрыты множественными образованиями округлой формы, белесого цвета, диаметром до 0,2-0,3 см. После гистологического исследования выставлен клинко-морфологический диагноз D86.8. Саркоидоз с преобладанием внелёгочных поражений (брюшины), с изначально хроническим течением, активность 0 степени. Начата терапия преднизолоном 1 мг/кг/сут и альфа-токоферолом 400 мг/сут. На 3 сутки терапии – значительное уменьшение болевого синдрома, СРБ 26 мг/л, на 14 сутки – по КТ и УЗИ уменьшение инфильтрации сальника и асцита, СРБ 17 мг/мл.

Выводы. В нашем редком клиническом наблюдении внелегочный саркоидоз представлен диссеминированным поражением брюшины без вовлечения лимфатических узлов и внутренних органов, что потребовало проведения биопсии, которая должна являться «золотым стандартом» для диагностики данной патологии. Быстрый ответ на первую линию терапии обнадеживает, однако отдаленный прогноз остается неясным и больная требует пристального наблюдения.

ИММУНОТЕРАПИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ГЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ЦНС У ДЕТЕЙ

Рыков М.Ю.¹, Долгополов И.С.²

¹ФГБОУ ВО «Российский государственный социальный университет», Москва Россия

²ГБУЗ Тверской области «Областная детская клиническая больница», Тверь, Россия

Ключевые слова: иммунотерапия, дендритные вакцины, злокачественные глиома.

Введение. Частота глиом высокой степени злокачественности (ЗГ) составляет от 35 до 46% всех опухолей центральной нервной системы. Несмотря на комбинированную терапию, включающую хирургическое вмешательство, лучевую и химиотерапию, общая пятилетняя выживаемость не превышает 10%. Появление новых иммунотерапевтических стратегий послужило началом для нового направления в лечении данной категории пациентов.

Цель исследования. Повышение выживаемости пациентов с глиомами.

Материалы и методы. В исследование включены 5 пациентов в возрасте от 2 до 16 лет (средний возраст 7,6 лет). У трех пациентов диагностирована анапластическая астроцитома (АА), у одного пациента – мультиформная глиобластома (МГ) (3-й рецидив) и еще у одного пациента – диффузная глиома ствола мозга (ДГ). Среднее время до развития первого рецидива составило 12 месяцев (от 4 до 16 мес.), до развития второго - 5 месяцев (от 1 до 8 мес.). Протокол иммунотерапии включал комбинированное введение аутологичной вакцины на основе дендритных клеток (ДВ) и повторные интратекальные / внутривентрикулярные инъекции донорских аллогенных иммунокомпетентных клеток в течение не менее 2 лет.

Результаты. У двух из трех пациентов с АА интервал без прогрессирования составил 67 и 71 месяц. Один пациент с третьим рецидивом МГ жив без какой-либо терапии через 13,3 года после начала иммунотерапии. Среднее время наблюдения составило 67 месяцев, общая двухлетняя выживаемость составила 58%. Два пациента умерли от прогрессирования заболевания в течение 6 и 7 месяцев от начала иммунотерапии. За период лечения пациенты получали в среднем 20 (от 8 до 60) инъекций аллогенных иммунокомпетентных клеток и 18 (от 8 до 44) инъекций ДВ. Побочных эффектов не наблюдалось.

Выводы. Иммунотерапия может быть привлекательным вариантом для лечения пациентов со злокачественными глиомами высокой степени злокачественности, не поддающимися традиционной терапии, и заслуживает дальнейшего изучения.

КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ COVID-19 У ДЕТЕЙ: КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА, ДИАГНОСТИКА, ВАКЦИНАЦИЯ И ЛЕЧЕНИЕ

Рыков М.Ю.

ФГБОУ ВО «Российский государственный социальный университет», Москва, Россия

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, COVID-19 SARS-CoV-2, дети, вакцинация, ковид, омикрон, детская онкология.

Введение. В конце 2019 г. новый подтип коронавируса, названный коронавирусом тяжелого острого респираторного синдрома 2 (COVID-19 SARS-CoV-2) быстро распространился по миру, вызвав глобальную пандемию. Изначально доля подтвержденных случаев среди детей была относительно небольшой, и считалось, что дети заражаются редко. Последующие наблюдения показали, что у детей и подростков инфекция протекает либо бессимптомный, либо сопровождается минимальной клинической симптоматикой, в связи с чем истинная заболеваемость недооценивается или переоценивается из-за низкого уровня тестирования.

Цель. Обобщить и систематизировать результаты исследований, посвященных распространенности, диагностике, клинической картине, вакцинации и лечению детей с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 SARS-CoV-2.

Материалы и методы. В PubMed проведен поиск статей, опубликованных до 15 февраля 2024 г., с использованием комбинаций следующих слов: COVID-19, SARS-CoV-2, дети, педиатрия, подростки, младенцы и школа. Были изучены аннотации к 104 статье и отобрали 92 статьи на основе их актуальности для обсуждаемых тем, включая вакцинацию детей от коронавирусной инфекции.

Результаты. Уровень положительных результатов SARS-CoV-2 на протяжении всего пика пандемии у детей был низким по сравнению со взрослыми, в том числе у тех, у кого была острая респираторная инфекция. Дети не только реже заражаются вирусом, но и переносят инфекцию легче, чем взрослые. Уровень летальности у детей с COVID-19 составлял <0,5%. У большинства детей заражение протекает либо бессимптомно, либо сопровождается стертой клинической картиной. Вакцинация детей и подростков рекомендуется, в основном, для достижения коллективного иммунитета во всех возрастных группах. Однако, отсутствуют убедительные данные о длительности иммунного ответа, уровне необходимого защитного титра антител, а также об отдаленных побочных эффектах вакцинации в связи с недостаточным сроком наблюдения и неопределенностью критериев иммунного ответа.

Выводы. По мере накопления информации о вирусной нагрузке детей и подростков, их роли в передаче вируса, оптимизированы подходы к диагностике в этой возрастной группе. Эффективность лечения протестирована на пациентах, госпитализированных в стационар, и разработаны рекомендации по лечению. В настоящее время глобальные исследовательские усилия сосредоточены на защите особенно уязвимых детей, перспективах тотальной вакцинации детей, ее эффективности и безопасности.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ВПЕРВЫЕ ДИАГНОСТИРОВАННОЙ ИММУННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЕЙ: ОПРАВДАНО ЛИ СЛЕДОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКИМ РЕКОМЕНДАЦИЯМ?

Рыков М.Ю.¹, Долгополов И.С.²

¹ФГБОУ ВО «Российский государственный социальный университет», Москва, Россия

²ГБУЗ Тверской области «Областная детская клиническая больница», Тверь, Россия

Ключевые слова: иммунная тромбоцитопения, клинические рекомендации, лечение, дети.

Введение. Иммунная тромбоцитопения - приобретенное иммуноопосредованное заболевание, характеризующееся изолированной транзиторной или персистирующей тромбоцитопенией $<100 \times 10^9/\text{л}$. Заболеваемость иммунной тромбоцитопенией составляет 4-6,4 на 100 тыс. детей в год.

Цель исследования. Проанализировать результаты лечения впервые диагностированной иммунной тромбоцитопении согласно клиническим рекомендациям ID699, опубликованным на сайте Минздрава России.

Материалы и методы. В анализ включено 13 пациентов (Д - 46%, М - 54%, средний возраст 9,5 (4-17) лет) с иммунной тромбоцитопенией, поступивших в ДОКБ Тверской области в 2023 г. Инфекция предшествовала в 9 случаях (69%), а вакцинация против кори - в одном случае (8%). Средний период от момента начала инфекции 11 (5-15) дней. Степень кровотечения: 1 ст. - 4 (31%), 2 ст. - 3 (23%), 3 ст. - 6 (46%). Гематурия наблюдалась в 3-х (23%), меноррагия - в 1-м (8%) случаях. Средний уровень тромбоцитов на момент поступления составил $9,0 (1,0-86) \times 10^9/\text{л}$.

Результаты. Заболеваемость составила 5,7 на 100 тыс. детского населения. В качестве дебюта терапии дексаметазон в дозе $20 \text{ мг}/\text{м}^2$, дни 1-3, использовался в 54% случаев; внутривенный иммуноглобулин $1000 \text{ мг}/\text{кг}$, день 1 в 15%, преднизолон $2 \text{ мг}/\text{кг}$, 21 день в 8% и в 23% случаев осуществлялось динамическое наблюдение. В 2 случаях (17%) потребовалось прекращение терапии стероидами и переход на внутривенный иммуноглобулин в связи с нарастанием геморрагического синдрома и/или развитием осложнений терапии. Частичный и полный ответы достигнуты в 8 (62%) и 4 (31%) случаях соответственно. В 1 (8%) случае ответ не мог быть оценен. Суммарная эффективность терапии первой линии составила 92%.

Выводы. Применение КР ID699 показало свою высокую эффективность для достижения первичного ответа и предупреждения рецидивов иммунной тромбоцитопенией у детей.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОТЕРАПИИ В СТРУКТУРЕ ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ГЛИОМ

Рында А.Ю., Олюшин В.Е., Ростовцев Д.М., Забродская Ю.М.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: иммунотерапия, нейро-онкология, злокачественные глиомы, отдаленные результаты.

Введение. Злокачественные глиомы являются наиболее распространенной первичной опухолью головного мозга. Несмотря на разнообразие современных методов лечения, это по-прежнему смертельное заболевание с крайне плохим прогнозом. Использование иммунотерапии, как методики для лечения злокачественных опухолей имеет большие перспективы, переобучая и используя иммунный ответ пациента против опухолей.

Цель. Оценка эффективности дендритной клеточной вакцины у пациентов с злокачественными глиомами головного мозга в структуре комплексного лечения в сравнении с контрольной группой пациентов без иммунотерапии в структуре лечения.

Материалы и методы. В одноцентровом, проспективном, когортном исследовании, проходящем на базе РНХИ имени проф. А.Л. Поленова, приняли участие 91 пациент с морфологически установленной глиобластомой. Основная группа 41 пациентов которым помимо стандартного лечения (хирургическое, лучевая и химиотерапия) проводилась специфическая противоопухолевая иммунотерапия. 50 пациентов получали только стандартное лечение, без иммунотерапии.

Результаты. Медиана продолжительности жизни составила в группе с иммунотерапией составила 21,3 месяца (95% ДИ 4-37 мес.), а в группе без иммунотерапии 15,8 месяца (95% ДИ 3-22 мес.) ($p=0,002$). Величина медианы безрецидивного периода в группе с иммунотерапией составила 13,1 месяца (95% ДИ 1-20 мес.), а в группе без иммунотерапии 7,9 месяца (95% ДИ 1-12 мес.) ($p=0,003$).

Выводы. В целом применение иммунотерапии в структуре комплексного лечения пациентов с злокачественными глиомами демонстрирует явную положительную динамику относительно общей выживаемости и медианы безрецидивного периода. Но тем не менее, иммунотерапия требует дальнейшего развития его в качестве терапевтического инструмента, изучения и совершенствования, где будет учитываться иммуносупрессия при злокачественных глиомах и средства ее преодоления, оптимизация в отношении выбора целевого антигена, подготовки клеток и интеграции дендритных вакцин в другие схемы лечения.

Источник финансирования: исследование выполнено в рамках государственного задания Минздрава России «Разработка новой технологии лечения больных вторичными новообразованиями головного мозга и рецидивирующими менингиомами», рег. номер в ЕГИСУ НИОКТР 123021000128-4.

МНОГОСУТОЧНОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ В ОЦЕНКЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНОГО РУСЛА

Салямova Л.И., Аверьянова Е.В., Тонкоглаз А.А., Лукьянова М.В., Чернова А.А.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Пенза, Россия

Ключевые слова: многосуточное мониторирование ЭКГ, параметры электрической нестабильности, турбулентность сердечного ритма, инфаркт миокарда.

Введение. Современные возможности длительной непрерывной регистрации электрокардиограммы (ЭКГ) позволяют более комплексно оценивать состояние вегетативной регуляции ритма сердца. Прогнозирование опасных аритмических событий с помощью дополнительных неинвазивных маркеров представляет особо актуальную цель для оптимизации подхода к оказанию помощи пациентам с высоким риском внезапной сердечной смерти. Особое место занимают параметры вегетативной регуляции сердечной деятельности, а именно турбулентность сердечного ритма (ТСР), микровольтная альтернация зубца Т (МАТ), поздние потенциалы желудочков (ППЖ).

Цель исследования. Оценить показатели ТСР, МАТ, ППЖ по данным многосуточного мониторирования ЭКГ (ММ ЭКГ) у больных инфарктом миокарда (ИМ) с подъёмом и без подъёма сегмента ST с одно-, двух- и трёхсустым атеросклеротическим поражением коронарного русла.

Материалы и методы. Всего в исследование включено 112 больных ИМ, из которых 103 (91,9%) – лица мужского пола, 9 (8,1%) – женского. Средний возраст обследуемых лиц составил 58 (52;62) лет. Учитывая поражение коронарного русла по данным экстренной коронароангиографии, все пациенты были разделены на 3 группы: «КА1» – 66 пациентов, имеющие атеросклеротическое поражение одной коронарной артерии, «КА2» – 33 человека с гемодинамически значимым поражением двух артерий, «КА3» – 13 лиц с поражением трёх венечных артерий. Межгрупповых отличий по возрасту, полу, антропометрическим характеристикам, сопутствующим заболеваниям в анамнезе не отмечено. Всем пациентам выполняли ММ ЭКГ в течение 72 часов с использованием комплекса «Астрокард-Телеметрия» (АО «Медитек», Россия) на 4-е сутки ИМ. ТСР оценивалась по следующим параметрам: начало турбулентности (ТО) (норма – больше 0, %) и наклон турбулентности (TS) (норма – меньше 2,5 мс/RR). ТСР расценивалась как нарушенная при отклонении от нормы одного или обоих параметров. Значения МАТ более 65 мкВ расценивались как патологические. Анализ поздней постдеполяризационной активности проводился с оценкой параметров QRSf, HFLA, RMS-40. ППЖ регистрировались в случае отклонения двух и/или более параметров: QRSf > 120 мс, HFLA > 39 мс, RMS < 25 мкВ.

Результаты. Межгрупповые различия по параметрам ТО и TS не получены. Нарушенная ТСР за 72 часа ММ ЭКГ обнаружена только у 15 (22,7%) пациентов группы «КА1», в группах «КА2» и «КА3» частота встречаемости была существенно выше – 15 (45,5%) ($p=0,037$) и 7 (53,8%) ($p=0,049$) относительно «КА1». Высокие значения МАТ свыше пороговых норм одинаково часто фиксировались во всех группах наблюдения и не имели достоверных различий: «КА1» – у 24 (36,4%) пациентов, «КА2» – у 14 (42,4%) лиц, «КА3» – у 6 (46,1%) обследуемых ($p_{1-2}=0,715$, $p_{2-3}=0,92$, $p_{1-3}=0,725$). Динамика отдельных показателей ППЖ не продемонстрировала достоверных изменений между группами, так же, как и регистрация нарушенной поздней постдеполяризационной активности.

Выводы. Нарушенная барорефлекторная чувствительность значительно чаще регистрируется у больных инфарктом миокарда с многосустым поражением коронарного русла.

Источник финансирования: Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда, проект № 24-25-20088.

ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИОКАРДИАЛЬНОЙ РАБОТЫ У БОЛЬНЫХ В ПОСТИНФАРКТНОМ ПЕРИОДЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФРАКЦИИ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Салямова Л.И., Чернова А.А., Вершинина О.Д.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Пенза, Россия

Ключевые слова: инфаркт миокарда, миокардиальная работа, фракция выброса левого желудочка, спекл-трекинг эхокардиография.

Введение. Инфаркт миокарда (ИМ) остается важной социально-экономической проблемой кардиологии во всем мире, в том числе в Российской Федерации. По данным Росстата в 2022 г. заболеваемость данной патологией составила 112,0 на 100 тыс. человек, смертность – 34,2 на 100 тыс. Частым осложнением ИМ является хроническая сердечная недостаточность, определяющая прогноз больных в постинфарктном периоде. Регистрируемая по результатам трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) фракция выброса (ФВ) широко используется в рутинной практике для оценки глобальной систолической функции левого желудочка (ЛЖ). Снижение показателя на 5% через 5-20 месяцев после ИМ ассоциировано с увеличением риска сердечной недостаточности на 20%.

Цель исследования. Проанализировать динамику показателей миокардиальной работы по данным спекл-трекинг ЭхоКГ у пациентов с умеренно сниженной и низкой ФВ ЛЖ через 24 недели после ИМ с подъемом сегмента ST.

Материалы и методы. В исследование включено 65 больных в возрасте от 30 до 70 лет (средний возраст 58 (52; 60) лет). Обязательным условием было наличие атеротромбоза инфаркт-связанной артерии по коронароангиографии. В исследование не включали больных со стенозом ствола левой коронарной артерии >30%, с повторным ИМ, любой тяжелой сопутствующей патологией.

На 7–10-е сутки от начала заболевания и спустя 24 недели проводили спекл-трекинг ЭхоКГ на ультразвуковом сканере Vivid E95 (GE Healthcare, США). Измеряли ФВ ЛЖ биплановым методом. С помощью программного обеспечения EchoPac Software Only анализировали следующие показатели миокардиальной работы: GWI – индекс глобальной работы, GWE – эффективность глобальной работы, GWW – глобальная потерянная работа, GCW – глобальная полезная работа.

Для статистического анализа данных использовали программу Statistica 13 (StatSoft, США).

Результаты. По результатам ЭхоКГ через 24 недели пациентов разделили на две группы: 1-я – 45 больных с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$, 2-я – 20 человек с ФВ ЛЖ $< 50\%$. Группы не различались по возрасту, полу, анамнестическим и антропометрическим данным.

Показатель GWI в 1-й группе на 7–10-е сутки составил 1551 (1264,5; 1816,5) мм рт.ст. %, через 24 недели – 1533 (1333; 1807) мм рт.ст. % ($p=0,466$); во 2-й группе – 1281,5 (1005,5; 1620,5) и 1108 (865,5; 1673) мм рт.ст. % соответственно ($p=0,665$). При этом сравниваемые группы различались по данному параметру как исходно ($p_{1-2}=0,016$), так и на повторном визите ($p_{1-2}=0,002$). Уровень GWE в 1-й группе исходно – 94 (91,5; 96,5) %, повторно – 96 (92; 97) % ($p=0,174$). Во 2-й группе показатель также не изменился: исходно – 89 (86; 93,5) %, повторно – 89,5 (80,5; 95) % ($p=0,778$). При межгрупповом анализе группы различались на двух визитах (исходно – $p_{1-2}=0,008$; повторно – $p_{1-2}=0,006$). В 1-й группе GWW снизился с 77 (50,5; 105,5) до 59 (43; 92) мм рт.ст. % ($p=0,042$). Во 2-й группе показатель не изменился: исходно – 99,5 (59; 181) мм рт.ст. %, повторно – 104,5 (58,5; 156,5) мм рт.ст. % ($p=0,765$). При исходно сопоставимых значениях показателя между группами ($p_{1-2}=0,150$) в дальнейшем отмечено его преобладание у пациентов с ФВ ЛЖ $< 50\%$ ($p_{1-2}=0,011$). Уровень GCW в 1-й группе на 7–10-е сутки – 1768 (1452,5; 2069,5) мм рт.ст. %, через 24 недели – 1801 (1550; 2055) мм рт.ст. % ($p=0,375$); во 2-й группе – 1453 (1128,5; 1928) и 1252 (1030,5; 1896) мм рт.ст. % соответственно ($p=0,454$). Межгрупповой анализ выявил различия на двух визитах (исходно $p_{1-2}=0,034$; повторно $p_{1-2}=0,002$).

Выводы. Сниженная ФВ ЛЖ $< 50\%$ через 24 недели после ИМ с подъемом сегмента ST характеризуется неблагоприятными значениями показателей миокардиальной работы ЛЖ по результатам спекл-трекинг ЭхоКГ по сравнению с больными с сохраненной систолической функцией сердца.

Источник финансирования: Грант российского научного фонда, проект № 23-25-00381.

ПАРАМЕТРЫ АРТЕРИАЛЬНОЙ РИГИДНОСТИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ И БОЛЬНЫХ ИБС МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Салямова Л.И., Олейников В.Э., Хромова А.А., Бабкина И.А., Борисова Н.А.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Пенза, Россия

Ключевые слова: сердечно-сосудистый риск, ИБС, артериальная ригидность, молодой возраст, гемодинамически значимый стеноз, коронарные артерии.

Введение. Атеросклероз является многофакторным заболеванием, приводящим со временем к развитию серьезных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Повышение уровня липидов ассоциируется с высокими рисками повреждения коронарных артерий. В связи с этим актуально проведение неинвазивного исследования сосудистого русла у лиц молодого и среднего возраста с целью выявления показателей, прогнозирующих коронарный атеросклероз.

