

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РФ

СИБИРСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР «ИНСТИТУТ ЦИТОЛОГИИ И ГЕНЕТИКИ СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК»

НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ КЛИНИЧЕСКОЙ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЛИМФОЛОГИИ – ФИЛИАЛ ФЕДЕРАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ЦЕНТРА ИНСТИТУТ ЦИТОЛОГИИ И ГЕНЕТИКИ СО РАН (НИИКЭЛ – ФИЛИАЛ ИЦИГ СО РАН)

ФГБОУ ВО «НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНЗДРАВА РОССИИ

НОВОСИБИРСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ

НАУЧНОЕ МЕДИЦИНСКОЕ ОБЩЕСТВО АНАТОМОВ, ГИСТОЛОГОВ И ЭМБРИОЛОГОВ

XV

МЕЖДУНАРОДНАЯ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ
КОНФЕРЕНЦИЯ

**ЛИМФОЛОГИЯ:
ОТ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ
ИССЛЕДОВАНИЙ
К МЕДИЦИНСКИМ
ТЕХНОЛОГИЯМ**

имени академика Ю.И. Бородина

24-25 марта 2023

Новосибирск

УДК 616.42(063)

ББК 54.11

Л58

Рецензенты:

Николенко Владимир Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный работник высшей школы РФ, заведующий Кафедрой анатомии и гистологии человека Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); заведующий Кафедрой нормальной и топографической анатомии факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова, г. Москва.

Стародубцев Владимир Борисович – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник научно-исследовательского отдела сосудистой и гибридной хирургии ФГБУ "НМИЦ им. ак. Е. Н. Мешалкина" Минздрава России, г. Новосибирск

Л58

Лимфология: от фундаментальных исследований к медицинским технологиям: Материалы XV международной научно-практической конференции имени академика Ю.И. Бородина, 24–25 марта 2023 г. – Новосибирск: ИПЦ НГМУ, 2023. – 356 с.

ISBN 978-5-85979-336-7

УДК 616.42(063)

ББК 54.11

© НИИКЭЛ – филиал ИЦиГ СО РАН, 2023

© НГМУ, 2023

СОДЕРЖАНИЕ

ЛИМФОДИНАМИКА И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ	14
<i>Абдрешов С.Н., Демченко Г.А.</i>	
ДЕПРОТЕИНИЗИРОВАННАЯ КОСТНАЯ ТКАНЬ ЧЕЛОВЕКА ДЛЯ СОЗДАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ ЭФФЕКТИВНЫХ КОНСТРУКЦИЙ В СОСТАВЕ С АУТОЛОГИЧНОЙ СТРОМАЛЬНО-ВАСКУЛЯРНОЙ ФРАКЦИЕЙ	17
<i>Анастасиева Е.А., Черданцева Л.А., Толстикова Т.Г., И.А. Кирилова</i>	
АНАЛИЗ ПРЕПОДАВАНИЯ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ СТУДЕНТАМ I КУРСА МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА	21
<i>Ахмад Н.С., Мусина М.С., Курбаниязова С.С., Келимбетова Ж.Т.,</i>	
СОСТОЯНИЕ КОМПЕНСАТОРНЫХ МЕХАНИЗМОВ У БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЯМИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ЛИМФОТОКА	25
<i>Аширбеков А. Г., Аширбеков Г.К.</i>	
ИСТОРИЯ ЛИМФОЛОГИИ В ТОМСКЕ	27
<i>Байтингер В.Ф., Варакута Е.Ю., Малиновский С.В., Лебедева Н.М., Магай Ю.В.</i>	
БИОИМПЕДАНСОМЕТРИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ЛИМФЕДЕМЫ ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ	31
<i>Байтингер В.Ф., Курочкина О.С., Магай Ю.В., Олейник О.А., Алтухова А.В., Дамдинова Я.О.</i>	
ЛИНЕЙНАЯ СКОРОСТЬ ЭПИТЕЛИЗАЦИИ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ ПРИ ЛИМФОВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ	35
<i>Богомоллов М.С., Богомоллова В.В., Мясникова М.О.</i>	
ВЛИЯНИЕ ИММОБИЛИЗИРОВАННОЙ ГИАЛУРОНИДАЗЫ НА ПРОЛИФЕРАТИВНУЮ АКТИВНОСТЬ КЛЕТОК КОНЪЮНКТИВЫ ЧЕЛОВЕКА	38
<i>Бондаренко Н.А., Повеценко О.В., Суровцева М.А., Ким И.И., Забанова В.Е., Ершов К.И., Швецова А.М., Мадонов П.Г.</i>	
МЕТОДИКА ПРЕПОДАВАНИЯ АНАТОМИИ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ С ПОЗИЦИЙ КОНЦЕПЦИИ НАУЧНОЙ ШКОЛЫ Ю.И. БОРОДИНА	41
<i>Васильева О.В., Машак А.Н., Елясин П.А., Голубева И.А., Аристова Е.С.</i>	
ДНК- И РНК-АПТАМЕРЫ КАК АЛЬТЕРНАТИВА АНТИТЕЛАМ ПРИ СОЗДАНИИ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ СИСТЕМ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ, НАПРАВЛЕННЫХ НА ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ РЕВМАТИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ	44
<i>Воробьева М.А., Королев М.А.</i>	
ПРИМЕНЕНИЕ ИММУНОСТИМУЛИРУЮЩЕЙ ДОБАВКИ НА ОСНОВЕ НАНОЧАСТИЦ ЗОЛОТА	46
<i>Габитов В.Х., Бейсембаев А.А., Сулайманкулова С.К., Габайдулин А.В., Исраилова Ф.А.</i>	