Материалы и методы. В исследование включено 109 больных ИБС, средний возраст 42 (40; 46) года. Контрольная группа состояла из 28 здоровых добровольцев. По результатам коронароангиографии пациентов разделили на 2 группы: 1 – 39 пациентов без стенозов КА, 2 – 42 больных с гемодинамически значимым стенозом (ГЗС) 1 КА. Обследуемые были сопоставимы по возрасту, росту, ИМТ, уровню офисного АД. Включенным в исследование выполняли ультразвуковое исследование (УЗИ) общих сонных артерий (ОСА) на сканере MyLab 90 («Esaote», Италия) с применением технологии высокочастотного сигнала RF. Ригидность оценивали по показателям толщины комплекса интима-медиа (QIMT) и локальной скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) (PWV). Региональную жесткость артерий оценивали методом объемной сфигмографии («Fukuda Denshi», Япония) по показателям: R/L-PWV – СРПВ в артериях преимущественно эластического типа и L-/CAVI-1 – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс.

Результаты. По показателям QIMT выявлены достоверные отличия между группами: 1-й группе – $457,8 \pm 68,3$ мкм vs 543 (471; 567) мкм vs $612,5$ (564; 726) мкм ($p_{к-1,2, 1-2} < 0,001$). Значения PWV отличались между здоровыми и пациентами с ИБС: $5,3$ (5,1; 5,9) м/с и $6,5 \pm 1,03$ м/с и $6,4$ (6,02; 7,2) м/с, соответственно ($p_{к-1,2} < 0,001$, $p_{1-2} = 0,34$). По результатам объемной сфигмографии получены статистически значимые отличия между группами по среднему уровню L-/CAVI-1: минимальные значения установлены в группе К – $6,4 \pm 0,8$, промежуточные в 1-й – $7,4$ (6,9; 7,9) и максимальные во 2-й – $8,9 \pm 1,7$ ($p_{к-1,2, 1-2} < 0,001$). СРПВ в артериях преимущественно эластического типа достоверно отличалась между группами здоровых и больными ИБС. R/L-PWV у здоровых лиц составила – $10,2 \pm 1,8$ м/с, у пациентов без ГЗС КА – $11,9$ (10,4; 12,8) м/с и у больных с ГЗС 1 КА – $11,9$ (11,1; 12,6) м/с ($p_{к-1,2} < 0,001$, $p_{2-3} = 0,95$).

Выводы. По данным УЗИ ОСА и объемной сфигмографии зарегистрированы достоверные отличия параметров истинной жесткости сосудов (L-/CAVI-1, QIMT) между группами здоровых добровольцев и пациентами с ИБС с различными вариантами поражения коронарного русла. Показатели локальной жесткости и СРПВ в артериях преимущественно эластического типа также достоверно отличались в этих группах, что позволяет использовать эти показатели для диагностики поражения КА.

Источник финансирования: Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-75-00059.

ПАРАМЕТРЫ МИОКАРДИАЛЬНОЙ РАБОТЫ И АЛГОРИТМ HFA-PEFF У ПАЦИЕНТОВ С СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ПОСЛЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Салямова Л.И., Голубева А.В., Вершинина О.Д., Олейников В.Э.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Пенза, Россия

Ключевые слова: инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность, диастолическая дисфункция, спекл-трекинг эхокардиография, параметры миокардиальной работы, фракция выброса.

Введение. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – распространенное заболевание с высоким уровнем инвалидизации и смертности населения. Долгое время возникновение данного синдрома объясняли нарушением только сократительной функции левого желудочка (ЛЖ). Но увеличение количества пациентов с нормальной систолической функцией ЛЖ и клиническими проявлениями сердечной недостаточности (СН) стали основанием для пересмотра патогенеза ее развития и позволили признать диастолическую дисфункцию сердца важным гемодинамическим предиктором возникновения клинических проявлений ХСН. Для дифференциальной диагностики в случаях, когда именно диастолическая дисфункция привела к развитию СН, был предложен термин «СН с сохраненной ФВ» (СНсФВ). В 2007 году Ассоциацией по СН Европейского общества кардиологов была разработана концепция диагностического алгоритма, включающего методы визуализации сердца и биомаркеров (BNP) для постановки диагноза СНсФВ. К 2019 году концепция получила развитие в виде последовательного алгоритма диагностики (Алгоритм HFA-PEFF) при подозрении у пациента СНсФВ.

Цель исследования. Оценить неинвазивные параметры миокардиальной работы у пациентов в постинфарктном периоде с сохраненной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) по алгоритму HFA-PEFF.

Материалы и методы. В настоящее исследование было отобрано 83 пациента в возрасте 58 (53; 61) лет, перенесших инфаркт миокарда с подъемом и без подъема сегмента ST с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$. В соответствии с алгоритмом HFA-PEFF у всех пациентов спустя 24 недели от индексного события была выполнена оценка симптомов и признаков СН, функционального класса СН с помощью теста с 6-минутной ходьбой, проведена электрокардиография и эхокардиография с тканевой доплерографией по расширенному протоколу на ультразвуковом сканере Vivid GE 95 Healthcare с определением больших и малых критериев СНсФВ. Постобработку изображений осуществляли в программе EchoPAC версии 202 (GE Healthcare). Дополнительно оценивали глобальную продольную (GLS) деформацию, представленную в скалярных величинах. Показатели работы рассчитывались в автоматическом режиме: GCW – глобальная конструктивная работа; GWW – глобальная потерянная работа. Так же проводили измерение уровня N-терминального фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NTproBNP) в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа. Всем полученным параметрам в соответствии с алгоритмом были присвоены баллы. При наличии < 2 баллов диагноз СНсФВ считался маловероятным, ≥ 5 баллов – подтвержденным, значения 2-4 оценивали, как промежуточный результат, требующий проведения дополнительных методов исследования (стресс-ЭХО-КГ).

Результаты. Пациенты, получившие < 2 баллов ($n=11$ (13,3 %)) не вошли в итоговый анализ. Среди 72 человек было выделено 2 группы: 1 – высокая вероятность/ подтверждена СНсФВ (≥ 5 баллов) – 25 (34,7%) пациентов, 2 – промежуточная вероятность (2-4 балла) – 47 (65,3%) человек.

В 1 группе пациентов ФВ составила 56 (53; 59) %, в группе сравнения – 58 (53; 62) % ($p=0,379$). GLS у пациентов с подтвержденной СНсФВ – $13,26 \pm 3,71$ %, тогда как во 2 группе – 16 (20; 14) % соответственно ($p=0,011$). GCW у лиц с СНсФВ – $1804 \pm 400,8$ мм рт.ст. %, в группе сравнения $1529,6 \pm 386,42$ мм рт.ст. % ($p=0,012$) в группе 2. GWW в 1 группе – 95 (69; 159,5) мм рт.ст. %, в группе 2 – 59 (44; 106) мм рт.ст. % ($p=0,019$). При проведении теста с 6 минутной ходьбой 1 группа достигла расстояния в $452,81 \pm 107,64$ м, 2 группа – 480 (435; 545) м ($p=0,3$). NTproBNP в 1 группе составил 279,8 (130,9; 526,8) пг/мл, во 2-й группе – 47,7 (16,1; 109,3) пг/мл ($p=0,001$).

Выводы. Таким образом, полученные результаты позволяют использовать параметры миокардиальной работы, как дополнительные маркеры наличия/отсутствия у пациента СНсФВ.

Источник финансирования: Исследование выполнено за счет средств гранта Российского научного фонда № 23-75-01078.

ПОКАЗАТЕЛИ АРТЕРИАЛЬНОЙ РИГИДНОСТИ СОННЫХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ ИБС МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Салямова Л.И., Хромова А.А., Бабкина И.А., Олейников В.Э.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Пенза, Россия

Ключевые слова: сердечно-сосудистый риск, ИБС, артериальная ригидность, липидный профиль, молодой возраст.

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), в том числе ишемическая болезнь сердца (ИБС), являются общемировой проблемой, поскольку имеют высокие показатели смертности населения в развитых странах.

В России заболеваемость составляет 35420,8 на 100 тыс. населения. Из этого количества 21% случаев приходится на ИБС. Важность проблемы усиливается высокими показателями инвалидизации и смертности от болезней системы кровообращения среди молодого населения – 32,6% среди мужчин и 23,3% среди женщин.

Повышение уровня ХС-ЛПНП, ОХС ассоциируется с высокими рисками повреждения коронарных артерий. В связи с этим, актуально проведение неинвазивного исследования сосудистого русла у лиц молодого и среднего возраста с целью суммарной оценки сердечно-сосудистых рисков.

Материалы и методы. В исследование включен 81 больной ИБС, средний возраст 43 (40; 48) года. По результатам коронароангиографии пациентов разделили на 2 группы: 1 включала 39 человек без стеноза КА, 2 – 42 пациента с гемодинамическим стенозом (ГЗС) одной КА. Контрольная группа (К) состояла из 28 здоровых добровольцев, средний возраст 44 (39; 47) года. Липидный профиль анализировали по уровню общего холестерина (ОХС) и холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП) на анализаторе OLYMPUS AU 400 («Olympus Corporation», Япония). Всем пациентам выполняли ультразвуковое исследование (УЗИ) общих сонных артерий (ОСА) на сканере MyLab 90 («Esaote», Италия) с применением технологии высокочастотного сигнала RF. Ригидность оценивали по показателям толщины комплекса интима-медиа (QIMT), индексу жесткости (β), коэффициенту поперечной растяжимости (DC).

Результаты. По результатам биохимического анализа крови получены сопоставимые данные по уровню ОХС у больных ИБС: в группе К – $4,6 \pm 0,5$ ммоль/л, в 1 – $5,4 \pm 0,9$ ммоль/л, во 2 – $5,8$ (5,0; 6,5) ммоль/л ($p_{к-1,2} < 0,001$, $p_{1-2} = 0,097$). Получены достоверно значимые различия по ХС-ЛПНП: у пациентов с ГЗС 1 КА установлены максимально высокие значения $3,1$ (2,5; 4,0) ммоль/л, промежуточные у пациентов без стеноза КА – $2,4$ (1,8; 3,2) ммоль/л, минимальные в группе здоровых – $1,6 \pm 0,3$ ммоль/л ($p_{к-1,2,1-2} < 0,001$). QIMT достоверно отличался между группами: 1 группа – $457,8 \pm 68,3$ μ м, 2 группа – 543 (471; 567) μ м, группа К – $612,5$ (564; 726) μ м ($p_{к-1,2,1-2} < 0,001$). Статистически значимые отличия DC зафиксированы между больными обеих групп и здоровыми лицами. Здоровые добровольцы – $0,03 \pm 0,01$, у лиц без стеноза КА – $0,02 \pm 0,01$, с ГЗС КА – $0,03$ (0,02; 0,03) ($p_{к-1,2} < 0,001$, $p_{1-2} = 0,5$). Аналогичные результаты получены при оценке показателя β : в группе 1 – $7,8$ (5,6; 9,7), в группе 2 – $7,9$ (7,3; 9,9), в группе К – $5,5 \pm 1,2$ ($p_{к-1,2} < 0,001$, $p_{1-2} = 0,2$).

Выводы. По данным УЗИ ОСА и липидного профиля зарегистрированы достоверные отличия параметров между группой здоровых добровольцев и пациентами с ИБС с различными вариантами поражения коронарного русла. Наиболее выраженные изменения установлены у пациентов с ГЗС 1 КА.

Источник финансирования: Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-75-00059.

ВНЕКЛЕТОЧНЫЕ ВЕЗИКУЛЫ, СЕКРЕТИРУЕМЫЕ КЛЕТКАМИ ТНР-1, КАК РЕГУЛЯТОРЫ ИММУННОГО ОТВЕТА ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ СПИННОГО МОЗГА РЫБ *DANIO RERIO*

Самбур Д.Б.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: *Danio rerio*, травма спинного мозга, внеклеточные везикулы, клетки ТНР-1, экспрессия генов, системное воспаление.

Введение. Воспалительные реакции, развивающиеся в ответ на травму спинного мозга, вызывая процессы вторичного повреждения тканей, способны препятствовать репарации и восстановлению функций пораженных органов. Возможность контролировать чрезмерную активацию иммунной системы является сложной клинической проблемой и предметом активных исследований. Перспективным инструментом для модуляции иммунного ответа могут выступать внеклеточные везикулы (ВВ), обладающие большим спектром биологических свойств, например, влияние на активность экспрессии генов, переключение фенотипа клеток, активация и рекрутирование иммунных клеток в очаг повреждения.

Цель исследования. Изучить эффекты внеклеточных везикул, продуцированных активированными моноцитоподобными клетками линии ТНР-1, на уровень экспрессии генов цитокинов при повреждении спинного мозга рыб *Danio rerio*.

Материалы и методы. Внеклеточные везикулы были получены от неактивированных клеток ТНР-1, а также от клеток ТНР-1 после активации фактором некроза опухоли (TNF) в концентрации 20 нг/мл или 4-форбол-12-миристрат-13-ацетатом (PMA) в концентрации 50 нг/мл. Для моделирования повреждения у рыб *Danio rerio* хирургическим путем производили полную транссекцию спинного мозга на уровне 15-16 позвонков. Методом количественной ПЦР оценивали уровень относительной экспрессии генов *il-1 β* , *il-6*, *il-10*, *tnf- α* , *ifn- γ* , *mpeg-1.1*, *mpeg-1.2*, *trx* в мозге, сердце, печени и почках рыб с травмой спинного мозга после интрацеломической инъекции образцов ВВ. В качестве контрольной группы выступали рыбы с травмой спинного мозга без введения раствора DPBS или образцов внеклеточных везикул.

Результаты. Полная транссекция спинного мозга у рыб *Danio rerio* приводила к повышению экспрессии генов *il-1 β* и *il-6* в 2 раза в мозге; в сердце к снижению экспрессии генов *il-6* и *il-10* более чем в 10 раз; в печени снижению экспрессии гена *il-10* более чем в 3 раза; в почках увеличению уровня экспрессии гена *il-10* более чем в 10 раз и снижению в 2 раза экспрессии гена *ifn- γ* по сравнению с ложнооперированными рыбами (рассечение мягких тканей без пересечения спинного мозга). Интрацеломическая инъекция раствора DPBS рыбам с травмой спинного мозга не приводила к изменениям уровня экспрессии генов цитокинов в органах по сравнению с контрольной группой рыб. После инъекции рыбам образцов ВВ, полученных как от неактивированных клеток ТНР-1, так и от клеток, активированных TNF или PMA, в мозге рыб не наблюдали достоверных изменений в уровне экспрессии генов цитокинов. Инъекция ВВ, полученных при активации клеток ТНР-1 фактором некроза опухоли, рыбам с травмой спинного мозга приводила к подавлению экспрессии гена *ifn- γ* более чем в 5 раз и гена *mpeg-1.1* более чем в 20 раз в печени, а также увеличению экспрессии генов *il-6* и *mpeg-1.2* более чем в 5 раз в почках по сравнению с контрольной группой и группой рыб с введением ВВ, полученных от неактивированных клеток ТНР-1. Введение ВВ, полученных от клеток ТНР-1, активированных PMA, приводило к снижению экспрессии гена *il-10* в сердце более чем в 20 раз по сравнению с контрольной группой и группой рыб с введением ВВ, полученных от клеток ТНР-1, активированных TNF. Инъекция ВВ, полученных от неактивированных клеток ТНР-1 приводила к увеличению экспрессии гена *ifn- γ* в почках более чем в 100 раз по сравнению с контрольной группой рыб.

Выводы. Продемонстрирована возможность посредством внеклеточных везикул, продуцированных активированными моноцитоподобными клетками, влиять на поляризацию иммунного ответа после смоделированной травмы спинного мозга у рыб *Danio rerio*, в частности на изменение уровня экспрессии генов провоспалительных и противовоспалительных цитокинов во внутренних органах.

Источник финансирования: грант Российского научного фонда №19-75-20076.

ТРИПТОФАН В СЛЮНЕ КАК МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ МАРКЕР HER2-НЕГАТИВНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Сарф Е.А., Бельская Л.В.

ФГБУ ВО «Омский государственный педагогический университет», Омск, Россия

Ключевые слова: слюна; капиллярный электрофорез; аминокислоты; триптофан; рак молочной железы; ТНРМЖ; Люминальный В (-).

Резюме. Изменение концентрации триптофана (Тгр) свидетельствует о серьезной метаболической перестройке, что одновременно является как причиной, так и следствием множества заболеваний. В данной работе рассмотрено изменение концентрации Тгр в слюне в сторону увеличения среди пациентов с раком молочной железы (РМЖ). Показано, что наблюдается рост концентрации Тгр в слюне при отрицательном статусе рецепторов HER2, прогестерона и высоких значениях экспрессии маркера пролиферации Ki-67, что обуславливает, по-видимому, высокие концентрации Тгр в подгруппе люминального В HER2(-) и ТНРМЖ.

Введение. Триптофан (Тгр) является активным участником многих биологических процессов, его метаболизм существенно влияет на здоровье человека. Особое внимание уделяется анализу аминокислот слюны при раке молочной железы (РМЖ). Известно, что метаболизм Тгр связан с прогрессированием рака груди, иммунным ответом, а также выбором терапевтической стратегии. Однако содержание Тгр в слюне при раке груди отдельно до настоящего времени не рассматривалось.

Цель исследования. Определение содержания Тгр в слюне у пациентов с РМЖ и оценка взаимосвязи уровня Тгр в слюне с молекулярными характеристиками опухоли.

Материалы и методы. В исследование включены 154 пациента Клинического онкологического диспансера г. Омска (РМЖ, n=104, возраст 53,3±3,3 года; фибroadеномы, n=30, возраст 48,9±4,3 года) и контрольная группа (условно здоровые, n=20, возраст 45,9±7,1 года). У всех пациентов собирали образцы слюны (2 мл) и определяли содержание Тгр с использованием системы капиллярного электрофореза КАПЕЛЬ-105М с положительной полярностью источника высокого напряжения (Люмэкс, Санкт-Петербург). Статистический анализ полученных данных выполнен при помощи программ Statistica 10.0 (StatSoft) непараметрическим методом. Описание выборки производили с помощью медианы (Me) и интерквартильного размаха в виде 25-го и 75-го перцентилей [LQ; UQ]. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. В норме уровень Тгр в слюне составил 46.40 [44.79; 53.20] мкг/л, содержание Тгр увеличивается при фибroadеномах до 59.19 [43.85; 82.01] мкг/л и РМЖ до 90.98 [62.68; 146.1] мкг/л. Различия между РМЖ и контрольной группой статистически достоверны во всех случаях ($p < 0.05$). Интересным является более высокое содержание Тгр в слюне для ТНРМЖ и люминального В HER2 (-) молекулярно-биологических подтипов РМЖ. Различия между содержанием Тгр в слюне для данных подтипов РМЖ по сравнению с другими статистически достоверны (ТНРМЖ vs. Люминальный А: +67.8%, $p = 0.0149$; ТНРМЖ vs. Люминальный В HER2 (+): +61.1%, $p = 0.0027$; ТНРМЖ vs. Нелюминальный: +126.0%, $p < 0.0001$; Люминальный В HER2- (-) vs. Нелюминальный: +61.5%, $p = 0.0456$). Для остальных молекулярно-биологических подтипов рака груди увеличение содержания Тгр в слюне не является статистически значимым ($p > 0,05$). Также определено содержание Тгр в зависимости от экспрессии HER2. Установлено, что при HER2 (-) статусе содержание Тгр повышается в среднем на 35.9% по сравнению с HER2 (+). Уровень Тгр повышается при HER2 (-) и Ki-67 > 40%, что соответствует молекулярно-биологическим подтипам ТНРМЖ (=HER2(-), ER(-), PR(-)) и люминальному В HER2(-) подтипу (=HER2(-), ER(+++), или PR низкий, или Ki-67 высокий). Эти же подтипы чаще всего включают рак низкой степени дифференцировки, при котором также повышается уровень Тгр в слюне. Так, из 39 пациентов с GIII 12 имеют ТНРМЖ (30.7%), 8 люминальный В(-) (20.5%).

Выводы. Показано, что наблюдается рост концентрации Тгр в слюне при отрицательном статусе рецепторов HER2, прогестерона и высоких значениях экспрессии маркера пролиферации Ki-67, что обуславливает, по-видимому, высокие концентрации Тгр в подгруппе люминального В HER2(-) и ТНРМЖ.

Источник финансирования: Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда «Диагностическая и прогностическая значимость аминокислотного профиля слюны при раке молочной железы», проект № 23-15-00188.

НОВЫЙ КЛАСС БИОСОВМЕСТИМЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПОЗВОЛЯЮЩИХ ИЗБИРАТЕЛЬНО СОРБИРОВАТЬ НА СВОЕЙ ПОВЕРХНОСТИ ВИРУСЫ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОБЪЕКТЫ

Сахабеев Р.Г.¹, Терешина В.С.¹, Вырезкова Е.В.¹, Висков М.А.², Шевцов М.А.³

¹СПбГТИ(ТУ), Санкт-Петербург, Россия

²ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет ИТМО» Минобрнауки, Санкт-Петербург, Россия

³Центр персонализированной медицины ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: ловушки для вирусов, рецепторы, ВИЧ, полимерные частицы.

Резюме. Создание полимерных микрочастиц, несущих на своей поверхности фрагменты клеточных рецепторов, которые взаимодействуют с оболочечными белками вирусов. Такие «ловушки» способствуют снижению концентрации вируса в крови.

Введение. В настоящее время большой вред человечеству наносят вирусы с высокой генетической изменчивостью, такие как вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), вирус гепатита С, вирус папилломы человека и др. Заражение вирусом начинается со взаимодействия оболочечных белков вируса с клеточными рецепторами. Предполагается создать полимерные сферические частицы, на поверхности которых расположены клеточные рецепторы. При попадании модифицированных частиц в кровь больного, вирус будет с ними взаимодействовать, тем самым концентрация вируса в крови будет понижаться. Затем эти вирусные «ловушки» будут поглощаться клетками иммунной системы человека. В качестве модельного вируса нами был выбран ВИЧ. ВИЧ представляет собой генетически вариабельный патоген, который можно разделить на различные группы и подтипы. Основываясь на различных последовательностях генома, возникших в результате независимого события межвидовой передачи, выделяют группы ВИЧ-1 М, О, N и P. Группа М является наиболее распространенной и часто ассоциируется с тяжелыми формами синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД) [1]. Целью работы являлось определение аминокислотных последовательностей фрагментов клеточного рецептора CD4 и оболочечного белка ВИЧ gp120, при помощи которого вирус проникает в клетку.

Материалы и методы. Информационный поиск осуществлялся на веб-ресурсе PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>). Поиск белков-гомологов осуществлялся через веб-интерфейс National Center for Biotechnology Information (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) при помощи алгоритма BLAST (Basic Local Alignment Search Tool). Поиск и моделирование белковых структур осуществлялись на веб-ресурсе Protein Data Bank (<https://www.rcsb.org/>).

Результаты. Первым этапом проникновения ВИЧ-1 в клетку является взаимодействие белка вирусной оболочки gp120 с рецептором CD4 на клетках [2], поэтому сайт связывания CD4 с gp120 представляет собой потенциальную мишень для блокировки инфекции ВИЧ-1. В взаимодействии между белками CD4 и gp120 участвуют 22 аминокислоты CD4 и 26 аминокислот gp120. В молекуле CD4 аминокислотные остатки Phe-43 и Arg-59 взаимодействуют с консервативными остатками белка gp120 (Asp-368, Glu-370 и Trp-427). В гидрофобную Phe43-полость белка gp120 погружается остаток Phe-43 CD4 и устанавливает взаимодействие с остатками Asp-368, Glu-370, Ile-371, Asn-425, Met-426, Trp-427 и Gly-473 [3]. В настоящее время идет активная разработка ингибиторов связывания gp120 с рецептором CD4 как белковой, так и небелковой природы. В нашей работе планируется связать частицы разного размера с фрагментами CD4 и gp120, чтобы получить модель взаимодействия ВИЧ-1 с «ловушками». В качестве имитатора CD4, который будет прикреплен к частице, можно использовать 27-аминокислотную последовательность CD4M33: ТраNLHFCQLRCKSLGLLGKCAGSVipCACV-NH₂ (Тра - тиопропионовая кислота; Vip – бифенилаланин), которая взаимодействует с gp120 с CD4-подобным сродством [4]. Также можно использовать короткие гексамерные пептиды: RDRSTG и VNYARP. Они были получены из тяжелой цепи двух широконейтрализующих антител (bNAbs) 8ANC131 и VRC01, нацеленных на один из регионов уязвимости, который совпадает с участком связывания CD4 на gp120 [5]. Для имитации оболочки вируса может использоваться аминокислотная последовательность: LDNATSGGDEINMWQKVTRDGGRRDGGGGD, поскольку входящие в состав аминокислоты играют наибольшую роль для связывания с рецептором CD4 [3].

Выводы. Были определены аминокислотные последовательности фрагментов клеточного рецептора CD4 и оболочечного белка ВИЧ gp120, которые взаимодействуют между собой. В дальнейшем фрагментом рецептора CD4 планируется модифицировать поверхность частиц с диаметром 1400 нм, а фрагментом белка gp120 – флуоресцентно меченную поверхность частиц с диаметром 100 нм для создания модели взаимодействия вируса с «ловушкой».

Источник финансирования: Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Соглашение № 075-15-2022-301 от 20.04.2022).

ИССЛЕДОВАНИЕ ОПТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ С ВРЕМЕННЫМ РАЗРЕШЕНИЕМ ТКАНЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПАЦИЕНТОВ С ГЛИОМАМИ EX VIVO ДЛЯ РАЗРАБОТКИ ПОДХОДА К ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ДИАГНОСТИКИ ГРАНИЦ РЕЗЕКЦИИ

Сачкова Д.А., Ширманова М.В., Киселева Е.Б., Южакова Д.В., Щеславский В.И., Яшин К.С.

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

Ключевые слова: глиомы, границы резекции, флуоресцентный время-разрешенный имиджинг, macroFLIM.

Резюме. MacroFLIM визуализация эндогенного контраста на основе времени жизни флуоресценции тканей головного мозга с глиомами может служить инновационным подходом для интраоперационной диагностики границ резекции опухоли

Введение. Основным этапом стандартной схемы лечения высокозлокачественных глиом (Grade III-IV) является резекция опухолевого узла, однако максимальное удаление осложняется выраженным инфильтративным ростом, что значительно затрудняет определение точных границ резекции опухоли. Для увеличения качества операции на практике применяют такие методы, как МРТ (магнитнорезонансная томография), УЗИ (ультразвуковое исследование), используются флуоресцентные агенты (5-АЛА). Данные подходы обладают рядом как преимуществ, так и недостатков.

В последние годы ведется разработка неинвазивных методов оптического имиджинга, не требующих введения в организм пациента контрастных агентов (label-free подходы). Среди уже созданных инновационным инструментом для оптической визуализации может служить макроскопический флуоресцентный время-разрешенный имиджинг (macroFLIM), принцип работы которого строится на детектировании времени жизни эндогенной флуоресценции тканей.

Цель исследования. Исследовать параметры времени жизни автофлуоресценции тканей перитуморального белого вещества (ПБВ) и глиомы III и IV Grade пациентов с использованием технологии macroFLIM.

Материалы и методы. Исследования проводили на свежих послеоперационных образцах опухоли и ПБВ головного мозга (размеры образцов 0.6 – 1 мм³), полученных в результате резекции у 28 пациентов с глиомой, из них 12 Grade III и 15 Grade IV. Визуализацию времени жизни автофлуоресценции в канале метаболического кофактора никотинамидадениндинуклеотида (фосфата) НАД(Ф)Н на макроуровне проводили с применением конфокального FLIM/PLIM макросканера (Becker&Hickl, Германия) (возб. 375 нм, рег. 435 – 485 нм). Тип образцов тканей мозга пациентов определялся после проведения гистологического исследования (окраска гематоксилином и эозином, окраска на миелин).

Результаты. Макроскопический имиджинг FLIM позволил визуализировать ткани ПБВ и глиом разных степеней злокачественности на основе эндогенного оптического контраста.

На первом этапе было проведено сравнение параметров автофлуоресценции тканей ПБВ и глиомы между разными степенями злокачественности. Полученные результаты показали высокую внутри- и межопухолевую гетерогенность. Было продемонстрировано, что среднее время жизни автофлуоресценции τ_m выше в случае более злокачественных глиом для ПБВ и опухоли (Grade IV).

С использованием подхода macroFLIM была показана возможность дифференцирования ПБВ и глиом при разной степени злокачественности на основании различий времени жизни автофлуоресценции. Среднее время жизни автофлуоресценции τ_m образцов опухоли при диагнозе глиома Grade IV отличалось от значений в образцах ПБВ мозга пациента более чем в 80% случаев. Для образцов глиом Grade III в зоне опухоли наблюдалось отличия в τ_m от зоны ПБВ в 60% случаев. При этом значения в опухолевой ткани Grade III/IV отличались от ПБВ неодинаково, формируя два профиля различий.

Выводы. Таким образом, полученные результаты по эндогенной флуоресцентной визуализации с использованием macroFLIM могут служить основой для последующей разработки подхода интраоперационной диагностики границ резекции глиом.

Источник финансирования: Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда № 23-75-10068.

АНАЛИЗ ЭКГ-КРИТЕРИЕВ ПОСТАНОВКИ ДИАГНОЗА И МАРКЕРОВ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С АРИТМОГЕННОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ/ДИСПЛАЗИЕЙ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ИМПЛАНТИРОВАННЫМИ КАРДИОВЕРТЕРАМИ-ДЕФИБРИЛЛЯТОРАМИ

Свердел А.А

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: аритмогенная кардиомиопатия/дисплазия правого желудочка, желудочковые нарушения ритма, внезапная сердечная смерть, электрическая нестабильность миокарда, имплантированный кардиовертер-дефибриллятор, выносящий тракт правого желудочка.

Введение. Аритмогенная кардиомиопатия/дисплазия правого желудочка (АК/ДПЖ) - прогрессирующее наследственное заболевание миокарда, наиболее частыми клиническими проявлениями которого являются желудочковые нарушения ритма (ЖНР) из выносящего тракта правого желудочка (ВТПЖ), сопровождающиеся высоким риском внезапной сердечной смерти (ВСС). Для своевременного определения тактики ведения этих пациентов актуальным направлением диагностики остается анализ маркеров электрической нестабильности миокарда (ЭНМ).

Цель исследования. Анализ ЭКГ-маркеров ЭНМ у пациентов с подтвержденным диагнозом АК/ДПЖ в зависимости от возникновения жизнеугрожающих ЖНР после имплантации кардиовертера-дефибриллятора (ИКД).

Материалы и методы. В медицинской информационной системе за период с 2003 по 2023 гг. проанализированы данные 85 пациентов с диагнозом АК/ДПЖ. Отобрано 27 пациентов с установленным ИКД и наличием ЭКГ и холтеровского монитора в 12-ти отведениях. Анализ и экспорт данных проводились в программе «КТ Result 3» (ЗАО «Инкарт», Россия). Средний возраст пациентов составил $43,6 \pm 15,5$ лет, мужчин-77,8%. Анализировались следующие маркеры ЭНМ: эpsilon-волна, поздние потенциалы желудочков (ППЖ), фрагментация эктопических QRS-комплексов (fQRS), фрагментация узкого QRS-комплекса синусового происхождения (fuQRS), феномен ранней реполяризации желудочков (ФРПЖ), инверсия зубца Т в V1-V3, наличие малого критерия АК/ДПЖ «частая желудочковая экстрасистолия (ЖЭС) (>500/сут), неустойчивая/устойчивая желудочковая тахикардия (НЖТ/УЖТ) из ВТПЖ (морфология блокады ЛНПГ, нижняя ось)» и большого критерия «ЖЭС>500/сут, НЖТ/УЖТ с морфологией блокады ЛНПГ и верхней осью». Статистическая обработка проводилась с помощью программы StatTech 2.8.8, количественные и качественные показатели оценены с помощью критерия Колмогорова-Смирнова и t-критерия Стьюдента соответственно.

Результаты. Выделены 2 группы пациентов: 1-я 51,9% с достоверными срабатываниями ИКД и 2-я 48,1% - без таковых. Среди пациентов 1-й группы наличие эpsilon-волны зарегистрировано в 28,6 % случаев, ППЖ-64,3 %, fQRS-100 %, fuQRS-64,3 %, ФРПЖ -28,6 %, инверсия зубца Т -71,4 %, у пациентов 2-й группы: наличие эpsilon-волны у 15,4 % пациентов, ППЖ -76,9 %, fQRS -92,3 %, fuQRS -46,2 %, ФРПЖ -30,8 %, инверсия зубца Т -38,5 %. По данным маркерам ЭНМ не было отмечено достоверных отличий между двумя рассматриваемыми группами ($p > 0,05$).

Единственным статистически значимым отличием между группами было наличия малого критерия ЖНР, который встречался в 12 раз чаще в 1 группе ($p=0,033$). В то время как наличие большого критерия ЖНР не ассоциировано с фактом срабатывания ИКД ($p=0,326$).

Выводы. Установлено, что среди анализируемых ЭКГ-маркеров ЭНМ у лиц, перенесших срабатывания ИКД, достоверно чаще выявлялся малый критерий постановки диагноза «частая ЖЭС (>500/сут), НЖТ/УЖТ из ВТПЖ (морфология блокады ЛНПГ, нижняя ось)». Представляется целесообразным при первичном выявлении этого маркера обращать на него особое внимание при оценке показаний к установке ИКД с целью первичной профилактики ВСС.

Источник финансирования: Исследование выполнено в рамках государственного задания Минздрава России «Создание алгоритмов ведения пациентов с нарушениями ритма сердца с применением технологий объяснимого искусственного интеллекта при анализе больших данных (big data), полученных с помощью телеметрических методов», рег. номер в ЕГИСУ НИОКТР 23021000126-0.

МУЛЬТИСПИРАЛЬНАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ДИСТАЛЬНОГО ЛУЧЕЛОКТЕВОГО СУСТАВА У ДЕТЕЙ

Семенов С.Ю.¹, Семенова Е.С.², Баиндурашвили А.Г.¹

¹ФГБУ «НМИЦ детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

²ДГМКЦ ВМТ им. К.А. Раухфуса, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: дети, нестабильность, дистальный лучелоктевой сустав, компьютерная томография.

Резюме. В работе проведен анализ данных компьютерной томографии дистальных отделов костей предплечья и лучезапястных суставов 38 детей с хронической нестабильностью дистального лучелоктевого сустава.

Введение. Одной из основных причин формирования хронической нестабильности дистального лучелоктевого сустава (ДЛЛС) у детей являются переломы дистального отдела костей предплечья. Среди лучевых методов исследования для диагностики нестабильности ДЛЛС используют рентгенографию с целью определения рентгенометрических показателей дистальных отделов костей предплечья, а также магнитно-резонансную томографию (МРТ) для оценки состояния мягкотканых структур ДЛЛС. Применение компьютерной томографии (КТ) позволяет оценить положение головки локтевой кости относительно сигмовидной вырезки лучевой кости и провести предоперационное планирование. По данным литературы наиболее надежным способом определения взаимоотношений головки локтевой кости и вырезки лучевой кости на КТ изображениях является метод эпицентра.

Цель исследования. Проанализировать результаты количественной оценки положения головки локтевой кости относительно сигмовидной вырезки лучевой кости по данным КТ дистальных отделов костей предплечья у детей с посттравматической нестабильностью ДЛЛС.

Материалы и методы. Методом КТ обследованы 38 пациентов, которые проходили лечение в ФГБУ «НМИЦ детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера» Минздрава России по поводу хронической нестабильности ДЛЛС, сформировавшейся на фоне переломов дистальных отделов костей предплечья в период 2018- 2022 г. Средний возраст пациентов составил $14,18 \pm 2,37$ лет. Для сравнительного анализа были приняты результаты КТ дистальных отделов костей предплечья здоровой конечности у тех же исследуемых ($n=38$). Всем пациентам было проведено исследование на 64-срезовом мультиспиральном томографе «Brilliance» 64 (Phillips, США), лежа на животе, с обеими руками над головой: локтевые суставы в положении полного разгибания, предплечье и кисть – в положении пронации. Постпроцессорную обработку проводили с построением изображений в корональной, сагиттальной плоскости с толщиной среза не менее 2 мм, а также с получением аксиальных изображений, перпендикулярных оси шиловидного отростка и диафиза локтевой кости для возможности одновременного отображения наибольшей площади сигмовидной вырезки лучевой кости на уровне бугорка Листера и головки локтевой кости.

Результаты. Центрацию головки локтевой кости здоровой и поврежденной конечностей относительно сигмовидной вырезки лучевой кости определяли на аксиальных томограммах с помощью метода эпицентра, заключавшегося в уточнении локализации центра ротации головки локтевой кости, который находится на середине расстояния, соединяющего центры двух окружностей – окружность вокруг головки локтевой кости и окружность вокруг шиловидного отростка локтевой кости. От точки ротации проводили перпендикуляр к линии, соединяющей тыльный и ладонный края сигмовидной вырезки: при попадании перпендикуляра ближе к тыльному краю определяли тыльную децентрацию головки, ближе к ладонному краю – ладонную децентрацию головки; если перпендикуляр совпадал с серединой линии сигмовидной вырезки определяли центральное расположение головки в ДЛЛС. Референсную величину трансляции головки сравнивали с данными здоровой конечности и определяли как $\pm 2SD$. В 26,3% случаев (10 пациентов) выявлен подвывих головки локтевой кости (более 50% окружности головки расположено вне сигмовидной вырезки), в 50% случаев (19 детей) определен децентрация головки (от 25-50% окружности головки), в 23,7% (9 детей) случаев в связи с положительной локтевой дисперсией невозможно сопоставить анализируемые данные.

Выводы: По данным КТ центрация головки локтевой кости в ДЛЛС может быть корректно оценена с помощью метода эпицентра, однако у детей с изменением нормальных показателей длины локтевой и лучевой костей невозможно определить трансляцию головки локтевой кости с помощью количественных методов исследования. Для правильной интерпретации результатов КТ необходимо выполнять исследования поврежденного и контралатерального здорового лучезапястного суставов, что достоверно позволяет уменьшить гипердиагностику хронической нестабильности ДЛЛС.

ПРЕДИКТОРЫ ГОСПИТАЛЬНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА, ОСЛОЖНЕННЫМ КАРДИОГЕННЫМ ШОКОМ, ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ЭКСТРЕННОГО ЧРЕСКОЖНОГО КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Серхачева А.А.¹, Серхачева А.А.², Кобелева Е.Л.², Курочкина О.Н.¹, Богомолов А.Н.³

¹СГУ им Питирима Сорокина, Сыктывкар, Россия

²ГБУЗ РК «Сыктывкарская городская поликлиника №3», Сыктывкар, Россия

³СПб ГБУЗ «Городская Александровская больница», Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: предикторы, госпитальная летальность больных с острым инфарктом миокарда, осложненным кардиогенным шоком, экстренное чрескожное коронарное вмешательство.

Введение. Известно, что применение экстренного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) у больных острым инфарктом миокарда (ОИМ) позволяет улучшить госпитальные исходы и отдаленный прогноз.

При этом, ОИМ, осложненный кардиогенным шоком, по-прежнему отличается высокими показателями летальности, в том числе после проведения ЧКВ. Чтобы оценить факторы риска, которые ассоциированы с неблагоприятными госпитальными исходами, авторами публикации проведен анализ историй болезни пациентов кардиологического отделения.

Цель исследования. Выявить предикторы госпитальной летальности больных с острым инфарктом миокарда, осложненным кардиогенным шоком, после проведения экстренного чрескожного коронарного вмешательства.

Материалы и методы. В ретроспективном исследовании проведен анализ историй болезни кардиологического отделения Александровской больницы города Санкт-Петербург за 2023 год. В исследование включены 126 пациентов (60 женщин, 66 мужчин). В том числе, 85% больных имели диагноз ОИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST), 15% - ОИМ без подъема сегмента ST (ИМбпST). Сопоставление анализируемых групп проводилось по демографическим, клиническим показателям, результатам лабораторных исследований, данным коронароангиографии. В разделах ангиографического анализа сопоставление проводилось по степени максимального стеноза пораженных артерий в процентах. Отдельно проведен анализ осложнений, возникающих при ЧКВ. Статистически значимыми различиями считали значения при $p < 0,05$.

Результаты. Летальность в общей группе пациентов составила 34% (43 больных). Средний возраст умерших пациентов равен $73,2 \pm 12,2$ годам, а у выживших пациентов – $65,2 \pm 13,6$ годам (различия не значимы – $p = 0,65$). При этом количество женщин среди умерших – 29 (67,4%) превышает количество мужчин – 14 (32,6%), тогда как у выживших количество женщин – 37 (44,6%), количество мужчин – 46 (55,4%) ($p = 0,002$). На момент поступления 36% обследуемых имели острую сердечную недостаточность (ОСН) IV функционального класса по классификации KILLIP (ОСН). У выживших ОСН IV класса отмечалась в 19,2% случаев (16 человек), у умерших - в 72,1% случаев (30 человек) ($p = 0,001$). Отек легких среди умерших имели 8 человек (18,6%), среди выживших – 2 человека (2,4%) ($p = 0,001$). До проведения ЧКВ у 15 пациентов (34,9%) среди умерших наблюдались клиническая смерть, кома, остановка сердца и потребовалась ИВЛ, у выживших перечисленных событий не наблюдалось (0%) ($p = 0,001$). Среднее значение фракции выброса левого желудочка составило 36,8% у умерших и 47,9% у выживших (различия не значимы – $p = 0,61$). Сахарный диабет имелся у 53% умерших (23 человека) и у 19% выживших пациентов (16 человек) ($p = 0,001$). В результате оценки ангиографических показателей было выявлено гемодинамически значимое стенозирование ствола ЛКА у 32,6% умерших (14 человек) и у 18% выживших пациентов (15 человек) ($p = 0,023$). Остановка сердца при проведении ЧКВ в группе умерших составила 16%, среди выживших - 2%, $p = 0,001$.