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ЛИМФАТИЧЕСКИМИ МАЛЬФОРМАЦИЯМИ В ОБЛАСТИ ГОЛОВЫ И ШЕИ. ОПЫТ «ЦНИИС и ЧЛХ»	50
<i>Гавела Е.Ю., Рогинский В.В., Надточий А.Г., Ломака М.А.</i>	
ВЗАИМОСВЯЗЬ СИМПТОМОВ ИЗ КАТЕГОРИИ РАССТРОЙСТВА АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА И ПОСЛЕДСТВИЙ НЕЙРОИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ ...	53
<i>Гаряева Н.А., Синочкина С.В., Гаряев К.П.</i>	
ЛИМФОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ СТЕНОЗИРУЮЩЕГО АТЕРОСКЛЕРОЗА БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ И АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ	57
<i>Гаряева Н.А., Завгородний И.Г., Гаряев К.П., Сидоров А.В., Ефремова Е.А.</i>	
МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД В ЭФФЕКТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ ЛИМФЕДЕМЫ ПОСЛЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ	61
<i>Гаряева Н.А., Каишутина Н.А., Иванов В.А., Завгородний И.Г., Ефремова Е.А., Гаряев К.П., Гуляева Л.В., Синочкина С.В.</i>	
ПРИМЕНЕНИЕ ЛИМФОТРОПНОЙ ИММУНОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА	64
<i>Гаряева Н.А., Синочкина С.В.</i>	
ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ МСК ТЕРАПИИ НА ЛОКАЛИЗАЦИЮ И УРОВЕНЬ ЭКСПРЕССИИ NG2 ПРОТЕОГЛИКАНА ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ	67
<i>Голубенко М.А., Яковлева А.С., Архипова С.С., Салафутдинов И.И.</i>	
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПАЦИЕНТА С ПРАВОСТОРОННИМ ЛИМФОСТАЗОМ НА ФОНЕ ФЛЕБОТРОМБОЗА НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ	70
<i>Горбунов А.А., Горбунова П.Т., Иванов С.В.</i>	
ЛИМФОТРОПНЫЕ ФИТОТЕХНОЛОГИИ В РЕАБИЛИТАЦИИ СТАРЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛИМФОИДНЫХ ОРГАНОВ. ПРИНЦИПЫ ЛИМФОСАНАЦИИ	73
<i>Горчаков В.Н., Колмогоров Ю.П., Николайчук К.М., Фартуков А.В.</i>	
К ВОПРОСУ О ВАРИАНТАХ СТРОЕНИЯ ПОДКОЖНЫХ ВЕН ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ	77
<i>Грынцевич Р. Г.</i>	
СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛИМФАТИЧЕСКОГО РУСЛА И ЛИМФОИДНЫХ ОРГАНОВ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ ДЕГИДРАТАЦИИ	80
<i>Гусейнов Т.С., Гусейнова Т.С., Курбанова П.А., Эседова А.Э., Кадиев А.Ш.</i>	
РАЗРАБОТКА НОВЫХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ ДНК-И РНК-АПТАМЕРОВ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В КРОВИ	83
<i>Давыдова А.С., Воробьева М.А.</i>	
ПРИМЕНЕНИЕ ЭНДОЛИМФАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПАРЕЗА КИШЕЧНИКА ПРИ ПЕРИТОНИТЕ	86
<i>Дадаев Ш.А., Додаева Г.Ш.</i>	