Выводы. Независимыми предикторами госпитальной летальности больных ОИМ, осложненным кардиогенным шоком, после проведения экстренного ЧКВ являются острая сердечная недостаточность IV класса, отек легких, наличие сахарного диабета, гемодинамически значимое стенозирование ствола ЛКА, клиническая смерть, кома, остановка сердца.

ДИНАМИКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У РЕЦИПИЕНТОВ СЕРДЦА: ОПЫТ ФГБУ «НМИЦ ИМ. В.А. АЛМАЗОВА» МИНЗДРАВА РОССИИ

Симоненко М.А., Федотов П.А., Васильева Л.А., Карпенко М.А., Ситникова М.Ю.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: динамика, качество жизни, пациенты после трансплантации сердца.

Введение. Качество жизни (КЖ) пациентов ухудшается по мере прогрессирования сердечной недостаточности. Для включения в лист ожидания трансплантации сердца (ЛОТС) всем кандидатам показано проводить оценку социального и психологического статуса. Несмотря на наличие рекомендаций о поддержании психосоциального статуса после пересадки сердца, в настоящее время недостаточно данных о состоянии психологического здоровья и динамике КЖ у реципиентов сердца в отдаленном периоде наблюдения.

Цель исследования. Оценка динамики качества жизни у пациентов после трансплантации сердца (ТС) и выявление факторов, связанных с его изменениями.

Материалы и методы. Проведена ретроспективная оценка регистра, созданного на основании результатов оригинальной базы данных «Психологический статус пациентов после трансплантации сердца: опыт ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России №2023622138 (М.А. Симоненко, П.А. Федотов, М.А. Карпенко). Критериями включения были: реципиенты старше 18 лет с сохранной функцией сердечного трансплантата (фракция выброса левого желудочка по Simpson более 55%), срок наблюдения после операции которых составил более 3 месяцев. После включения в ЛОТС больные заполняли опросники SF-36 и копинг-тест, затем после ТС через 3-6 месяцев, 1 и 3 года – SF-36, копинг-тест и Международный опросник физической активности (International physical activity questionnaire, IPAQ). Исследование проведено в рамках государственного задания №223020200402-5 «Разработка нового подхода оценки течения и прогноза пациентов с ХСН при трансплантации сердца на основе анализа микрочастиц и свободноциркулирующей ДНК».

Результаты. Средний возраст реципиентов, включенных в исследование ($n=112$; 84 - мужчины), составил 48 ± 11 лет. После ТС по результатам SF-36 у пациентов отмечено улучшение большинства показателей КЖ в сфере физического благополучия, кроме интенсивности боли (ИБ), в то время как уровень психологического благополучия увеличился к 3-6 месяцам после операции и в дальнейшем сохранялся на стабильном уровне. По результатам копинг-теста Лазаруса в течение года после операции уровень копинговых механизмов не менялся, но к трем годам после ТС была отмечена положительная динамика в виде постепенного их снижения. В первые 3-6 месяцев только треть реципиентов были физическими активными (ФА), остальные вели малоподвижный образ жизни. Через 3 года после ТС количество ФА пациентов увеличилось, и они составляли половину от наблюдаемых больных. По результатам SF-36 и копинг теста следующие компоненты КЖ (Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, эмоциональное состояние, жизнеспособность, ИБ) и самоконтроля были выше у ФА реципиентов, остальные показатели не менялись в зависимости от ФА ($p>0,05$). Нами были выявлены отрицательные корреляционные связи между физическим благополучием и возрастом пациентов ($p<0,001$). После ТС значимых взаимосвязей суммарных показателей КЖ с полом пациентов, длительностью пребывания в ЛОТС и в отделении реанимации после ТС, применением МПК до ТС не выявлено.

Выводы. После перенесенной ТС КЖ в сферах физического и психологического благополучия улучшается, сохраняясь на стабильном уровне в течение трех лет после операции, что ассоциировано с клиническим состоянием пациентов и нормальным функционированием сердечного трансплантата. У ФА пациентов отмечено улучшение качества жизни в сферах физического и психологического благополучия и более высокий уровень самоконтроля. В динамике количество ФА реципиентов увеличивается и к трем годам после ТС они составляли половину трансплантационной популяции.

Источник финансирования: Исследование выполнено в рамках государственного задания Минздрава России «Разработка нового подхода оценки течения и прогноза пациентов с ХСН при трансплантации сердца на основе анализа микрочастиц и свободноциркулирующей ДНК», рег. номер в ЕГИСУ НИОКТР 122012600245-1.

НОВЫЕ ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ГЛИОБЛАСТОМАМИ

Скляр С.С.

РНХИ им. проф. А.Л. Поленова - филиал ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: глиобластома, ген MGMT, степень резекции, химиотерапия, рецидив заболевания.

Резюме. Лечение пациентов с глиобластомой является актуальной проблемой нейроонкологии. Низкие показатели выживаемости и неизбежное рецидивирование с развитием агрессивной опухоли диктуют необходимость персонализированного подхода к лечению пациентов.

Цель исследования. Повышение эффективности лечения пациентов с глиобластомой.

Материалы и методы. Проведена оценка клинично-нейровизуализационных особенностей 34 пациентов с глиобластомой. Забор материала проводили во время первой операции и при повторном хирургическом лечении (при прогрессировании опухоли после адьювантной терапии). Окончательный диагноз устанавливался в соответствии с классификацией опухолей ЦНС ВОЗ 2021. Уровень экспрессии генов (MGMT, VEGF, PDGFRA, β -tubulin III, ERCC-1, TOP2A) в опухоли определялся с помощью полимеразно-цепной реакции в режиме реального времени. Мутации в генах IDH1 и IDH2 оценивались посредством анализа плавления ДНК с высоким разрешением с последующим секвенированием ДНК.

Результаты: Степень резекции опухоли повлияла на медиану первого безрецидивного периода (БРП), но только при высоком уровне экспрессии гена MGMT ($p=0,05$, 33 vs 12 нед). Проведение совместной химиолучевой терапии после хирургического лечения увеличивает медиану первого БРП у пациентов с низкой экспрессией гена MGMT. На медиану второго БРП положительно влияет степень резекции опухоли в объеме более 75% ($p<0,05$). При рецидивировании глиобластомы изменение уровня экспрессии генов VEGF, PDGFRA, ERCC1 и TOP2A связано с возрастом пациентов. В случае прогрессирования заболевания ген MGMT теряет свое предиктивное значение, гены TOP2A и PDGFRA становятся прогностически важными. Сохранение высокого функционального статуса является независимым прогностическим фактором для пациентов.

Выводы. Лечение пациентов с глиобластомой должно быть строго индивидуализированным с ориентацией на сохранение высокого функционального статуса больного. Проведение молекулярно-генетического статуса как первичной опухоли, так и при рецидиве позволит не только определить прогноз заболевания, но и сформировать тактику лечения.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ ЭПИЛЕПСИЕЙ

Соколов И.А.¹, Улитин А.Ю.¹, Василенко А.В.², Булаева М.А.¹

¹РНХИ им. проф. А.Л. Поленова - филиал ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

²Институт медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: опухоли головного мозга, эпилепсия, опухоль-ассоциированная эпилепсия.

Резюме. В исследовании проанализированы данные мировой литературы по обозначенной проблеме, изучена структура опухоль-ассоциированной эпилепсии, определены отдаленные результаты хирургического лечения пациентов по шкале Engel, а также их взаимосвязь со степенью радикальности удаления опухоли

Введение. Эпилептические приступы являются частым симптомом у пациентов с опухолями головного мозга и могут сопровождать опухоли разной степени злокачественности, но чаще встречается при опухолях низкой степени злокачественности. Процессы эпилептогенеза при опухолях головного мозга зависят от большого количества факторов и до настоящего времени недостаточно изучены. **Цель исследования.** Оценить отдаленные результаты хирургического лечения пациентов с опухоль-ассоциированной эпилепсией.

Материалы и методы. Изучены истории болезни 255 пациентов с глиальными опухолями, проходившие хирургическое лечение на нейрохирургических отделениях ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. Изучались такие факторы как степень злокачественности опухоли, локализация опухоли, тип эпилептических приступов, данные интраоперационной кортикографии (ЭКоГ), объем хирургической резекции опухоли, динамика течения приступов в послеоперационном периоде. Катамнез изучен у 69 пациентов в сроки от 13 до 25 мес. Исходы хирургического лечения оценивались по шкале Engel.

Результаты. Симптоматическая эпилепсия была выявлена у 132 (51,7%) из 255 обследованных пациентов с глиальными опухолями: в группе пациентов со злокачественными глиомами у 87 из 187 (46,5%), в группе с глиомами низкой степени злокачественности у 45 из 68 (66,2 %) пациентов. Фокальные судорожные приступы наблюдались у 41 (31%), чаще при опухолях, близких к функционально значимым зонам у 19 (47%) и островковой доле у 9 (24%) пациентов. Генерализованные судорожные приступы наблюдались у 91 (69%) пациентов (34 (38%) из них с опухолями височной доли). Интраоперационная кортикография была выполнена у 88 (67%) пациентов с эпилепсией. В группе пациентов ВЗГ тотальное удаление опухоли было выполнено у 30 (35%), субтотальное и частичное - у 57 (65%) пациентов. В группе пациентов НЗГ радикальное удаление опухоли было выполнено у 17 (38%) пациента, частичное и субтотальное - у 28 (62%). По результатам ЭКоГ у 33 (25%) пациентов после удаления опухоли сохранялись эпилептические очаги. Что потребовало расширения объема оперативного вмешательства у 26 (79%) пациентов: передняя темпоротомия выполнена у 7 (27%), экстратемпоральная резекция - у 18 (68%), гиппокампэктомия - у 1 обследованного. Резекция эпилептического очага не была выполнена у 7 больных из-за их распространения на функционально значимые зоны. Общая выживаемость в группе НЗГ составила 100%, ВЗГ 53%. В группе НЗГ отсутствие приступов (Engel класс I) и улучшение (Engel II) составило по 50%. В группе ВЗГ за период наблюдения приступы отсутствовали (Engel I) у 13% пациентов, урежение частоты приступов (Engel II) наблюдалось у 71% пациентов, у 4% улучшение течения приступов отсутствовало (Engel IV). В группе пациентов с тотальным удалением Engel I в 24%, Engel II, III в 17%, Engel IV в 3%, при частичном и субтотальном удалении Engel I в 17%, Engel II, III в 38%. У больных которым выполнялась резекция эпиочага Engel I в 67%, Engel II в 33% наблюдений. У пациентов у которых эпиочаг не был найден или не был резецирован Engel I в 50%, Engel II, III в 46%, Engel IV в 3% наблюдений.

Выводы. Глиальные опухоли больших полушарий обладают высокой эпилептогенностью. Развитие судорожных приступов коррелировало с распространением опухоли на функционально значимые зоны, в т.ч. островковую долю, медиальные области височной доли и кору головного мозга. В послеоперационном периоде отсутствие приступов чаще наблюдалось у пациентов с более радикальным удалением опухоли и при дополнительной резекции эпиочага.

ПРОТИВООТЕЧНЫЙ И ИНФАРКТ-ЛИМИТИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТЫ ПЕПТИДНОГО ИНГИБИТОРА КИНАЗЫ ЛЕГКИХ ЦЕПЕЙ МИОЗИНА ПИК7 ПРИ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ МИОКАРДА КРЫС

Сонин Д.Л., Хапчаев А.Ю*., Серебрякова Л.И*., Веселова О.М*., Писаренко О.И*., Сидорова М.В*., Палькеева М.Е*., Минасян С.М., Медведь М.С., Папаян Г.В., Ануфриев И.Е., Мухаметдинова Д.В., Балабанова К.М., Мочалов Д.А., Лопатина А.С., Гуськова М. В., Ширинский В.П*., Галагудза М.М.

Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, *Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова Минздрава России, Москва, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург.

Введение. Ишемия и активные формы кислорода, возникающие при реперфузии, активируют киназу легких цепей миозина (КЛЦМ), что ведёт к сокращению эндотелия, разрушению межклеточных контактов и резкому повышению проницаемости сосудов. В результате развивается отек повреждённого миокарда и феномен невосстановленного кровотока (no-reflow). Отечественный ингибитор КЛЦМ, ПИК7, созданный в НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова, является протеолитически устойчивым нонапептидом и рассматривается перспективным противоотечным препаратом для адьювантной терапии при выполнении реваскуляризации у пациентов с острым коронарным синдромом.

Цель. Оценить инфаркт-лимитирующий эффект синтетического пептидного препарата ПИК7 в остром эксперименте на крысах при однократном внутривенном введении.

Материалы и методы. Эксперименты выполнялись в условиях введения ПИК7 до ишемии и при введении препарата на этапе реперфузии. При предварительном применении наркотизированным крысам-самцам Вистар (320-420 г.) внутривенно вводили 2,5 мг/кг ПИК7 (n=17) или физраствор (n=9) за 20 мин до затягивания лигатуры на передней нисходящей коронарной артерии на 40 мин с последующей реперфузией в течение 60 мин. Исследования с введением ПИК7 на этапе реперфузии были выполнены на самцах крыс Вистар SPF-категории весом 275-325 г. в условиях наркоза. Крыс рандомизировали на 4 группы: контроль (n=9) и ПИК7 в дозе 2,5 мг/кг (n=9), ПИК7 40 мг/кг (n=7), ПИК7 2,5 мг/кг + нитропруссид натрия (НП), 60 мкг/кг (n=6). Наркотизированным крысам выполняли торакотомию и 30-минутную ишемию путем окклюзии левой коронарной артерии с последующей реперфузией в течение 2-ух часов. Растворённый в физиологическом растворе ПИК7 вводили внутривенно в 1 мл в течение 1 минуты, начиная за 30 секунд до начала восстановления кровотока. Для оценки выраженности сосудистой проницаемости внутривенно болюсно вводился ICG в дозе 1 мг/кг на 90-й минуте реперфузии. Для анализа размера зоны no-reflow за 15 секунд до удаления сердца внутривенно вводился 0,7 мл 4% ThS. В контрольной группе вместо ПИК7 вводился физиологический раствор. Для измерения размера инфаркта миокарда выполняли двойную гистохимическую окраску синим Эванса (ЕВ) и 2,3,5-трифенилтетразолием хлорида (ТТС), а затем регистрировали флуоресценцию ICG и ThS на мультиспектральном органоскопе FLUM с дальнейшим анализом в программе RSSCam. С помощью обоих флуорофоров измеряли контраст между поврежденной зоной и неишемизированным миокардом для того, чтобы оценить выраженность no-reflow.

Результаты. Предварительное введение ПИК7 сокращало размер зоны повреждения миокарда на 10% (ИМ/ЗР в контроле - 38,3%, ПИК7-2,5 - 27,5%, p<0.05). После введения ПИК7 на этапе реперфузии имелась тенденция к кратковременному снижению уровня среднего артериального давления с последующим восстановлением в течение 5-10 минут. При анализе интенсивности флуоресценции ICG и ThS в поперечных срезах сердец крыс было продемонстрировано, что внутривенное введение ПИК7 улучшает микроциркуляцию в зоне риска и уменьшает размер зоны no-reflow во всех группах, при этом только в группе ПИК7 40 мг/кг выявлено значимое уменьшение сосудистой проницаемости по уровню накопления ICG. Зона риска в группах достоверно не различалась: контроль - 42,6%, ПИК7-2,5 - 50,2%, ПИК7-40 - 50,5%, ПИК7-2,5+НП - 46,3%. Внутривенное введение ICG в начале реперфузии выявило постишемический вазоспазм в зоне риска. Комбинация ПИК7-2,5 мг/кг с НП 60 мкг/кг, позволила значительно уменьшить размер инфаркта миокарда с 61,6% в контрольной группе до 46,3% (p=0.01). Без НП уменьшения размера инфаркта миокарда не наблюдалось.

Вывод. Ингибитор киназы легких цепей миозина нонапептид ПИК7, уменьшает проницаемость сосудов после ишемически-реперфузионного повреждения и микроваскулярную обструкцию. Постишемический вазоспазм в зоне риска, нарушая кровоток, увеличивает время ишемии и снижает действие ПИК7. При одновременном внутривенном введении с нитропруссидом натрия ПИК7 уменьшает размер инфаркта миокарда.

Финансирование. Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 23-15-00151, рук. Д.Л. Сонин.

ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПОСЛЕ ПАНДЕМИИ COVID-19

Тастайбек Т.А., Маншарипова А.Т., Лигай З.Н.

НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Алматы, Казахстан

Ключевые слова: вегетативная нервная система, артериальная гипертензия, пожилые пациенты.

Введение. Вегетативная дисфункция, развивающаяся у пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции, может способствовать возникновению и ухудшению течения артериальной гипертензии, одним из звеньев патогенеза которой является гиперактивация симпатической нервной системы.

Цель исследования: Изучить показатели вегетативной нервной системы у пожилых пациентов с артериальной гипертензией (АГ) в постковидный период.

Материалы и методы. Были обследованы 15 пациентов (12 женщин и 3 мужчины), средний возраст которых составлял $73 \pm 7,68$ года (диапазон 63; 87) с установленным диагнозом артериальная гипертензия (2 степень - 6 человек, 3 степень - 9 человек). В качестве группы сравнения были взяты показатели 3-х пациентов (женщин), средний возраст - $67 \pm 4,5$ лет, без диагноза артериальная гипертензия. Всем было проведено анкетирование с помощью опросника Вейна и исследование вариабельности сердечного ритма (ВСР) аппаратом «КардиоВизор». Работа одобрена ЛЭК. Собранные данные представлены в виде среднего значения \pm стандартное отклонение.

Результаты и обсуждение. В результате исследования выявлено, что по данным опросника Вейна у пациентов с артериальной гипертензией выявляется вегетативная дисфункция ($25 \pm 14,16$ баллов, норма менее 15 баллов), и в среднем на пациента приходится $5 \pm 2,44$ симптома. При этом средний балл у пациентов без АГ по опроснику Вейна составил $12 \pm 13,87$ баллов и $2 \pm 2,52$ симптома на пациента.

При анализе ВСР у пациентов с артериальной гипертензией вегетативная дисфункция была выражена преобладающим влиянием парасимпатического отдела (HF - $35 \pm 22,26\%$, норма 15-25%) вегетативной нервной системы над симпатическим отделом (LF - $34 \pm 15,5\%$, норма 15-40%). В группе пациентов без артериальной гипертензии показатели влияния двух отделов вегетативной нервной системы находятся в пределах общепринятых значений (HF - $23 \pm 20,36\%$, норма 15-25%; LF - $30 \pm 11,61\%$, норма 15-40%).

В тоже время до пандемии COVID-19 (2010 г.) авторы Кахраманова С.М. и др. в исследовании показали, что у пациентов с АГ наблюдалось преобладание симпатического отдела вегетативной нервной системы над парасимпатическим.

Выводы. В результате исследования нами сделан следующий вывод: вероятно, у пожилых пациентов с АГ наблюдается дисфункция вегетативной нервной системы с преобладанием парасимпатического отдела над симпатическим, что требует дальнейшего изучения.

КОСТНЫЙ ОБМЕН У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА И ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИЕЙ

Тимкина Н.В.¹, Устюжанина А.О.¹, Симаненкова А.В.¹, Радугин Ф.М.², Черникова А.Т.¹, Каронова Т.Л.¹

¹ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

²Больница святителя Луки, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа; диабетическая полинейропатия; костное ремоделирование; витамин D.

Резюме. Диабетическая периферическая полинейропатия (ДППН) - распространённое и наиболее раннее хроническое осложнение сахарного диабета (СД). ДППН может быть ассоциирована с поражением костной ткани и низкотравматичными переломами, особенно при СД 1 типа. В связи с этим, оценка взаимосвязи между нарушением со стороны периферической нервной ткани и параметрами костного обмена актуальна для клинической практики.

Цель исследования. Оценить параметры костного ремоделирования у больных СД 1 типа с различной степенью выраженности ДППН.

Материалы и методы. В исследование включены 90 больных СД 1 и ДППН типа в возрасте от 18 до 55 лет на фоне стабильной инсулинотерапии в течение последних 3 месяцев. Проведена оценка уровня HbA1c, 25(ОН)D, общего кальция (Ca), неорганического фосфора (P), паратиреоидного гормона (ПТГ), остеокальцина (ОК), С-концевого телопептида коллагена I типа (СТХ), фактора роста фибробластов (ФРФ-23) в сыворотке крови. Степень выраженности неврологического дефицита определена по шкале нейропатического дисфункционального счета (NDS), шкале оценки симптомов нейропатии (NSS) и мичиганскому опроснику для скрининга нейропатии (MNSI). Проведена двухэнергетическая рентгеновская денситометрия (DXA) с определением минеральной плотности костной ткани (МПК) и трабекулярного костного индекса (ТКИ). Результаты. Независимо от степени выраженности ДППН, больные СД 1 типа были сопоставимы по уровню HbA1c, 25(ОН)D. Выявлена прямая корреляционная связь между выраженностью неврологических нарушений и ИМТ ($r=0,214$; $p=0,044$), а также стажем СД ($r=0,246$, $p=0,019$). Недостаточность и дефицит витамина D диагностированы у 79% обследованных больных СД 1 типа, однако, уровень 25(ОН)D в сыворотке крови не коррелировал с выраженностью ДППН, а также уровнем HbA1c, длительностью СД и суточной дозой инсулина ($p>0,05$). Установлена положительная корреляционная связь между уровнем ПТГ и выраженностью неврологических симптомов и отрицательная - с уровнем HbA1c. Больные СД 1 типа и разной степенью выраженности неврологического дефицита не различались по показателям МПК и ТКИ. Z-критерий менее $-2,0$ SD зарегистрирован всего у шести пациентов (8,8%), а частично деградированная микроархитектоника костной ткани - у 8 пациентов (11,8%). Связи между маркерами костного ремоделирования и параметрами углеводного обмена выявлены не были.

Выводы. Таким образом, показатели МПК, ТКИ и маркеры костного ремоделирования у больных СД 1 типа и ДППН не зависели от степени выраженности неврологического дефицита, степени компенсации и длительности СД. Дефицит витамина D характерен для большинства больных СД 1 типа, но уровень 25(ОН)D не зависит от уровня HbA1c, длительности заболевания и суточной дозы инсулина.

Источник финансирования: Исследование выполнено в рамках государственного задания Минздрава России «Персонализированный подход в выборе сахароснижающей терапии у больных СД 2 типа, основанный на нейропротективных и остеопротективных свойствах препаратов», рег. номер в ЕГИСУ НИОКТР 122041900088-1.

V FLOW ИЗМЕРЕНИЯ ПУЛЬСИРУЮЩЕГО КРОВОТОКА В ПРОКСИМАЛЬНОМ АНАСТОМОЗЕ БЕДРЕННО-ПОДКОЛЕННОГО ШУНТА В СРАВНЕНИИ С РЕЗУЛЬТАТАМИ ЧИСЛЕННОГО РАСЧЕТА

Тихомолова Л.Г.¹, Маринова А.А.¹, Юхнев А.Д.¹, Врабий А.А.²

¹ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого», Санкт-Петербург, Россия

²ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный университет им. акад. И.П.Павлова» Минздрава России», Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: новый метод высокочастотной ультразвуковой векторной визуализации V Flow, цветное доплеровское картирование, проксимальный анастомоз.

Резюме. Проведено сравнительное исследование *in vitro* и *in vivo* структуры пульсирующего кровотока в области ответвления протеза от бедренной артерии при выполнении бедренно-подколенного шунтирования (проксимального анастомоза) тремя методами: цветового доплеровского картирования, ультразвуковой векторной визуализации с высокой частотой кадров (V Flow) и методом численного моделирования. Получено качественное соответствие расположения зон рециркуляционного течения, определенных двумя ультразвуковыми методами. Векторные изображения поля скорости, полученные методами высокочастотной ультразвуковой векторной визуализации V Flow и численными расчетами, хорошо согласуются между собой и детально описывают характерные области течения: области равномерного потока, высокоскоростные струйные и отрывные вихревые зоны.

Цель исследования. Сравнительное исследование *in vitro* и *in vivo* структуры пульсирующего кровотока в области ответвления протеза от бедренной артерии при выполнении бедренно-подколенного шунтирования (проксимального анастомоза) тремя методами: цветового доплеровского картирования, ультразвуковой векторной визуализации с высокой частотой кадров (V Flow) и методом численного моделирования.

Материалы и методы. В ходе измерений *in vivo* проведено ультразвуковое обследование пациента (мужчина, 75 лет), спустя 7 месяцев после операции по бедренно-подколенному шунтированию синтетическим протезом, двумя ультразвуковыми методами на сканере Mindray Resona 7: стандартным цветовым доплеровским картированием и новым методом высокоскоростной ультразвуковой векторной визуализации, а также проведен пациент-ориентированный численный расчет в персонафицированной модели проксимального анастомоза пациента, построенной по результатам МСКТ с использованием программ 3D Slicer, VMTK, Rhino 6, Siemens NX 10. Диаметр общей бедренной артерии 7,6 мм, протеза – 9 мм и глубокой бедренной артерии – 4,5 мм, с углами ответвления 35° и 10°, соответственно. Средний расход по циклу в общей бедренной артерии 430 мл/мин, по протезу 150 мл/мин.

Для измерений *in vitro* напечатана на 3D принтере среднестатистическая модель, диаметр общей бедренной артерии 6 мм, протеза – 8 мм и глубокой бедренной артерии – 4 мм, с углами ответвления 50° и 40°, соответственно. Средний расход по циклу в модели общей бедренной артерии 230 мл/мин, в модели протеза 115 мл/мин. Выполнено сравнительное исследование структуры пульсирующего кровотока и профилей продольной скорости в протезе двумя ультразвуковыми методами и численным расчетом.

Результаты. Изучена структура кровотока в месте ответвления протеза от бедренной артерии *in vivo* и *in vitro*. Получено качественное соответствие расположения зон рециркуляционного течения, определенных двумя ультразвуковыми методами. Векторные изображения поля скорости, полученные методами высокочастотной ультразвуковой векторной визуализации V Flow и численными расчетами, хорошо согласуются между собой и детально описывают характерные области течения: области равномерного потока, высокоскоростные струйные и отрывные вихревые зоны.

В результате сравнение двух ультразвуковых методов - цветового доплеровского картирования и ультразвуковой векторной визуализации, получено качественное соответствие результатов регистрации структуры кровотока в месте ответвления протеза от общей бедренной артерии по расположению зон рециркуляционного течения.

Выводы. Преимуществами нового метода ультразвуковой высокоскоростной векторной визуализации являются: независимость результатов измерений поля скорости от угла наклона датчика, высокая скорость (500 к/с) получения большого объема регистрируемых данных о пульсирующем кровотоке в сосудистом русле и возможность последующего многократного замедленного просмотра с целью обработки и анализа данных.

В то же время метод ультразвуковой векторной визуализации дает весьма ограниченные возможности по выявлению трехмерных вихревых образований в исследуемой области, что, напротив, в полной мере обеспечивается современными гидродинамическими расчетами.

Взаимодополняющее использование метода V Flow и трехмерного численного моделирования имеет большие возможности для углубленного изучения динамики пульсирующего кровотока в ветвящихся участках сосудистого русла.

Источник финансирования: Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 20-65-47018) и при технической поддержке ООО «Миндрей Медикал Рус» и ООО «Сонар-Медикал».

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ СОСУДОВ ЛЕГКИХ ПРИ COVID-19 ПНЕВМОНИИ

Тодоров С.С., Казьмин А.С., Овсепян А.А., Тодоров С.С., Спесивцева К.Ю.

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Ключевые слова: патоморфология сосудов легких, COVID-19, эндотелиопатия, микротромбоз сосудов.

Введение. В настоящее время проблема изучения COVID-19 пневмонии до сих пор остается актуальной, так как «волны» этого грозного заболевания продолжают вовлекать все большее количество населения. Коронавирус SARS-CoV-2, попадая в верхние дыхательные пути, вызывает самый разнообразный спектр структурных изменений как в легочной ткани, так и в сосудах. Это обусловлено, с одной стороны, цитопатическим действием самого вируса на клетки-мишени, с другой - нарушением баланса клеток воспаления с развитием иммунологических изменений. Очевидно, что важным патогенетическим звеном в развитии данной вирусной пневмонии является вовлеченность сосудов легких, при этом в первую очередь поражаются эндотелиоциты. Степень развития различных фаз воспаления - альтерации, экссудации, пролиферации, с последующим развитием пневмофиброза, изменений кровеносных сосудов легких, позволит высказать суждение о динамике развития и прогнозе COVID-19 пневмонии.

Цель исследования. Проведение сравнительного патоморфологического исследования легких при COVID-19 пневмонии в разные сроки наступления летальных исходов.

Материалы и методы. Материалом исследования послужил аутопсийный материал 80 умерших (42 мужчины, 38 женщин, средний возраст составил 69 лет $\pm 9,92$). Анализ эпикризов историй болезни умерших пациентов с COVID-19 позволил выявить наличие сопутствующей патологии: сахарный диабет (32,2%), артериальная гипертензия (86,4%), ожирение (33,4%). Учитывая различные морфологические изменения в легких при COVID-19, давность развития первых клинических признаков заболевания мы выделили следующие хронологические группы: 1) 0-14 суток; 2) 15-21 суток; 3) 22-40 суток. В соответствии с предложенной временной градацией развития острого инфекционного заболевания, мы проводили морфологическую оценку состояния паренхимы легких и сосудов. Непосредственной причиной смерти больных при COVID-19 были острый респираторный дистресс-синдром (45%), тромбоз ветвей легочной артерии (30%), полиорганная недостаточность (25%).

Результаты исследования. Было показано, что в первые 14 суток развития вирусной пневмонии были острые нарушения кровообращения - стаз, полнокровие, плазматическое пропитывание стенок мелких сосудов. Альвеолы содержали умеренное количество нейтрофилов, десквамированных клеток альвеолярного эпителия, единичных альвеолярных макрофагов, содержали белковые массы с образованием гиалиновых мембран. Через 15-21 дней развития COVID-19 пневмонии мелкие сосуды легких были обтурированы смешанными тромбами, состоящие из глыбок фибрина и лизированных эритроцитов. В сосудах легких более крупного калибра отмечалась дилатация, пристеночные смешанные тромбы. В альвеолах была резковыраженная нейтрофильная, макрофагальная инфильтрация с разрушением межальвеолярных перегородок, очаговое скопление в них белковых преципитатов типа гиалиновых мембран. В поздние сроки (22-40 дней развития COVID-19) в мелких сосудах легких отмечались признаки ремоделирования за счет гиперплазии эндотелиоцитов, перекалибровки, начала организации тромбов, развитие очагового интерстициального фиброза с преобладанием макрофагов. Заключение. COVID-19 пневмония имеет стадийный характер с развитием экссудативных (0-14 суток), экссудативно-некротических (15-21 суток), пролиферативно-фибротических (22-40 суток) процессов. При COVID-19 пневмонии наблюдается прогрессирующая эндотелиопатия в виде острых циркуляторных нарушений (0-14 суток), деструктивных и реологических процессов (15-21 суток), гиперпластических и фибротических изменений (22-40 суток), что отражает особенности патоморфоза данной инфекции. В дальнейшем необходимо продолжить исследование на большем секционном материале умерших в более поздние сроки заболевания для оценки степени выраженности пневмофиброза и ремоделирования сосудов.

РОЛЬ ФАКТОРА ВИЛЛЕБРАНДА И CD31 В ГЕНЕЗЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В РАННИЕ СРОКИ ПОСЛЕ СТЕНТИРОВАНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Тодоров С.С., Виктория Ю.Д.

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Ключевые слова: атеросклероз, коронарные артерии, нестабильная бляшка, стенты, иммуногистохимия, фактор Виллебранда, CD31.

Резюме. Проведено морфологическое и иммуногистохимическое исследование стентированных участков коронарных артерий (КА), полученных во время выполнения аутопсий у 22 пациентов после стентирования в первые 3 суток. Среди умерших было 14 женщин, 8 мужчин, средний возраст 68 ± 6 лет. Больные поступали в кардиологическое отделение клиники Ростовского государственного медицинского университета с признаками нестабильной стенокардии (13 случаев), острого инфаркта миокарда (9 случаев).

Целью исследования послужила иммуногистохимическая оценка фактора Виллебранда (ФВ), CD31 в интимае КА в ранние сроки после стентирования. В области стентов отмечалась резковыраженная экспрессия ФВ, которая имела линейный и линейно-сетчатый вид. Экспрессия белка CD31 в эндотелиальных клетках была слабовыраженной, местами совсем отсутствовала. Учитывая диссоциацию экспрессии CD31 и ФВ на поверхности интимы, можно думать о том, что после стентирования эндотелиальные клетки на большем протяжении повреждены и десквамированы, а яркая экспрессия ФВ свидетельствует о массивной адгезии тромбоцитов в зоне имплантации стентов. Изучение экспрессии ФВ и CD31 в ранние сроки после стентирующих операций КА при острой ИБС позволит уточнить риски тромбообразования у данных пациентов.

Актуальность. Выполнение стентирующих операций на коронарных артериях (КА) при ИБС является важной процедурой для лечения нарушенного кровотока сердца и предупреждения развития острой сердечной недостаточности. Однако, использование стентов в настоящее время может быть сопряжено с возникновением ранних и поздних послеоперационных осложнений. Патогенез и патологоанатомические изменения, возникающие в КА после стентирования в ранние сроки после стентирования мало освещены в литературе, не изучены сроки и механизм возможного тромбообразования, эндотелиальной дисфункции, неоатеросклероза, интимальной гиперплазии. Кроме того, мало освещены процессы репаративной регенерации клеток эндотелия, гладкомышечных клеток стенок КА после стентирования, не изучена экспрессия маркеров эндотелиальной дисфункции CD31, фактора фон Виллебранда (ФВ) в ранние сроки после операций. Знания, полученные при изучении патологических процессов, возникающие в ранние сроки после стентирующих операций, позволят высказать суждение о прогнозе заболевания и его осложнениях. В этой связи целью нашего исследования была комплексная морфоиммуногистохимическая характеристика КА с учетом экспрессии ФВ, CD31 в ранние сроки после стентирования.

Материалы и методы. Материалом исследования послужили участки стентированных КА, полученные во время выполнения 22 аутопсий в ранние сроки (до 3 суток). Среди умерших было 8 мужчин, 14 женщин, средний возраст больных составил 68 ± 6 лет. Было выполнено макроскопическое, гистологическое и иммуногистохимическое исследование КА с использованием маркеров CD31, ФВ. Причинами смерти больных в раннем послеоперационном периоде были острая сердечная недостаточность (45%), отек легких (25%), нарушение ритма сердца (30%).

Результаты исследования. На основании полученных данных было установлено, что гистологические изменения интимы КА в раннем послеоперационном периоде у больных после стентирования не могут точно охарактеризовать признаки эндотелиальной дисфункции и раннего тромбоза артерий. В тоже время, яркая линейная экспрессия белка ФВ в клетках эндотелия и слабовыраженная экспрессия белка CD31 указывают на повреждение и денудацию клеток интимы с развитием адгезии и агрегации тромбоцитов в местах стентирования КА. Возможно, что экспрессия ФВ является результатом активной секреции тромбоцитами данного фактора, весьма необходимого для процессов дисрегуляции тромбоцитарного звена гемостаза в ранние сроки после операции (в течение 3 суток), что может послужить основой развития тромбоцитарного тромба. Заключение. Изучение экспрессии молекул адгезии CD31, ФВ в ранние сроки после стентирования КА позволит уточнить механизмы развития и прогрессирования тромбоцитарного тромба, а значит послужит предиктором нарушений гемостаза. Патологоанатомическая и иммуногистохимическая оценка стенок КА в ранние сроки после стентирования может позволить уточнить пато- и морфогенез нарушений первичного гемостаза и процессов альтерации и ранней репарации клеток эндотелия.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С МНОЖЕСТВЕННЫМИ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ГЛИОМАМИ

Трофимов В.Е.

РНХИ им. проф. А.Л. Поленова - филиал ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: нейрохирургия, нейроонкология, глиомы, хирургическое лечение.

Введение. Множественные злокачественные церебральные глиомы являются редким опухолевым заболеванием ЦНС и составляют от 2 % до 5 % от числа всех глиальных опухолей головного мозга. Вопросы, касающиеся клинических, морфологических, диагностических и терапевтических аспектов множественных глиом изучены недостаточно. Среди них, одними из наиболее важных, являются результаты хирургического лечения пациентов с данной патологией.

Цель исследования. Оценить ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения пациентов с множественными церебральными злокачественными глиомами.

Материалы и методы. Проанализированы результаты хирургического лечения 50 пациентов с множественным церебральными злокачественными глиомами, которые были оперированы в РНХИ им. проф. А. Л. Поленова в 2018–2023 гг., среди которых 36 мужчин (72%) и 14 женщин (28%). Оценивалась повседневная жизнедеятельность в зависимости от радикальности удаления опухолевых узлов. Оценка активности повседневной жизнедеятельности проводилась по шкале Бартела при выписке из РНХИ и через 3 месяца после выписки с учетом функционального статуса по шкале Карновского.

Результаты. При выписке из стационара к группе легкой зависимости повседневной жизнедеятельности по шкале Бартела были отнесены 3 (6%) пациента, все они поступили в компенсированном состоянии (по шкале Карновского 80 баллов и выше), всем выполнено радикальное хирургическое лечение (удаление всех опухолевых узлов, близкое к тотальному). В группу умеренной зависимости вошли 20 (40%) пациентов, у 12 (24%) из которых выполнено удаление всех опухолевых узлов, из них 9 (18%) пациентам выполнено тотальное и субтотальное удаление. В группе выраженной зависимости состояло 22 (44%) пациента, из них только 5 (10%) пациентам выполнено удаление всех опухолей, в 3 (6%) случаях удалось добиться близкого к тотальному удаления опухолей. В группе полной зависимости было 5 (10%) пациентов, все они поступали в тяжелом состоянии (по шкале Карновского ниже 50 баллов), из них 3 (6%) пациентам выполнена только биопсия, а 2 (4%) выполнялось удаление только одного из нескольких опухолевых узлов.

Через 3 месяца после выписки из стационара число пациентов в группах выраженной и умеренной зависимости в повседневной жизнедеятельности значительно снизилось с 42 пациентов до 15 и составило 30%. Летальность через 3 месяца составила 30% (15 пациентов). Из них 14 (28%) пациентов на момент выписки, находились в группах выраженной и полной зависимости. Число пациентов с легкой зависимостью увеличилось с 3 (6%) до 9 (18%). В группу полной независимости (100 баллов) по шкале Бартела через 3 месяца после выписки включены 2 (4%) пациента. Оба пациента поступали в стационар и выписывались с функциональным статусом по шкале Карновского 80 баллов.

Выводы. В нашем исследовании, у большинства пациентов, которым было проведено хирургическое лечение, отмечалось снижение качества жизни в ближайшем периоде. Однако по прошествии 3 месяцев лишь 30% пациентов остались в группах зависимости в повседневной жизнедеятельности выше умеренной. Наибольшая эффективность лечения данной патологии и наиболее благоприятный исход в отношении повседневной жизнедеятельности были достигнуты у пациентов, которым была проведена максимальная резекция опухолевых узлов.

ОЦЕНКА СИМПТОМА ЦЕНТРАЛЬНОЙ ВЕНЫ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНОГО ДИАГНОСТИЧЕСКОГО БИОМАРКЕРА РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА ПО ДАННЫМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ

Турчинская И.А.¹, Потемкина Е.А.¹, Ефимцев А.Ю.¹, Бисага Г.Н.¹,
Труфанов А.Г.², Волгина В.В.¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

² ФГБОУВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: симптом центральной вены, МРТ, рассеянный склероз, SWI.

Резюме. Проведено исследование по определению симптома центральной вены по данным МРТ у пациентов с верифицированным РС, как возможного диагностического признака, позволяющего дифференцировать рассеянный склероз от других заболеваний.

Введение. Рассеянный склероз (РС) — это хроническое демиелинизирующее заболевание, приводящее к инвалидизации пациентов в долгосрочной перспективе, что обуславливает актуальность усовершенствования методов его диагностики. Симптом центральной вены (СЦВ) - потенциально обладающий высокой чувствительностью и специфичностью нейровизуализационный биомаркер выявления РС за счет определения венулы в структуре очага демиелинизации по данным импульсной последовательности SWI при проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ). На SWI изображениях к признакам СЦВ относят тонкую гипоинтенсивную линию (являющуюся паренхиматозной венулой), размером менее 2 мм, проходящую через центр очага демиелинизации. По данным зарубежных авторов, СЦВ является патогномичным признаком только для РС, что позволяет дифференцировать данную нозологию от других заболеваний, имеющих схожую МР-картину. Однако, исходя из опыта отечественных и зарубежных коллег, наличие у пациента СЦВ в более чем 45% очагов РС от общего их количества является клинически значимым, тем самым данное значение определяется как пороговое.

Цель исследования. Улучшение диагностики РС на основе оценки симптома центральной вены потенциального диагностического биомаркера по данным МРТ.