КРОВЕНОСНЫЕ И ЛИМФАТИЧЕСКИЕ СОСУДЫ МАТКИ И ЯИЧНИКОВ У САМОК ДВ/ДВ МЫШЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ДО И ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ СОРБЕНТА	89
<i>Дергачева Т.И., Мичурина С.В., Иценко И.Ю.</i>	
ПОЛУВЕКОВОЙ ВКЛАД УЧЕНЫХ УЗБЕКИСТАНА В 400 ЛЕТНЮЮ ИСТОРИЮ МИРОВОЙ ЛИМФОЛОГИИ	93
<i>Джумабаев Э.С., Саидходжаева Д.Г., Хакимов В.А., Джумабаева С.Э</i>	
ПРОФИЛАКТИКА РАЗВИТИЯ ОТЕКА ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ ПОСЛЕ МАСТЭКТОМИИ	97
<i>Дыдымов Н.А., Макаров И.Г.</i>	
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНЕВОГО КОМПОНЕНТА ТИМУСА ПРИ ЭКЗОТОКСИКОЗЕ	100
<i>Дюсембаева А.Т., Сайдахметова А.К., Кенбаева С.Р., Тукибаев Ж.А.</i>	
МОРФОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТОВ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ НА КОРКОВЫЙ КОМПАРТМЕНТ НЕФРОНОВ КРЫС ПРЕПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА	104
<i>Елясин П.А., Залавина С.В., Машак А.Н., Айдагулова С.В.</i>	
КЛИНИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ – ПУТЬ В ПРАКТИЧЕСКУЮ ЛИМФОЛОГИЮ	108
<i>Ерофеев Н.П., Бубнова Н.А., Канина Л.Я</i>	
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ЛИМФОФАРМАКОКИНЕТИКИ	113
<i>Ершов К.И., Бахарева К.И., Любушкина Е.М., Байкалов Г.И., Мадонов П.Г.</i>	
РЕАКЦИЯ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ НА МАССИВНОЕ ИНФИЦИРОВАНИЕ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ И ВВЕДЕНИЕ НОВОГО АНТИБИОТИКА	116
<i>Есенова М.А., Ешмуханбет А.Н., Демченко Г.А., Абдрешов С.Н., Горчаков В.Н., Атанбаева Г.К.</i>	
МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БРЫЖЕЕЧНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ ВОСПАЛЕНИИ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ	121
<i>Есенова М.А., Ешмуханбет А.Н., Демченко Г.А., Абдрешов С.Н., Горчаков В.Н., Атанбаева Г.К.</i>	
СВЯЗЬ ИЗМЕНЕНИЙ КОМПОНЕНТОВ СОСТАВА ТЕЛА И ТЯЖЕСТИ АСЦИТА КАК ПРОЯВЛЕНИЕ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ	126
<i>Жариков Ю.О., Масленников Р.В., Киселева Я.В., Жарикова Т.С., Гаджиахмедова А.Н., Алиева А.М., Жарова Н.В., Николенко В.Н.</i>	
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПЕРВИЧНОЙ ЛИМФЕДЕМЫ	130
<i>Ибрагимова А.Р., Филина Ю.В., Фейсханов А.К., Ризванов А.А., Мифтахова Р.Р.</i>	
ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ ВТОРИЧНОЙ ЛИМФЕДЕМЫ ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ III СТАДИИ	134
<i>Ильяхин П.А.</i>	

СОСТОЯНИЕ АДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ ИННЕРВАЦИИ ЛИМФАТИЧЕСКИХ СОСУДОВ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОМ ПОЛОЖЕНИИ	137
<i>Изтилеу Н.К., Ирисметова Д.Н., Ходжаев Н.К., Аширбеков Г.К., Татыкаева У.Б.</i>	
ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА ЭКСПРЕССИЮ РЕЦЕПТОРА LYVE-1 В ПЕЧЕНИ ДВ/ДВ МЫШЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА.....	139
<i>Ищенко И.Ю., Мичурина С.В., Васендин Д.В., Архипов С.А., Архипова В.В., Серых А.Е.</i>	
ТИМУС ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ И ХИМИОТЕРАПИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	143
<i>Казаков О.В., Повещенко А.Ф., Кабаков А.В.</i>	
РЕДКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЛИМФЕДЕМЫ У ДЕТЕЙ.....	147
<i>Канина Л.Я., Бубнова Н.А., Малеков Д.А., Махин Ю.Ю., Волков А.А.</i>	
ЛИШАЙНИКОВЫЕ БЕТТА-ОЛИГОСАХАРИДЫ В ДЕТОКСИКАЦИИ ВОДНЫХ СРЕД ОРГАНИЗМА ОТ ЭНДО- И ЭКЗОТОКСИНОВ	151
<i>Кершенгольц Б.М., Афанасьева О.В., Баранов Н.А.</i>	
ОСОБЕННОСТИ КАНЦЕРОМАТОЗА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПЕРВИЧНОЙ ОПУХОЛИ ПРИ КАРЦИНОМАХ РАЗНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ С УЧЕТОМ ПЕРЕНЕСЕННОГО COVID-19	155
<i>Кириян А.Н., Мусаева Д.Т., Завьялов А.В., Шубина С.Е., Мингулов Р.Г., Неклюдов А.А., Крахмаль Н.В., Вторушин С.В., Завьялова М.В.</i>	
СВОЙСТВА И ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ С ТЕХНЕЦИЕМ-99м ДЛЯ ВИЗУАЛИЗАЦИИ СТОРОЖЕВЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ.....	159
<i>Кодина Г.Е., Малышева А.О., Клементьева О.Е.</i>	
УРОВЕНЬ ГЛЮКОЗЫ И ХОЛЕСТЕРИНА В ЛИМФЕ И ПЛАЗМЕ КРОВИ В УСЛОВИЯХ ГИПОТИРЕОЗА И ЕГО КОРРЕКЦИИ	162
<i>Кожаниязова У.Н., Абдрешов С.Н., Демченко Г.А., Шыныбекова Ш.С.</i>	
КЛИНИЧЕСКАЯ ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ГЛАУКОМОЙ И КАТАРАКТОЙ	165
<i>Коненков В.И., Шевченко А.В., Прокофьев В.Ф., Черных В.В., Трунов А.Н.</i>	
ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ ФАКТОРОВ РЕГУЛЯЦИИ АНГИОГЕНЕЗА (VEGF/VEGFR) И ГЕНОВ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ВНЕКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА (MMP/TIMP) У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНОЙ И ВТОРИЧНОЙ ЛИМФЕДЕМОЙ	169
<i>Коненков В.И., Шевченко А.В., Прокофьев В.Ф. Нимаев В.В.,</i>	
ВЛИЯНИЕ ПРОГРАММЫ ФИЗИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ НА ЭНДОТЕЛИАЛЬНУЮ ДИСФУНКЦИЮ У ПАЦИЕНТОК С ПОСТМАСТЭКТОМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ.....	173
<i>Красникова В.В., Фионик О.В., Поспелова М.Л., Демченко Е.А., Трофимов Н.С.</i>	