Материалы и методы. Проведено открытое одноцентровое ретроспективное исследование МР-данных головного мозга 55 пациентов с верифицированным диагнозом рассеянный склероз (EDSS 1.0-6.5). Возраст пациентов составлял от 19 до 72 лет (средний возраст $39 \pm 11,2$ лет). Соотношение мужчин и женщин в выборке составило 1:2, соответственно. В исследовании преимущественно участвовали пациенты с ремитирующим типом течения РС (50,9%), а также с вторично-прогрессирующим типом (30,9%), с первично-прогрессирующим типом (10,9%) и с радиологически изолированным синдромом (7,2%). Верификация диагноза проводилась по данным клинико-лабораторных и МР-данных.

Исследования проводили с применением МР-томографа напряженностью магнитного поля 3 Тл. Протокол выполнения МР-исследования головного мозга включал в себя последовательности T2-WI, FLAIR, T1-WI (до и после введения контрастного вещества), SWI.

Комплексный статистический анализ и оценка полученных данных МРТ проводили при применении с использованием программы Statistica 12. За пороговое значение положительного СЦВ было принято 45% - доля очагов с определяемым СЦВ по отношению к общему количеству очагов.

Результаты. При оценке МР-томограмм у всех 100% пациентов с верифицированным диагнозом РС на SWI-изображениях в очагах демиелинизации был выявлен СЦВ:

- у 14,6% пациентов СЦВ определялся в 10-30% очагах демиелинизации от общего кол-ва очагов;
- у 61,8% пациентов СЦВ определялся в 30-60% очагах демиелинизации от общего кол-ва очагов;
- у 23,6% пациентов СЦВ определялся в 60- 95% очагах демиелинизации от общего кол-ва очагов.

Соответственно, 52,7% пациентов преодолели пороговое значение в 45%, необходимое для дифференциальной диагностики РС от других состояний.

Выводы. Проведение МР-исследования с SWI импульсной последовательностью позволяет выявить СЦВ в очагах демиелинизации у пациентов, что может быть использовано для первичной диагностики РС, а также для дифференциальной диагностики РС с другими очаговыми поражениями головного мозга.

ПАТТЕРНЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ КОННЕКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С НОРМАЛЬНЫМ МЕНСТРУАЛЬНЫМ ЦИКЛОМ ПО ДАННЫМ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МРТ В СОСТОЯНИИ ПОКОЯ.

Турчинская И.А., Штенцель Р.Э., Труфанов А.Г.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: функциональная МРТ покоя, девочки-подростки, нормальный менструальный цикл.

Резюме. При проведении функциональной МРТ покоя у девочек-подростков с регулярным менструальным циклом коннективность головного мозга отличается в фолликулярную и лютеиновую фазы соответственно.

Цель исследования. Определение функциональных изменений головного мозга во время нормального менструального цикла у девочек-подростков путем выполнения функциональной МРТ в состоянии покоя.

Материалы и методы. Проспективный анализ данных фМРТп головного мозга 39 здоровых девочек до 18 лет включительно (средний возраст $16 \pm 1,8$) с регулярным менструальным циклом. Фаза менструального цикла определялась по индивидуальному календарю менструации. Функциональная МРТ в состоянии покоя выполнялась двукратно – в фолликулярную (5-15 день) и лютеиновую (15-25 день) фазы менструального цикла на 1,5 Тл томографе с использованием протокола: T2-ВИ tra, FLAIR, T2-ВИ cor, MP RAGE sag, DWI tra, GRE field mapping tra, BOLD-rest tra. Статистический анализ проводился с помощью плагина CONNv.22a на базе MATLAB: анализ на основе выбора зоны интереса (ROI-to-ROI), пороговое значение $pFDR_{corrected} < 0,05$.

Результаты. При проведении анализа ROI-to-ROI (Difference Follicular > Luteal) для оценки функциональной коннективности головного мозга, было установлено, что в фолликулярную фазу менструального цикла по сравнению с лютеиновой определяется преобладание положительной коннективности между: лингвальной сетью слева и нижней лобной извилиной справа, средней височной извилиной слева (височно-затылочный отдел) и средней височной извилиной слева (передний отдел), средней височной извилиной справа и дорсальной сетью внимания. Преобладание отрицательной коннективности между: латеральной затылочной корой справа и латеральной затылочной корой слева, сетью покоя слева, латеральной зрительной сетью слева и затылочным полюсом слева, латеральной зрительной сетью справа и сетью покоя справа, сетью покоя справа и сетью покоя слева.

Выводы. Описанные паттерны повышения и понижения функциональной коннективности отражают различия в коннективности головного мозга у девочек-подростков в фолликулярную и лютеиновую фазы регулярного менструального цикла. Таким образом физиологический процесс менструального цикла у девочек подростков, характеризующийся сменой гормонального статуса, находит свое отражение в функциональной коннективности различных областей головного мозга. Полученные данные дают возможность для более глубокого понимания процессов регуляции менструального цикла на уровне рабочих сетей головного мозга.

РОБОТ-АССИСТИРОВАННАЯ ХИРУРГИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА: ПОДГОТОВКА И СОВМЕСТНАЯ КУРАЦИЯ

Федотов П.А., Мосоян М.С., Симоненко М.А.

ФГБУ «НМИЦ им.В.А.Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: робот-ассистированная хирургия, трансплантация сердца, рак предстательной железы.

Введение. В отдаленные сроки у пациентов после трансплантации солидных органов возникновение различных форм рака является одной из лидирующих причин смертности. Применение иммуносупрессивной терапии ассоциировано с увеличением риска развития онкопатологии и его радикального течения, что обуславливает необходимость активного лечения реципиентов. В настоящее время отсутствуют специализированные рекомендации по ведению аденокарциномы предстательной железы у больных после трансплантации сердца (ТС).

Цель работы. Представить первый в России и в Восточной Европе опыт проведения робот-ассистированных радикальных простатэктомий по поводу локализованного рака предстательной железы у пациентов после перенесенной ТС.

Материалы и методы. С февраля по ноябрь 2021г. в ФГБУ «НМИЦ им В.А. Алмазова» Минздрава России у реципиентов сердца (66 [64;69] лет) была выполнена робот-ассистированная радикальная простатэктомия по поводу аденокарциномы предстательной железы, подтвержденной по результатам гистологии, взятой при биопсии предстательной железы (7, 6 и 6 баллов по Глиссону, соответственно). Уровень ПСА общего перед операцией составлял от 6,850 до 15,110 нг/мл. Подготовка к операции, включая оценку функции сердечного трансплантата, и ведение больных в послеоперационном периоде осуществлялось совместно врачами-урологами и кардиологами-трансплантологами. С учетом риска развития инфекционных осложнений в рамках подготовки к хирургическому вмешательству была проведена временная редукция объемов иммуносупрессивной терапии. Выбор антибиотикопрофилактики был выполнен с учетом иммунокомпрометированного статуса больных, лекарственных взаимодействий и наличия трансплантированного сердца.

Результаты Не было отмечено развития значимых периоперационных осложнений. После операции каждые 48-72 часа проводился лабораторный контроль маркеров воспаления и почечной функции. По результатам анализов и клинического состояния пациентов были определены сроки применения антибактериальной терапии. Антикоагулянты были возобновлены согласно стандартным рекомендациям. Нарушений гемодинамики не было зарегистрировано. Все больные были выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии. Ранние показатели удержания мочи у всех троих пациентов удовлетворительные. За трехлетний период наблюдения не было зафиксировано биохимических рецидивов повышения уровня ПСА общего.

Заключение. Выполнение робот-ассистированной радикальной простатэктомии у пациентов после ТС является технически выполнимым, эффективным и безопасным методом лечения рака предстательной железы. До и послеоперационное ведение, включающее своевременную диагностику, дооперационную подготовку и коррекцию терапии, у реципиентов сердца должно осуществляться мультидисциплинарной командой.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ЛЕНАЛИДОМИДОМ/ДЕКСАМЕТАЗОНОМ У ПАЦИЕНТОВ С МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ, НЕ ПОДЛЕЖАЩИХ АУТОЛОГИЧНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

Ходот А.А., Салогуб Г.Н., Ершов Д.Е.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Множественная миелома (ММ) – злокачественная В-клеточная опухоль, морфологическим субстратом которой являются плазматические клетки, секретирующие моноклональный иммуноглобулин. Использование ИМП (леналидомид, помалидомид) в комбинированной терапии позволила увеличить медиану выживаемости, а также снизилась токсичность схем лечения.

Цель исследования. Оценить эффективность комбинированной терапии леналидомид-содержащих режимов терапии у пациентов с множественной миеломой (ММ) в условиях реальной клинической практики.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование эффективности терапии 117 пациентов с ММ, наблюдавшихся с 2009 по 2022 год в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. Частота ответов на лечение оценивалась с использованием теста Хи-квадрат Пирсона, бессобытийная выживаемость - методом Каплан-Майера. Для оценки статистической значимости разницы бессобытийной выживаемости в группах лечения использовался логранк-тест. Статистический анализ проводился с использованием программирования Python (версия 3.11.4).

Результаты. Исследование включало в себя анализ документации 117 пациентов с множественной миеломой (ММ), включая 62 мужчины и 56 женщин в возрасте от 40 до 87 лет (медиана 69 лет). Большинство пациентов были отнесены к III стадии заболевания в соответствии с международной системой стадирования ISS, а наиболее часто встречаемым типом секрета был IgG kappa. В первой линии терапии наиболее часто использовались бортезомиб-содержащие схемы Vcd и Vd, с медианой количества курсов 4 для обоих режимов. Леналидомид-содержащие режимы VRd и Rd наиболее часто применялись во 2й линии терапии, в 51% и 43% случаев соответственно. Частота частичного ответа и очень хорошего частичного ответа была незначительно выше в группе VRd по сравнению с Rd ($p > 0,05$). Использование режима VRd характеризовалось более низкой частотой прогрессирования во время лечения по сравнению с Rd (18% и 33% соответственно, $p > 0,05$). Медиана выживаемости составила 25 месяцев для группы VRd и 17 месяцев для группы Rd, ($p > 0,05$).

Выводы. Полученные результаты продемонстрировали преимущества трехкомпонентных режимов в обеих линиях терапии для пациентов с ММ, в том числе во второй линии.

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА НЕЙРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ ХИМИОТЕРАПИЮ ПО ПОВОДУ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Хузина В.В., Серeda О.А., Нигматуллина Р.М., Джелалов Э.С., Гронская Ю.А., Воловникова В.А.

Ключевые слова: ранняя диагностика, нейропатия, химиотерапия, колоректальный рак.

Введение. Химиоиндуцированная полинейропатия (ХИПН) - это периферическая нейропатия, вызванная применением химиотерапевтических препаратов в лечении онкологических заболеваний. Некоторые лекарственные средства, включая оксалиплатин, могут вызывать особенно выраженное поражение периферической нервной системы с развитием как болевой, так и вегетативной симптоматики, значительно ухудшающей качество жизни пациентов. В первую очередь наблюдается поражение нервных волокон наименьшего диаметра, патология которых может выявляться при проведении электронейромиографии. Необходимо использование валидных методов оценки нейропатии малых волокон у данных пациентов с развитием способов комплексного подхода ранней диагностики ХИПН.

Цель исследования. Оценка наличия полинейропатии у пациентов, получающих химиотерапию по поводу колоректального рака.

Материалы и методы. Исследование проведено в 2024 году на базе КВМТ им. Пирогова СПбГУ. В исследование вошла группа из 8 пациентов, получавших химиотерапию, содержащую оксалиплатин, по поводу колоректального рака в течение последних 6 месяцев. В группе было 6 женщин и 2 мужчин, средний возраст – 55,5 (33,5;67,75) лет. Всем пациентам проводилась конфокальная микроскопия роговицы для оценки начального поражения нервных стволов (Heidelberg, Германия) с подсчетом плотности основных нервных волокон роговицы (corneal nerve fiber density, CNFD), плотности ветвей 1 порядка нервов роговицы (corneal nerve branch density, CNBD), длины ветвей 1 порядка в роговице (corneal nerve fiber length, CNFL) и коэффициента извитости (tortuosity coefficient, TC). Также было проведено исследование вариабельности сердечного ритма в покое и в рамках 5-минутной ортостатической пробы для оценки вегетативной нейропатии (Нейрософт, Россия). Также пациенты проходили тестирование по валидным опросникам COMPASS-31 и DN4 для оценки вегетативных жалоб и нейропатических болей соответственно. Результаты были статистически обработаны с использованием программного обеспечения GraphPad Prism (GraphPad, США), значения p считались статистически значимыми при $p < 0.05$.

Результаты. По результатам конфокальной микроскопии роговицы у всех пациентов наблюдались признаки поражения малых нервных волокон наименьшего диаметра со значительным снижением показателей CNFD (9,917 (4,959;13,64)), CNBD (0,000 (0,000; 9,917)), CNFL (6,684 (4,703; 7,650)) и повышение показателя TC (0,1107(0,03293; 0,1700)). При проведении дизавтономии в покое отмечалось снижение вагусной регуляции (HF 408,5 (147,5;1878) мс²/Гц), тогда как в ортопробе наблюдалось снижение общей мощности спектра (TP 444 (159; 2138) мс²/Гц), активности симпатической (LF 112,5 (31,25;305,8) мс²/Гц) и парасимпатической (HF 28,5 (11;579,7) мс²/Гц) нервной системы. Обнаружена положительная корреляционная связь между баллами по шкале DN4 и шкале COMPASS-31 ($p=0,026$, $r=0,721$). Отрицательная корреляционная связь выявлена между показателями в покое: LF/HF и CNFD ($p=0,042$, $r=-0,900$), HF и TC ($p=0,067$, $r=-0,800$). В ортопробе: TP и CNFD ($p=0,067$, $r=-0,821$), HF и CNFD ($p=0,017$, $r=-0,975$), LF/HF и CNFD ($p=0,042$, $r=-0,900$).

Выводы. У больных, получающих химиотерапию с использованием оксалиплатина, выявлено поражение малых нервных волокон роговицы, а также дизавтономия с поражением вагусной регуляции как в покое, так и в ортопробе, а также симпатической регуляции в ортопробе. Полученные результаты могут быть полезны для ранней диагностики неврологических осложнений у пациентов, получающих химиотерапию, а также для разработки новых методов терапии данного осложнения.

ВИДЕОЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЙ ДОСТУП В ЛЕЧЕНИИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Чарышкин А.Л.¹, Моховиков В.А.², Гудошников В.Ю.², Исаенко Е.Л.¹, Чарышкина А.Л.¹

¹ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

²ГБУЗ Областной онкологический диспансер, Пенза, Россия

Ключевые слова: колоректальный рак, нижняя брыжеечная артерия, левая ободочная артерия.

Резюме. Выполнено 457 лапароскопических операций у пациентов колоректальным раком. Несостоятельность анастомоза может быть связана с анатомическими особенностями деления нижней брыжеечной артерии. Видеолапароскопический доступ в лечении колоректального рака эффективен.

Введение. Видеолапароскопический доступ в лечении колоректального рака получил достаточно широкое распространение благодаря хорошо известным преимуществам, которые он обеспечивает.

Цель исследования. Обзор результатов лечения у пациентов с колоректальным раком после видеолапароскопического доступа.

Материалы и методы. За период 2015 г по 2023 г выполнено 457 лапароскопических операций у пациентов колоректальным раком в ГБУЗ «ООД» г. Пенза. Из них: правосторонняя гемиколэктомия – 136 (видеоассистированная 26), резекция поперечно-ободочной кишки - 3, левосторонняя гемиколэктомия - 32 (видеоассистированная 6), резекция сигмовидной кишки – 162 (видеоассистированная 6), брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки – 20 (видеоассистированная 11), передняя резекция прямой кишки – 104 (видеоассистированная 1).

Результаты. Средний возраст пациентов составил 64,5±16,3 года, средний ИМТ – 27,4 ± 5,6 кг/м². В период становления 2015-2017 гг. продолжительность левосторонней гемиколэктомии в среднем составляла 196 ± 11 минут, а в период 2018-2020 гг - 166 ± 10 минут, что достоверно быстрее на 30 минут (p<0,05), в период 2015-2017 гг. правосторонняя гемиколэктомия - 157 ± 9 минут, а в период 2018-2020 гг - 133 ± 8 минуты, что достоверно быстрее на 24 минуты (p<0,05), в период 2015-2017 гг. резекция сигмовидной кишки - 132 ± 7 минуты, а в период 2018-2020 гг - 109 ± 9 минут, что достоверно быстрее на 23 минуты (p<0,05). Продолжительность пребывания в стационаре – 9,3±3,2 суток. Послеоперационные осложнения: 1. Перфорация (0,43% (1 пациент) от общего количества пациентов) язвы ДПК на 3 сутки после правосторонней гемиколэктомии, выполнена релапароскопия ушивание перфоративной язвы, санация и дренирование брюшной полости; 2. Обострение язвенной болезни ДПК (0,43% (1 пациент) от общего количества пациентов) на 3 сутки после правосторонней гемиколэктомии, проведена противовоспалительная терапия; 3. Несостоятельность анастомоза (0,43% (1 пациент) после передней резекции прямой кишки, выполнена релапароскопия, ушивание дефекта зоны анастомоза, санация и дренирование брюшной полости.

Обсуждение. По нашему мнению, несостоятельность анастомоза может быть связана с анатомическими особенностями деления нижней брыжеечной артерии, по данным [Mugono K. et al., 2015] при втором типе по классификации Н. Yada сохранение левой ободочной артерии может вызвать несостоятельность анастомоза из-за технических проблем и натяжения стенки кишечника в зоне анастомоза, по данным [Zeng J. et al., 2018]. лимфодиссекция с сохранением левой ободочной артерии и первой сигмовидной артерии при раке прямой кишки может помочь снизить частоту несостоятельности анастомоза без ущерба для прогноза заболевания в сравнении с лимфодиссекцией и только с сохранением левой ободочной артерии. Учитывая вышеперечисленное необходимо дальнейшее изучение вариантной анатомии нижней брыжеечной артерии и совершенствование хирургического лечения.

Выводы. Результаты этого обзора операций демонстрирует, что использование видеолапароскопического доступа в лечении колоректального рака достаточно безопасно, быстро и эффективно и связано с очень высоким процентом успеха, как уже продемонстрировано в существующей литературе.

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОМА ЦЕРВИКАЛЬНОГО КАНАЛА ПРИ ДИСПЛАЗИЯХ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Черанев В.В.

ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Ключевые слова: гены HLA, персонализированная медицина, иммунный ответ, HLA-типирование в высоком разрешении, вирусные заболевания.

Резюме. Подтверждена ранее обнаруженная связь между возрастом, а также аллелями DRB1*01:01:01G и DRB1*01:02:01G с повышенным риском смертности от COVID-19, но и позволили выявить взаимосвязь аллеля DQB1*05:03:01G и гаплотипа B*14:02:01G~C*08:02:01G, которые были связаны как с тяжелым течением заболевания, так с повышенной выживаемостью. Наши результаты показывают, что не только отдельные аллели, но и их сочетания (гаплотипы) могут служить потенциальными маркерами исхода COVID-19 и использоваться при ведении пациентов при госпитализации.

Гены HLA играют ключевую роль в иммунном ответе, представляя пептиды патогена на поверхности клеток организма-хозяина. В настоящей работе мы изучили ассоциацию вариантов аллелей HLA генов класса I (локусы A, B, C) и класса II (локусы DRB1, DQB1, DPB1) с исходом инфекции COVID-19. На основе секвенирования аллелей генов HLA класса I и II и белкового состава SARS-CoV-2 авторы проанализировали уровень аффинности связывания МНС со всеми возможными вирусными эпитопами. Самый низкий прогнозируемый уровень взаимодействия с вирусными антигенами принадлежал белку, кодируемому аллелем B*46:01, а самый высокий уровень - аллелем B*15:03. В другой работе показана отрицательную корреляцию между уровнем смертности и частотой HLA-DRB1*01:01 в мексиканской популяции ($n = 26$, $R = -0,44$, p -значение = 0,02). Исследование влияния генотипа HLA на тяжесть заболевания COVID-19 выявило значительную разницу в частоте аллелей HLA-DRB1*04:01 у тяжелых пациентов по сравнению с бессимптомной группой персонала в европейской популяции (5,1% против 16,7%; p -value = 0,003 после поправки на возраст и пол). В исследовании, включавшем выборку населения России, на основании HLA генотипа рассчитывался показатель риска смертности. Авторы показали статистически значимые корреляции между аллелями A*02:01 и A*03:01 с низким риском смертности, а также между A*01:01 и с высоким риском смертности. Два крупных ($n_1 = 1980$, $n_2 = 332$) исследования дали противоположные результаты: одно из них не выявило какой-либо связи между генами COVID-19 и HLA в европейской популяции, а другое выявило три аллеля (HLA-A*11:01, HLA-B*51:01, HLA-C*14:02), ассоциированные с наиболее негативными исходами заболевания в выборке из населения Китая. Такие различия в результатах могут быть связаны как с конкретными частотами отдельных аллелей HLA в популяциях, так и с частотами формируемых ими гаплотипов.