НЕПРЯМАЯ ЛИМФОСЦИНТИГРАФИЯ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ, КАК МЕТОД РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ЛИМФОСИСТЕМЫ НИЖНИХ И ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ	177
<i>Латекин С.В., Денисова И.В., Канина Л.Я.</i>	
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОБЛАСТИ СЛИЯНИЯ ПОЗВОНОЧНЫХ АРТЕРИЙ В БАЗИЛЯРНУЮ АРТЕРИЮ	179
<i>Ленкова А.А., Трущель Н.А., Мансуров В.А.</i>	
ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЛИМФЕДЕМЫ	182
<i>Летягин А.Ю.</i>	
РЕГИОНАЛЬНЫЙ ЛИМФАДЕНИТ, КАК ПРИЧИНА РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ТЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ	184
<i>Луценко Ю.Г., Матийцев А.Б.</i>	
ФОРМИРОВАНИЕ TRAINED IMMUNITY ФЕНОТИПА В МОНОЦИТАХ/МАКРОФАГАХ МЫШИ	188
<i>Лыков А.П., Белгородцев С.Н., Немкова Е.К., Ветлугина А., Терехова Т.М., Шварц Я.Ш.</i>	
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА С ЛИМФЕДЕМОЙ НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ С МАКСИМАЛЬНОЙ ОКРУЖНОСТЬЮ 195 СМ	190
<i>Макарова Н.В., Дыдымов Н.А., Макаров И.Г.</i>	
РЕФЛЮКС В ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЕ	194
<i>Малеков Д.А., Канина Л.Я., Поздняков А.В., Малекова Д.В.</i>	
ЛИМФОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ (ИСТОРИЧЕСКИЙ АСПЕКТ)	198
<i>Мамаева Д.И., Резцов О.В., Юрчук-Зуляр О.А.</i>	
РОЛЬ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ ОСТРОГО НЕОСЛОЖНЕННОГО ДИВЕРТИКУЛИТА ЛЕВОЙ ПОЛОВИНЫ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ	202
<i>Матийцев А.Б.</i>	
ВАРИАНТНАЯ АНАТОМИЯ ЩЕЧНОГО ОТРОСТКА ЖИРОВОГО ТЕЛА ЩЕКИ	206
<i>Миронцев А.В., Васильев Ю.Л., Колесова Л.Ю., Блинова Е.В., Нелипа М.В., Жандаров К.А., Дыдыкин С.С.</i>	
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЛИЯНИЯ МЕЛАТОНИНА НА ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН И ЭКСПРЕССИЮ $\alpha 2$-РЕЦЕПТОРОВ В ПЕЧЕНИ ЖИВОТНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА	209
<i>Мичурина С.В., Васендин Д.В., Ищенко И.Ю., Архипов С.А., Архипова В.В., Серых А.Е.</i>	
СОРБЕНТ С МЕЛАТОНИНОМ: ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ НА ГЕМОСТАТИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ IN VITRO	213
<i>Момот А.П., Рачковская Л.Н., Нимаев В.В., Рачковский Э.Э., Смагин А.А., Мамаев А.Н., Королев М.А., Летягин А.Ю.</i>	
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ ИННЕРВАЦИИ ЛИМФАТИЧЕСКИХ СОСУДОВ ПОЗВОНОЧНЫХ	217
<i>Нарымбетова Т.М.</i>	

ПРИМЕНЕНИЕ ИНФРАКРАСНОГО МАТРИЧНОГО ТЕПЛОВИДЕНИЯ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ЛОКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ ПРИ ЭЛЕКТРОПУНКТУРНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ. ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ.....	219
<i>Небрат В.В., Бельский В.Я.</i>	
ВЛИЯНИЕ β-ЭНДОРФИНА НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ЛИМФАТИЧЕСКИХ СОСУДОВ КРЫСЫ ПРИ ДИНАМИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ	223
<i>Нечайкина О.В., Петунов С.Г.</i>	
ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОСТАВА БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ И ИХ КОРРЕКЦИЯ	227
<i>Нурмаханова Б.А., Демченко Г.А., Горчаков В.Н., Иманулова С.К., Койбасова Л.У.</i>	
СНИЖЕНИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ПИРАМИДНЫХ НЕЙРОНОВ ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ ПРИ МЕЛАНОМЕ КОЖИ	231
<i>Обанина Н.А., Бгатов Н.П.</i>	
ЛИМФОСЦИНТИГРАФИЯ С ^{99m}Tc-ТЕХНЕФИТОМ В КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКЕ ЛИМФОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ ВТОРИЧНЫМ ЛИМФОСТАЗОМ ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ.....	235
<i>Пасов В.В., Сигов М.А., Тивкова Л.В., Шитарева В.Н.</i>	
НЕВРАЛГИЯ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА. ПОГРАНИЧНАЯ – СЛОЖНАЯ НЕЙРОПАТИЧЕСКАЯ БОЛЬ	238
<i>Песин Я. М., Габитов В. Х.</i>	
ПЕРСПЕКТИВЫ БИОПСИИ СИГНАЛЬНОГО ЛИМФАТИЧЕСКОГО УЗЛА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФЛЮОРЕСЦЕНТНОЙ ЛИМФОГРАФИИ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С КЛИНИЧЕСКИМ N1	242
<i>Портной С.М., Кузнецов А.В., Шакирова Н.М., Васильев М.Б., Назлиев Д.К.,⁴Совенок К.Э.</i>	
ПОСТМАСТЭКТОМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И НЕВРОЛОГ – ОКСЮМОРОН ИЛИ ОСОЗНАННАЯ НЕОБХОДИМОСТЬ	246
<i>Поспелова М.Л., Маханова А.М., Бужкиева Т.А.</i>	
МЕТОДИКА ЛИМФОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ	250
<i>Пшеничникова И.М.</i>	
МОДЕЛИРОВАНИЕ КРОВОТОКА В МЕСТЕ ОТВЕТВЛЕНИЯ ГЛУБОКОЙ АРТЕРИИ БЕДРА ОТ БЕДРЕННОЙ АРТЕРИИ У ВЗРОСЛОГО ЧЕЛОВЕКА.....	254
<i>Ромбальская А.Р., Трушель Н. А.</i>	
О МОРФОЛОГИИ НИЖНЕЧЕЛЮСТНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ БАЙКАЛЬСКОЙ НЕРПЫ	258
<i>Сайванова С.А., Рядинская Н.И.</i>	
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЭНДОЛИМФАТИЧЕСКОГО ВВЕДЕНИЯ ИНГИБИТОРОВ ПРОТЕОЛИЗА И АНТИОКСИДАНТОВ ПРИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССАХ.....	261
<i>Самохин Г.Г.</i>	