Материалы и методы. В нашей работе мы секвенировали шесть локусов HLA (класс I (локусы A, B, C) и класс II (локусы DRB1, DQB1, DPB1)) для сравнения частот аллелей HLA и гаплотипов HLA в трех группах: (1) здоровые доноры из регистра доноров костного мозга, (2) пациенты, выжившие после Covid-19, несмотря на тяжелое течение заболевания, и (3) пациенты, умершие от Covid-19 с поправкой на возраст и сопутствующие заболевания. Целью этой работы являлось выявление и аллелей аллелей, значимо влияющих на исход COVID-19. Поэтому мы провели ретроспективный анализ с целью выявления возможных ассоциаций между выявленными аллелями и исходами заболевания в российской популяции. Во-первых, различия по полу, возрасту и частоте аллелей оценивались с использованием точного критерия Фишера и критерия хи-квадрат Пирсона. Затем для каждой группы и каждого локуса оценивали равновесие Харди-Вайнберга и неравновесное сцепление. После этого частоты гаплотипов оценивали методом максимального правдоподобия, а различия в частотах оценивали с помощью точного критерия Фишера и t-критерия. На последнем этапе были построены модели логистической регрессии, включая пол, возраст и локус или аллель HLA.

Мы провели секвенирование с высоким разрешением генов HLA I и II класса на основе выборки из 157 пациентов, умерших от COVID-19, и 76 пациентов, которые выжили, несмотря на тяжелые симптомы. Результаты далее сравнивались с частотами генотипов HLA в контрольной популяции, представленной 475 людьми из российского населения. Хотя полученные данные не выявили существенных различий между выборками на уровне локусов, они позволили выявить список статистически значимых аллелей, потенциально связанных с исходом COVID-19. Обнаруженные результаты не только подтвердили ассоциацию возраста или аллелей DRB1*01:01:01G и DRB1*01:02:01G с меньшей выживаемостью, но и позволили выделить аллель DQB1*05:03:01G и гаплотип B*14:02:01G~C*08:02:01G, которые связаны с повышенной выживаемостью.

Источник финансирования: Исследование выполнено за счет гранта Министерства науки и высшего образования Российской Федерации № 075-15-2019-1789, выделенного центру высокоточного редактирования и генетических технологий для биомедицины.

РОЛЬ ПОЛИМОРФНОГО АЛЛЕЛЬНОГО ВАРИАНТА RS1132896 ГЕНА МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ 2-ГО ТИПА С РАЗВИТИЕМ ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Чернова А.А.

ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия

Ключевые слова: острое нарушение мозгового кровообращения, полиморфизм, ген матриксной металлопротеиназы 2-го типа (mmp-2).

Введение. Выявление в российской популяции новых генетических предикторов, в частности, ассоциаций полиморфизма rs1132896 гена матриксной металлопротеиназы 2-го типа (ММР-2) с развитием острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), является актуальной задачей.

Цель исследования. Изучить ассоциации полиморфизма rs1132896 гена ММР-2 с развитием ОНМК.

Материалы и методы. Объектом проспективного исследования случай-контроль выступили 318 пациентов с ОНМК (основная группа) и 323 человека контрольной группы. Возраст пациентов основной группы составил от 32 до 69 лет [57,0; 51,0-62,0]. У пациентов контрольной группы возраст был сопоставим с таковым основной группы: от 37 до 68 лет [55,0; 51,0-62,0]. Половой диморфизм был следующим: 191 мужчина (возраст [56,5; 51,0-62,0]) и 127 женщин (возраст [57,0; 51,0-62,0]). Половой состав лиц контрольной группы соответствовал таковому основной группы: 214 мужчин (возраст [55,0; 51,0-62,0]) и 109 женщин (возраст [55,0; 51,0-62,0]). Всем пациентам основной группы проводили клинический осмотр, компьютерную томографию головного мозга, электрокардиографию, эхокардиоскопию, ультразвуковое дуплексное сканирование экстракраниальных брахиоцефальных артерий, суточное мониторирование артериального давления и сердечного ритма, анализ свертывающей системы крови. Молекулярно-генетическое исследование выполняли в филиале Института цитологии и генетики СО РАН (Новосибирск). Все пациенты подписали письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Продолжительность исследования составила 3 года, первичная конечная точка исследования - диагностика ОНМК у пациентов, верификация сопутствующей сердечно-сосудистой патологии и факторов риска развития ОНМК. Статистическую обработку результатов выполняли при помощи пакетов программ SPSS Statistics v. 22 (IBM, США), MedCalc 22.006 (Microsoft, США). При сравнении протяжённых переменных применяли U-критерий Манна-Уитни. Дискретные величины сравнивали с помощью критерия χ^2 Пирсона.

Результаты. При анализе статистической значимости зарегистрировано преобладание гомозиготного генотипа СС в группе больных мужчин с ОНМК: n=24 (12,6%) против n=20 (9,3%; p=0,0324). Кроме того, в группе женщин отмечено статистически значимое преобладание гетерозиготного генотипа СG у женщин с ОНМК: n=67 (52,8%) против n=42 (38,5%; p=0,0420).

Выводы. Гомозиготный генотип СС у мужчин и гетерозиготный генотип СG у женщин могут являться генетическими предикторами развития ОНМК. Изучение генетических факторов развития ОНМК необходимо для создания персонализированного подхода к ведению пациента на амбулаторном и стационарном этапе оказания медицинской помощи.

РОЛЬ МАРКЕРОВ МИОКАРДИАЛЬНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ (NT-PROBNP И ST2) В ДИАГНОСТИКЕ КАРДИОТОКСИЧНОСТИ ПРИ ТЕРАПИИ НОВЫМ ИТК У ПАЦИЕНТОВ В ХРОНИЧЕСКОЙ ФАЗЕ ХМЛ

Чимитдоржиева Д.Э., Васильева Е.Ю., Дышлок М.М., Шналиева Н.А., Ломаиа Е.Г.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: хронический миелолейкоз, ингибитор тирозинкиназ, N-концевой натрийуретический про-B-пептид, стимулирующий фактор роста 2, кардиотоксичность.

Введение. Маркеры миокардиального повреждения, такие как N-концевой натрийуретический про-B-пептид (NT-proBNP) и стимулирующий фактор роста 2 (ST2), являются высокочувствительными в диагностике и прогнозировании течения сердечной недостаточности.

Цель исследования. Оценить возможность использования биомаркеров МП (NT-proBNP и sST2) в диагностике сердечно-сосудистых осложнений у пациентов хроническим миелоидным лейкозом (ХМЛ), получающих терапию ингибиторами тирозинкиназ (ИТК).

Материалы и методы. В исследование включены 48 пациентов в хронической фазе ХМЛ, получавших терапию ИТК третьего поколения понатинибом после резистентности предшествующим 1-4 ИТК. Медиана возраста составила 46 лет (19-68 лет), мужчин было 50%. Средняя длительность течения ХМЛ была 86 месяцев. Всем больным до начала приема понатиниба были выполнены клинический и биохимический анализы крови, эхокардиография (ЭхоКГ). Уровень в плазме крови NT-proBNP был оценен у всех пациентов, а уровень ST2 - определен в 28 (58%) случаях. Через 3 месяца после начала приема ИТК повторно оценивались клинический анализ крови и NT-proBNP у всех пациентов, ЭхоКГ – 30 (63%) и уровень ST2 в плазме крови – 16 (33%) пациентам, соответственно.

Результаты. Перед началом терапии понатинибом у 40 (83%) пациентов отсутствовал полный гематологический ответ (ПГО). Повышение уровня NT-proBNP (>300 пг/мл) зарегистрировано у 9/48 (19%) пациентов (медиана - 713,2 пг/мл). В группе пациентов с высоким уровнем NT-proBNP средний уровень лейкоцитов и тромбоцитов составил $38,8 \cdot 10^9/л$ и $558 \cdot 10^9/л$, в группе с нормальным уровнем – $20,1 \cdot 10^9/л$ и $287 \cdot 10^9/л$, соответственно. Средний уровень гемоглобина в исследуемых группах был 102,1 г/л и 120,1 г/л. У 44% и 56% пациентов с повышенным и у 15% и 36% с нормальным NT-proBNP, соответственно, были анемия ≥ 2 ст. и лейкоцитоз. Снижение фракции выброса левого желудочка $<50\%$ было зарегистрировано всего у 1 пациента из группы с исходно высоким уровнем NT-proBNP. Через 3 месяца после приема нового ИТК медиана NT-proBNP в группе с исходно высоким уровнем составила 179,2 мг/мл. Нормализация уровня NT-proBNP достигнута у 7/9 (78%) пациентов. У 1 пациента с признаками легочной гипертензии (персистирующей) отмечен рост показателя, а у другого пациента отмечено снижение показателя, однако в целом, сохранялся высокий уровень NT-proBNP. Все пациенты достигли ПГО и разрешение анемии до ≤ 1 ст. В группе с исходно нормальным уровнем NT-proBNP также все пациенты достигли ПГО, средний уровень гемоглобина составил 132,1 г/л.

Уровень sST2 в плазме крови исходно исследовался у 28 пациентов. У 5 (18%) из них sST2 был повышен >35 мг/л (медиана 39,33 мг/л). Средний уровень гемоглобина в данной группе составил 123,4 г/л, лейкоцитов - $15,1 \cdot 10^9/л$ и тромбоцитов – $630,8 \cdot 10^9/л$, соответственно. Всего у 1 пациента на скрининге одновременно были повышены sST2 и NT-proBNP. В динамике через 3 месяца терапии понатинибом ST2 оставался повышенным у 3/3 обследованных пациентов (медиана – 41 мг/л). Все пациенты из данной группы на +3 месяцах терапии достигли ПГО и разрешения анемии ≤ 1 ст. Среди пациентов с исходно высоким ST2 впоследствии 1 пациент скончался от острой сердечной недостаточности на 2 месяце терапии.

Выводы. Согласно полученным данным, элевация NT-proBNP и ST2 у пациентов с хронической фазой ХМЛ может быть связан с активностью ХМЛ и не может достоверно отражать развитие сердечно-сосудистых осложнений. Представляется, что данные маркеры у пациентов ХМЛ, в особенности при отсутствии ПГО, не могут быть использованы изолированно как маркеры миокардиального повреждения.

ОЦЕНКА ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ПРИ МЕТАСТАТИЧЕСКОМ ЛЮМИНАЛЬНОМ HER2-ПОЗИТИВНОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Чистякова Е.А., Орлова Р.В.

Санкт-Петербургский Государственный Университет, ГКОД, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: поддерживающая терапия, рак молочной железы.

Введение. Поддерживающая терапия комбинацией моноклональных антител (МАК) с антигормональными препаратами (ингибиторы ароматазы стероидного и нестероидного происхождения, блокаторы эстрогеновых рецепторов) при метастатическом люминальном Her2-позитивном раке молочной железы (РМЖ) на сегодняшний день является международным стандартом тактики лечения пациентов, у которых был достигнут частичный регресс либо стабилизация на фоне проведения первой линии химиотерапии. Однако, на сегодняшний день отсутствует доказательная база для выбора в пользу того или иного антигормонального препарата в рамках поддерживающей терапии. В данной статье проанализированы результаты поддерживающего лечения, назначенного пациентам Городского клинического онкологического диспансера с 2019 по 2023 год.

Материалы и методы. Авторами произведен ретроспективный анализ амбулаторных карт 98 пациентов СПб ГБУЗ “Городской клинический онкологический диспансер”. Критериями включения являлись наличие метастатического РМЖ с наличием гиперэкспрессии/амплификации Her2, экспрессии рецепторов к эстрогену и прогестерону, достигнутый эффект на фоне 1 линии химио- и таргетной терапии - частичный и полный регресс либо стабилизация. Всем пациентам была назначена поддерживающая терапия Трастузумабом. В комбинации с Трастузумабом пациенты получали Анастрозол (n=44), Летрозол (n=18), Эксеместан (n=18), Тамоксифен (n=8). Часть пациентов (n=10), несмотря на положительную экспрессию рецепторов к гормонам, получала Трастузумаб в моно-режиме. Пациентам в пременопаузе так же назначали овариосупрессию. Исследователями производилась оценка выживаемости до прогрессирования (ВДП) по Каплану-Майеру. Полученные данные обработаны с помощью программы MedCalc.

Результаты исследования. Медиана ВДП в группе пациентов, получавших в качестве поддерживающей терапии анастрозол составила 24 мес., в группе, получавший комбинацию с летрозолом - 34 мес., с эксеместаном - 18 мес., с тамоксифеном - 27,5 мес., и, наконец, у пациентов, получавших только Трастузумаб – 19,5 мес. Обращает на себя внимание сравнительно низкая ВДП в группе пациентов, получавших в поддерживающем режиме комбинацию Трастузумаба с Эксеместаном. Однако, такой результат может быть связан с тем, что Эксеместан, как правило, назначался предпочтительным пациентам, которые уже получали другие ингибиторы ароматазы в качестве адъювантной терапии и спрессирировали на фоне этого лечения. Кроме того, различия в ВДП в группах на фоне летрозола, анастрозола и тамоксифена оказались статистически не значимыми (p=0,4).

Выводы. Назначение комбинации антигормонального препарата и МАК в качестве поддерживающей терапии при метастатическом люминальном Her2-позитивном РМЖ позволяет получить преимущество в выживаемости без прогрессирования. Однако, статистически значимых различий в пользу какого-либо из антигормональных препаратов выявлено не было.

ПЕПТИДНЫЕ АНТИМИКРОБНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ЭФФЕКТИВНЫЕ ПРОТИВ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫХ БАКТЕРИЙ

Шамова О.В., Жаркова М.С., Комлев А.С., Владимирова Е.В., Сухарева М.С.

НЦМУ «Центр персонализированной медицины», ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: антимикробные пептиды, антибиотикорезистентные бактерии, биопленки, раневые инфекции.

Введение. Поиск новых эффективных средств для терапии инфекций, вызываемых микроорганизмами, устойчивыми к применяемым в клинике антибиотикам, является актуальной задачей фундаментальной и практической медицины. Особое место в этом аспекте занимают раневые инфекции. В последние годы в числе возможных средств решения данной проблемы рассматриваются антимикробные пептиды (АМП) врожденного иммунитета, которые обладают быстрым антимикробным действием, имеют множественные мишени в микробных клетках, а некоторые пептиды проявляют, наряду с антимикробными, ранозаживляющие и иммуномодулирующие эффекты. **Целью** исследования явилась разработка прототипов новых антимикробных агентов для терапии раневых инфекций, вызываемых антибиотикорезистентными бактериями группы ESCAPE, на основе синтетических аналогов природных антимикробных пептидов врожденного иммунитета животных.

Материалы и методы. С помощью химического твердофазного синтеза получен набор аналогов природных пептидов разной структуры; методом серийных разведений в жидкой питательной среде исследованы антимикробные свойства комбинированных препаратов, в состав которых вошли АМП и другие антимикробные соединения (антибиотики, антисептики, наноматериалы), для которых предполагался синергизм антимикробного действия с пептидами. Эффекты АМП на бактериальные биопленки исследовали с применением кристаллического фиолетового.

Результаты. При исследовании сочетанного действия пептидов в комбинации, включающей три соединения (пептид-антибиотик-антисептик), в отношении мультирезистентных клинических изолятов, обладающих устойчивостью к карбапенемам (*P. aeruginosa* MDR 522/17, *A. baumannii* 7226/16 и *S. aureus* 1399/17), выраженный синергизм был обнаружен в 46 случаях из 120 исследованных (38.3%), например, бета-спилечный пептид/повиаргол/амикацин (или эритромицин); пролин-богатый пептид/пронтосан/эритромицин, в 51 из 120 случаев (42.5%) наблюдался умеренный синергизм. Большинство этих комбинаций сочетает компоненты, атакующие различные мишени (мембрана / синтез белка / синтез нуклеиновых кислот), либо нарушающие один процесс разными способами, что согласуется с общими представлениями о закономерностях проявления синергизма и механизмах преодоления устойчивости путём применения комбинированной терапии. Исследованы более сложные комбинации, включающие 4-5 компонентов: в составе каждого препарата имелся не только пептид, обладающий антимикробным действием, но и пептид с ранозаживляющими свойствами. Изучено действие этих комбинированных препаратов на смешанные культуры антибиотикоустойчивых бактерий группы ESCAPE: *K. pneumoniae* + *A. baumannii* + *P. aeruginosa*, а также на смешанные культуры микроорганизмов, полученных из раневого отделяемого пациентов с раневыми инфекциями. Охарактеризовано действие пептидов и их комбинаций с антисептиками на формирование смешанных микробных биопленок, показана эффективность исследуемых пептидов. Например, пролин-богатый пептид RFR-Bac1-14 в концентрации, в 32 раза ниже минимальной ингибирующей концентрации для планктонной формы подавляет формирование биопленки на 50%. Продемонстрирована способность комбинированных препаратов к подавлению смешанной биопленки, сформированной бактерией *Streptococcus mutans* и грибом *Candida albicans*. С использованием сканирующей электронной микроскопии получены данные о морфологических изменениях в бактериальных клетках, обработанных пептидами и их комбинациями с антибиотиками и /или антисептиками.

Выводы. На основе проведенных экспериментов отобрано две группы антимикробных препаратов: 1) на основе протегрина 1 («Протегсины») и 2) на основе пептида семейства бакенецинов «Бактецины», являющиеся перспективными для внедрения в клиническую практику прототипами новых антибиотических средств, эффективных против антибиотикорезистентных бактерий, характерных для раневых инфекций.

Источник финансирования: Минобрнауки России (Соглашение № 075-15-2022-302 от 20.04.2022).

МЕМБРАННО-АССОЦИИРОВАННЫЙ БЕЛОК ТЕПЛООВОГО ШОКА HSP70, УЧАСТВУЮЩИЙ В ИНВАЗИИ КЛЕТОК ГЛИОБЛАСТОМЫ, КАК МИШЕНЬ ДЛЯ ТЕРАНОСТИКИ ОПУХОЛИ

Шевцов М.А., Юдинцева Н.М., Бобков Д., Лихоманова Р.Б., Нечаева А.С., Оганесян Е.А.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: опухоль головного мозга, Hsp70, белки теплового шока, тераностика.

Введение. Белки теплового шока (англ. heat shock proteins, HSP) представляют собой большое семейство высококонсервативных белков, служащих молекулярными шаперонами и играющими важную роль во внутриклеточном гомеостазе. Сообщалось, что помимо внутриклеточной локализации члены различных семейств HSP, таких как HSP70, экспрессируются на плазматической мембране злокачественных клеток, включая мультиформную глиобластому (ГБМ). Однако роль мембранно-связанного белка mHsp70 в патофизиологии ГБМ еще не изучена.

Материалы и методы. В настоящем исследовании экспрессию mHsp70 в связи с инвазивным потенциалом клеток ГБМ анализировали в биоптатах, полученных от нейроонкологических пациентов, с использованием настольной системы анализа CellVoyager CQ1 (Yokogawa) и инвертированной конфокальной микроскопии (Leica Microsystems). Применение шаперона в качестве мишени для таргетной терапии оценивалось на внутричерепных моделях глиобластомы человека U251, T98G и U87 у иммунодефицитных мышей с использованием различных ингибиторов шаперонов (JG-98, PES) в качестве монотерапии или в сочетании с однократной дозой стереотаксического облучения (10 Гр) (SARRP).

Результаты исследования. Визуализация живых клеток биоптатов, полученных от пациента, продемонстрировала повышенное присутствие клеток mHsp70+, особенно в ткани вдоль границы опухоли и головного мозга. Оценка образца опухоли дополнительно подтвердила миграцию клеток mHsp70+ в окружающие нормальные ткани головного мозга. Последующий мультиплексный иммунофлуоресцентный анализ (Akoya Biosystems) подтвердил значительное увеличение присутствия опухолевых клеток mHsp70+ (также положительно окрашенных на нестин, Oct4 и SOX2) в нормальных тканях головного мозга. Когда ингибиторы mHsp70 применялись на животных моделях ГБМ в качестве монотерапии или в сочетании с лучевой терапией, наблюдалось резкое торможение прогрессирования опухоли (как показано с помощью высокопольной (7.0Т) магнитно-резонансной томографии (МРТ)), что, в свою очередь, приводило к повышению выживаемости животных.

Выводы. Экспрессия mHsp70 на плазматической мембране клеток ГБМ соответствует высокоинвазивному потенциалу опухолевых клеток у нейроонкологических пациентов. Введение низкомолекулярных ингибиторов HSP70 значительно уменьшало рост и инвазию глиобластомы, тем самым продлевая общую выживаемость животных. Дальнейшая разработка препаратов, нацеленных на mHsp70, представляет собой многообещающий подход к лечению мультиформной глиобластомы.

Источник финансирования: Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Соглашение № 075-15-2022-301 от 20.04.2022).

СОВРЕМЕННАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА У ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ СПОРТСМЕНОВ И ЛЮБИТЕЛЕЙ

Шешурина Т.А., Дорофейков В.В., Невзорова Т.Г.