ЭНДОЛИМФАТИЧЕСКОЕ ВВЕДЕНИЕ ИНГИБИТОРОВ ПРОТЕОЛИЗА И АНТИОКСИДАНТОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА	265
<i>Самохин Г.Г.</i>	
ПРОФИЛАКТИКА ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО ЛИМФОСТАЗА НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ: ФОКУС НА СОЕДИНИТЕЛЬНУЮ ТКАНЬ	269
<i>Санькова М.В., Николенко В.Н.</i>	
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ГИГИЕНИЧЕСКОГО СРЕДСТВА НА ОСНОВЕ ПОРИСТОГО КРЕМНИЙСОДЕРЖАЩЕГО СОРБЕНТА С МИКРОДОЗАМИ СЕРЕБРА И ЛИТИЯ В РЕГЕНЕРАЦИИ КОЖИ ПРИ ЯЗВЕННОЙ ФОРМЕ ЛИПОИДНОГО НЕКРОБИОЗА	272
<i>Свечникова Н.Н.</i>	
ПРИМЕНЕНИЕ ЛИМФОТРОПНОЙ ИММУНОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА	275
<i>Синочкина С.В., Гаряева Н.А.</i>	
ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ФИТОЭКСТРАКТОВ, СОДЕРЖАЩИХ КОМПЛЕКСЫ КРЕМНИЯ, НА КЛЕТКИ ЧЕЛОВЕКА	278
<i>Ситникова Н.А., Соловьева А.О.</i>	
ГЕТЕРОГЕННОСТЬ УЛЬТРАСТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЭНДОТЕЛИОЦИТОВ МИКРОСОСУДОВ АДЕНОКАРЦИНОМЫ ТОЛСТОЙ КИШКИ	282
<i>Скудин Н.Е., Рязузов М.Е., Ломакин А.И., Фурсов С.А., Бгатовая Н.П.</i>	
ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВНЕКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА НЕОКОРТЕКСА В УСЛОВИЯХ ОДНОКРАТНОГО ВВЕДЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ ДЕКСАМЕТАЗОНА	286
<i>Строкотова А.В., Казанская Г.М., Волков А.М., Аладьев С.Д., Айдагулова С.В., Григорьева Э.В.</i>	
ВЫДЕЛЕНИЕ И ХАРАКТЕРИСТИКА МСК ИЗ ЖИРОВЫХ ТЕЛ БИША ДЛЯ РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ В СТОМАТОЛОГИИ	290
<i>Суровцева М.А., Ким И.И., Бондаренко Н.А., Остапец С.В., Дровосеков М.Н., Косарева О.С., Повецenco О.В.</i>	
ПРЯМОЕ СРАВНЕНИЕ КОМПРЕССИОННОГО ТРИКОТАЖА НА РАСТЯЖЕНИЕ	293
<i>Трушин Д. С.</i>	
СТАДИЯ УДЕРЖАНИЯ РЕЗУЛЬТАТА У ПАЦИЕНТОВ С ЛИМФЕДЕМОЙ: ВАРИАНТЫ АДЕКВАТНОЙ КОМПРЕССИИ	295
<i>Трушин Д. С.</i>	
ИССЛЕДОВАНИЕ ПАРАМЕТРОВ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В НОРМЕ И В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА	297
<i>Улога М.В, Астаиов В. В., Каховская Т.О.</i>	
ЭНДОЛИМФАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОАНГИОПАТИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ	300
<i>Уртаев Б.М., Самохин Г.Г., Симарин Р.А., Гинзбург М.Л.</i>	