ФГБОУ ВО «Национальный государственный университет физической культуры, спорта и здоровья имени П.Ф. Лесгафта», Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: креатинкиназа, спорт высших достижений, референтные нормы.

Введение. Здоровье и работоспособность спортсмена зависит от правильной оценки адекватности физической нагрузки с помощью лабораторных тестов. Актуальной проблемой является разработка референтных норм для рутинных лабораторных тестов у атлетов в зависимости от характера физической нагрузки (силовая, аэробная), которые имеют существенные отличия от нетренированных людей или любителей.

Материалы и методы. Проведена сравнительная оценка лабораторных данных диспансерного наблюдения профессиональных спортсменов мужского и женского пола, в возрасте 21 ± 3 лет, занимающихся разнонаправленными по физической нагрузке видами спорта, а, именно, тяжелой атлетикой с преобладанием силовой нагрузки – группа 1 ($n=10$ мужчин, $n=10$ женщин); лыжными гонками (циклические виды спорта) с преобладанием аэробной нагрузки – группа 2 ($n=20$ мужчин, $n=20$ женщин); игровыми видами спорта - футбол, смешанный вид нагрузки – группа 3 ($n=20$ мужчин, $n=20$ женщин); группу 4 составили «спортсмены – любители» ($n=10$ мужчин, $n=10$ женщин). Определена концентрация в сыворотке крови креатинина, мочевины, активность креатинкиназы (СК) и трансаминаз утром, натощак, в отставленном постнагрузочном периоде. Исследование выполнено на автоматических биохимических анализаторах в клинико-диагностической лаборатории СПб ГБУЗ ГВФД.

Результаты исследования. Основным маркером повреждения мышечной ткани является общая креатинкиназа. В группе 1, активность СК достигла 463 ± 209 Ед/л у мужчин и 207 ± 88 Ед/л у женщин, отмечено превышение верхнего референтного уровня ($ВРУ = 190$ Ед/л) у 82% мужчин и 37% женщин. В группе 2 СК - 336 ± 330 Ед/л у мужчин и 169 ± 98 Ед/л у женщин, ВРУ превышен у 54% у мужчин и 27% женщин. В группе 3 СК составила 312 ± 141 Ед/л у мужчин и 137 ± 56 Ед/л у женщин. ВРУ превышен у 68% мужчин и 9% женщин. В группе 4 активность СК составила 146 ± 49 Ед/л у мужчин ($p_{1,4}=0,001$) и 98 ± 38 Ед/л у женщин ($p_{1,4}=0,001$). ВРУ превышен у 10% мужчин и ни у одной женщины. Косвенным показателем активности креатинфосфокиназной реакции у спортсменов является уровень креатинина, норма для мужчин до 106 мкмоль/л, женщин до 80 мкмоль/л. В группах наблюдения не получено различий между профессионалами и любителями и составило в среднем от 83-92 мкмоль/л у мужчин и 73-76 мкмоль/л у женщин. Маркером переутомления после физической нагрузки, является концентрация мочевины, норма для мужчин до 7,3 ммоль/л, женщин до 6,7 ммоль/л. В группах наблюдения не получено различий по уровням мочевины между профессионалами и любителями (5,1-5,9 ммоль/л у мужчин и 4-4,9 ммоль/л у женщин).

Выводы. В процессе исследования выявлена большая вариация активности СК. У профессиональных спортсменов отмечается значительное превышение уровня СК по сравнению с любителями. Силовая нагрузка приводит к более выраженному повышению фермента, без ухудшения работоспособности, чем аэробная нагрузка. Степень повышения СК является индивидуальной характеристикой, зависит от уровня тренированности, мышечной массы, пола и вида спортивной деятельности. Не выявлено различий в уровне креатинина и мочевины между любителями и профессионалами, но следует обратить внимание, что у спортсменов повышение данных показателей наблюдается чаще, без клинических признаков заболевания почек.

ПАТТЕРНЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ КОННЕКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕВОЧЕК С НЕУТОЧНЕННОЙ ОЛИГОМНОРЕЕЙ ПО ДАННЫМ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МРТ ПОКОЯ

Штенцель Р.Э.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: функциональная МРТ покоя, девочки-подростки, неуточненная олигоменорея.

Введение. При проведении функциональной МРТ покоя у девочек-подростков с неуточненной олигоменореей отмечается статистически значимое отличное от нормального повышение и понижение коннективности между некоторыми отделами головного мозга.

Цель исследования. Определение функциональных изменений головного мозга у девочек с неуточненной олигоменореей путем выполнения функциональной МРТ в состоянии покоя.

Материалы и методы. Проспективный анализ данных фМРТп головного мозга 74 девочек-подростков до 18 лет включительно, среди которых 35 человек – здоровые девочки с регулярным менструальным циклом, 39 человек – девочки с неуточненной олигоменореей. Средний возраст пациенток $16,2 \pm 1,27$ лет. Фаза менструального цикла у здоровых девочек определялась по индивидуальному календарю менструации. Всем пациенткам МРТ выполнялась на 1,5 Тл томографе с использованием протокола: T2-ВИ tra, FLAIR, T2-ВИ cor, MPRAGE sag, DWI tra, GRE fieldmapping tra, BOLD-rest tra. В протокол исследования девочек с олигоменореей дополнительно были включены тонкосрезовые последовательности с прицелом на гипоталамо-гипофизарную зону с динамическим внутривенным контрастированием. Исследование здоровым девочкам проводилось в фолликулярную фазу менструального цикла (5-15 день), у девочек с олигоменореей менструации отсутствовали. Статистический анализ проводился с помощью плагина CONNv.22a на базе MATLAB: анализ на основе выбора зоны интереса (ROI-to-ROI), пороговое значение p -uncorrected $< 0,001$.

Результаты. При проведении анализа ROI-to-ROI (Difference Oligomenorrhea>Normal) было установлено, что у девочек с неуточненной олигоменореей отмечается повышение коннективности между: височной фузиформной корой слева и окололопоясной извилиной слева, затылочной фузиформной извилиной справа и лингвальной сетью слева, угловой извилиной слева, мозжечком справа и супрамаргинальной извилиной справа, нижней лобной извилиной слева и таламусом слева. А также отмечается снижение коннективности между: верхней теменной долей слева и средняя височной извилиной справа, нижней височной извилиной справа и мозжечком справа.

Выводы. Описанные паттерны повышения и понижения функциональной коннективности отражают патологическую реорганизацию коннектома у девочек-подростков во время олигоменореи. Таким образом нарушения менструального цикла у девочек с неуточненной олигоменореей находят свое отражение в реорганизации коннектома головного мозга по сравнению со здоровыми девочками. Полученные данные открывают возможность для более глубокого изучения процессов регуляции и дезадаптации менструального цикла на уровне рабочих сетей головного мозга.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ

Шустов Е.Б.¹, Ким А.Е.², Фатеев И.В.³

¹Научно-клинический центр токсикологии им. С.Н. Голикова ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия

²Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ, Санкт-Петербург, Россия

³ГосНИИИ военной медицины, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: аминоктанолы, апоптоз, биомоделирование, гипоксия, гипоксия-индуцибельный фактор, ишемия, кислоты цикла Кребса, нейрональные шипики, нейропротекция, нейрореабилитация.

Введение. Производные аминоктанолов и кислот цикла Кребса обладают способностью защищать ткань мозга от гипоксически-ишемических повреждений, обладают нейрореабилитационным действием, способны усиливать экспрессию транскрипционных факторов резистентности.

Нейропротекция рассматривается как способность биологически активного вещества снижать степень повреждения и предотвращать гибель клеток головного мозга в ответ на внешнее воздействие. Молекулярные механизмы нейропротекции должны опираться на понимание путей клеточной гибели в тканях мозга и противодействовать их эффектам. Более чувствительными к возможной фармакологической коррекции являются внутренний путь активации апоптоза, аутофагия, онкоз (гипоксическая смерть клеток), партанатоз – специфическая форма клеточной гибели нейронов, связанная с гиперактивацией NMDA-рецепторов.

Типовым элементом ответа нейроглии на повреждение является изменение профиля нейронспецифических белков (NSE, MBP, BDNF, S-100, PEDF). Поддержание уровня нейротрофинов является обязательным механизмом нейропротекции и нейрореабилитации. Важной стороной, определяющей индивидуальный уровень резистентности головного мозга к повреждающим воздействиям, является повышение экспрессии в тканях мозга транскрипционных факторов регуляции клеточных функций (HSP, HIF1 α , NFkB).

Предлагается следующая рабочая классификация нейропротекторных средств, основанная на ключевом механизме их нейропротекторного действия:

1. С преимущественным антиапоптотическим действием в отношении нервной ткани (нимодипин, цитиколин, натрия оксипутират, лития оксипутират, лития карбонат, амтизола сукцинат);
2. С преимущественно митохондриальным действием на нейроны;
 - Сукцинат-содержащие (мексидол, цитофлавин, реамберин, ремаксол);
 - Малат-содержащие (этоксидол, стерофундин);
3. С преимущественно нейротрофическим действием (церебролизин, кортексин, ноопепт, актовегин);
4. С преимущественным действием на нейрональные мембраны в области шипикового аппарата синапсов (деанола ацеглумат).

К числу перспективных новых соединений относятся производные аминоктанолов - эфиры и соли кислот цикла Кребса с диметиламинотанолом или диэтиламинотанолом, синтез которых был выполнен на кафедре органического синтеза СПбХФУ МЗ РФ (заведующий профессор Яковлев И.П.).

Материалы и методы. Для фумаровой соли янтарнокислого эфира диметиламинотанолола методом компьютерного моделирования (программы PASS и Pharma Expert) был выполнен прогноз активности. Наиболее вероятными элементами механизма его действия являются: агонист гормона роста (93%), стимулятор аденилатциклазы (87,8%), радиопротектор (78,4%), агонист глицинового сайта NMDA-рецептора (76,5%), ингибитор ацетилтрансферазы аминокислот (75,2%), ингибитор НАДФН-оксидазы (74%), ингибитор креатиназы (66,1%), ингибитор 2-оксоглутаратдекарбоксилазы (66,6%), ингибитор лизин-6-трансаминазы (65,4%), агонист ГАМК-С рецептора (65,3%), антигипоксант (64%), ингибитор ГАМК-аминотрансферазы (60,9%).

Под влиянием препарата происходит активация экспрессии HIF1 α практически во всех тканях, кроме миокарда – в цельной крови (+676%), печени (+123%), почках (32%) и головном мозге (+21%). В клетках печени на фоне ее физиологической регенерации (модель частичной гепатэктомии) отмечено резкое повышение количества молодых митохондрий.

Результаты. При изучении антигипоксической активности было показано, что однократное введение родственного соединения - янтарной соли фумарового эфира диэтиламинотанолола, в дозах 50-75 мг/кг отмечается достоверное повышение переносимости как нормобарической, так и гемической и гистотоксической гипоксии. При двухсторонней необратимой окклюзии общих сонных артерий выживаемость у крыс повышается с 25 до 67%. При этом отмечается достоверное снижение выраженности неврологического дефицита локомоторных функций,

ускорение процессов нейрореабилитации. Выявлено позитивное влияние на когнитивные функции, связанное с шипиковым аппаратом синапсов и регуляцией депо-управляемого входа кальция в нейроны.

Выводы. Таким образом, можно констатировать, что перспективные новые препараты – производные аминокислот цикла Кребса, соответствуют современным требованиям к препаратам с нейропротекторным и ноотропным действиям.

ИССЛЕДОВАНИЕ АВТОФЛУОРЕСЦЕНТНОГО МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛИМФОЦИТОВ ПАЦИЕНТОВ С МЕЛАНОМОЙ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНОГО БИОМАРКЕРА ДЛЯ ПРОГНОЗА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИММУНОТЕРАПИИ

Южакова Д.В.

Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

Ключевые слова: меланома, иммунотерапия, чекпоинт ингибиторы, Т-лимфоцит, метаболический кофермент НАД(Ф)Н, флуоресцентная времяразрешенная микроскопия (FLIM).

Введение. Иммунотерапия чекпоинт ингибиторами занимает ведущую роль в лечении меланомы и некоторых других опухолей, однако вызывает выраженный ответ лишь у части пациентов. В эпоху персонализированной медицины необходимо выявить когорты пациентов, с наибольшей либо наименьшей вероятностью отвечающих на терапию, однако ни один из существующих в клинике биомаркеров пока не может точно предсказать эффективность чекпоинт терапии. Автофлуоресцентный профиль метаболических коферментов в периферических Т-лимфоцитах, оцененный с помощью флуоресцентной времяразрешенной микроскопии (FLIM) отражает ключевые изменения в лимфоцитах при активации и терапии и может стать надежным предиктором, в том время как FLIM может служить мощным инструментом для быстрого и высокочувствительного анализа Т-клеток в их нативном состоянии.

Цель исследования. Изучить особенности автофлуоресцентного метаболического профиля периферических лимфоцитов пациентов с меланомой и оценить возможности его использования для прогноза ответа на лечение.

Материалы и методы. Исследование проводили с использованием материала от 8 пациентов (фракция лимфоцитов из образцов периферической крови) с не леченой ранее, нерезектабельной или метастатической меланомой III или IV стадии, которым планировалась к назначению терапия пембролизумабом в ГАУЗ НО НИИКО «НОКОД», а также материала от 8 здоровых доноров. Автофлуоресценцию метаболического кофермента никотинамидадениндинуклеотида (фосфата) (НАД(Ф)Н) визуализировали с помощью флуоресцентного конфокального микроскопа LSM 880 (Carl Zeiss, Германия) с FLIM-модулем TCSPEC (Becker & Hickl GmbH, Германия). Анализ экспрессии маркеров активации проводили с помощью клеточного сортера BD FACSAria III (США).

Результаты. В ходе пилотного исследования на первом этапе был охарактеризован автофлуоресцентный профиль кофермента НАД(Ф)Н в лимфоцитах здоровых доноров. Данная группа характеризовалась достаточной гомогенностью в разбросе параметров как между отдельными донорами, так и между клетками внутри одного образца. Наблюдались невысокие значения относительного вклада свободной фракции НАДН $\alpha 1$, ассоциированной с гликолизом, от 65 до 68%, что коррелировало с умеренной активацией Т-лимфоцитов по данным проточной цитометрии, а также наличием в значительной части клеток (в среднем 45% клеток) вклада фосфорилированной формы НАДФН $\alpha 3$, ассоциированной с усилением пентозофосфатного пути и пролиферативной активности.

По сравнению со здоровыми донорами, группа пациентов с меланомой (до начала лечения) характеризовалась выраженной гетерогенностью. Было выявлено два различных профиля автофлуоресценции НАД(Ф)Н, соответствующих определенному ответу на последующую терапию.

У отдельных пациентов наблюдалось равномерное повышение вклада НАДН $\alpha 1$ в большинстве Т-клеток, ассоциированное со сдвигом в сторону гликолиза для поддержания цитотоксических функций, до 71%, и увеличение доли клеток, содержащих НАДФН $\alpha 3$, ассоциированной с усилением пентозофосфатного пути для поддержания пролиферации и биосинтеза, до 66% клеток, что коррелировало с повышением экспрессии маркеров активации CD69 и CD25 в популяциях CD8+и CD4+ Т-клеток, а также значительным обогащением популяции PD-1+ активированными клетками до 90%. Впоследствии установлено, что данные пациенты демонстрировали частичный ответ на терапию пембролизумабом.

В других случаях наблюдалось отсутствие изменений либо снижение НАДН $\alpha 1$ до 64% при высоком уровне внутренней гетерогенности, а также отсутствие фракции НАДФН $\alpha 3$, что может быть ассоциировано с супрессией Т-клеток. Данные цитометрии не выявили повышения экспрессии активационных маркеров, в том числе в популяциях CD8+PD-1+ и CD4+PD-1+. Впоследствии установлено, что данные пациенты демонстрировали прогрессирование опухоли на фоне иммунотерапии.

Выводы. Дальнейшее изучение автофлуоресцентного метаболического профиля Т-клеток пациентов в будущем может позволить разработать персонализированные подходы к прогнозированию эффективности иммунотерапии.

Источник финансирования: Работа была поддержана грантом Российского научного фонда № 23-74-10109.

КАК ПОТЕНЦИАЛЬНОГО БИОМАРКЕРА ДЛЯ ПРОГНОЗА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИММУНОТЕРАПИИ

Южакова Д.В.

Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

Ключевые слова: меланома, иммунотерапия, чекпоинт ингибиторы, Т-лимфоцит, метаболический кофермент НАД(Ф)Н, флуоресцентная времяразрешенная микроскопия (FLIM).

Резюме. Автофлуоресцентный профиль метаболических коферментов в периферических Т-клетках, оцененный с помощью флуоресцентной времяразрешенной микроскопии (FLIM) отражает ключевые изменения в лимфоцитах при активации и терапии и может стать надежным предиктором.

Введение. Иммунотерапия чекпоинт ингибиторами занимает ведущую роль в лечении меланомы и некоторых других опухолей, однако вызывает выраженный ответ лишь у части пациентов. В эпоху персонализированной медицины необходимо выявить когорты пациентов, с наибольшей либо наименьшей вероятностью отвечающих на терапию, однако ни один из существующих в клинике биомаркеров пока не может точно предсказать эффективность чекпоинт терапии. Автофлуоресцентный профиль метаболических коферментов в периферических Т-лимфоцитах, оцененный с помощью флуоресцентной времяразрешенной микроскопии (FLIM) отражает ключевые изменения в лимфоцитах при активации и терапии и может стать надежным предиктором, в том время как FLIM может служить мощным инструментом для быстрого и высокочувствительного анализа Т-клеток в их нативном состоянии.

Цель исследования. Изучить особенности автофлуоресцентного метаболического профиля периферических лимфоцитов пациентов с меланомой и оценить возможности его использования для прогноза ответа на лечение.

Материалы и методы. Исследование проводили с использованием материала от 8 пациентов (фракция лимфоцитов из образцов периферической крови) с не леченой ранее, нерезектабельной или метастатической меланомой III или IV стадии, которым планировалась к назначению терапия пембролизумабом в ГАУЗ НО НИИКО «НОКОД», а также материала от 8 здоровых доноров. Автофлуоресценцию метаболического кофермента никотинамидадениндинуклеотида (фосфата) (НАД(Ф)Н) визуализировали с помощью флуоресцентного конфокального микроскопа LSM 880 (Carl Zeiss, Германия) с FLIM-модулем TCSPC (Becker & Hickl GmbH, Германия). Анализ экспрессии маркеров активации проводили с помощью клеточного сортера BD FACSAria III (США).

Результаты. В ходе пилотного исследования на первом этапе был охарактеризован автофлуоресцентный профиль кофермента НАД(Ф)Н в лимфоцитах здоровых доноров. Данная группа характеризовалась достаточной гомогенностью в разбросе параметров как между отдельными донорами, так и между клетками внутри одного образца. Наблюдались невысокие значения относительного вклада свободной фракции НАДН $\alpha 1$, ассоциированной с гликолизом, от 65 до 68%, что коррелировало с умеренной активацией Т-лимфоцитов по данным проточной цитометрии, а также наличием в значительной части клеток (в среднем 45% клеток) вклада фосфорилированной формы НАДФН $\alpha 3$, ассоциированной с усилением пентозофосфатного пути и пролиферативной активности.

По сравнению со здоровыми донорами, группа пациентов с меланомой (до начала лечения) характеризовалась выраженной гетерогенностью. Было выявлено два различных профиля автофлуоресценции НАД(Ф)Н, соответствующих определенному ответу на последующую терапию.

У отдельных пациентов наблюдалось равномерное повышение вклада НАДН $\alpha 1$ в большинстве Т-клеток, ассоциированное со сдвигом в сторону гликолиза для поддержания цитотоксических функций, до 71%, и увеличение доли клеток, содержащих НАДФН $\alpha 3$, ассоциированной с усилением пентозофосфатного пути для поддержания пролиферации и биосинтеза, до 66% клеток, что коррелировало с повышением экспрессии маркеров активации CD69 и CD25 в популяциях CD8+и CD4+ Т-клеток, а также значительным обогащением популяции PD-1+ активированными клетками до 90%. Впоследствии установлено, что данные пациенты демонстрировали частичный ответ на терапию пембролизумабом.

В других случаях наблюдалось отсутствие изменений либо снижение НАДН $\alpha 1$ до 64% при высоком уровне внутренней гетерогенности, а также отсутствие фракции НАДФН $\alpha 3$, что может быть ассоциировано с супрессией Т-клеток. Данные цитометрии не выявили повышения экспрессии активационных маркеров, в том числе в популяциях CD8+PD-1+ и CD4+PD-1+. Впоследствии установлено, что данные пациенты демонстрировали прогрессирование опухоли на фоне иммунотерапии.

Выводы. Дальнейшее изучение автофлуоресцентного метаболического профиля Т-клеток пациентов в будущем может позволить разработать персонализированные подходы к прогнозированию

Источник финансирования: работа была поддержана грантом Российского научного фонда №23-74-10109.