ЛИМФОРЕЯ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У ОНКОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ	305
<i>Уртаев Б.М., Симанин Р.А., Сафронова В.В., Гринтус А.Р., Пискунов А. А.</i>	
ИЗМЕНЕНИЕ ХАРАКТЕРА ЛИМФАТИЧЕСКОГО ДРЕНАЖА КАК ОСНОВА ВОЗДЕЙСТВИЯ ЧЕРЕЗ ЛИМФАТИЧЕСКУЮ СИСТЕМУ ПЛАНИМЕТРИЧЕСКАЯ ВОЛПОМЕТРИЯ: МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ, ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	311
<i>Хапаев Р.С., Нимаев В.В.</i>	
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОТЕКОВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ	315
<i>Чуева С.А., Хапаев Р.С., Нимаев В.В.</i>	
СОЗДАНИЕ КОЛОРИМЕТРИЧЕСКИХ ТЕСТ-СИСТЕМ НА ОСНОВЕ АПТАМЕРОВ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СЫВОРОТОЧНОГО УРОВНЯ ДКК-1	319
<i>Шатунова Е.А., Королев М.А., Воробьева М.А.</i>	
КОМПЛЕКС НА ОСНОВЕ ПОРИСТОГО ОКСИДА АЛЮМИНИЯ И ПОЛИДИМЕТИЛСИЛОКСАНА, КАК ЭНТЕРАЛЬНАЯ СИСТЕМА ДОСТАВКИ МЕЛАТОНИНА	321
<i>Швецова А.М., Рачковский Э.Э., Рачковская Л.Н., Мирошников П.Н., Ярославцев Д.В., Мадонов П.Г.</i>	
ВОЗМОЖНОСТИ МРТ В ДИАГНОСТИКЕ ВЕНОЗНОГО И ЛИМФАТИЧЕСКОГО ОТЕКА НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ	324
<i>Шевела А.И., Севостьянова К.С., Тулупов А.А.</i>	
К ГЕНЕЗУ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ И МАЛЬФОРМАЦИЙ	326
<i>Шуркус В.Э., Шуркус Е.А.</i>	
СИСТЕМНЫЕ АДАПТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ГИПОКСИИ, СОПРОВОЖДАЮЩИЕ ПРЕЭКЛАМПСИЮ И УГРОЗУ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ	330
<i>Шербаков В.И., Поздняков И.М., Ширинская А.В., Волков М.В.</i>	
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИИ ТОЛСТОЙ КИШКИ	333
<i>Эгамов Ю.С., Дурдиев Х.Б., Эгамов Б.Ю.</i>	
ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КРОВОТОКА И ЛИМФОТОКА, СИСТЕМЫ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА У РЕБЕНКА, ПОЛУЧАЮЩЕГО РАДОНОТЕРАПИЮ НА БАЗЕ ФГБУ ДС «БЕЛОКУРИХА» ИМ. В.В. ПЕТРАКОВОЙ МЗ РФ	336
<i>Юрова Е.Г., Астахов В.В., Тырышкина Е.О.</i>	
ОСНОВНЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ СТАНОВЛЕНИЯ ОТЛИЧИТЕЛЬНЫХ ЧЕРТ МОРФОЛОГИИ ТИМУСА ЧЕЛОВЕКА В ФИЛОГЕНЕЗЕ: СРАВНИТЕЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ	339
<i>Юрчинский В.Я.</i>	
HISTOLOGIC ASSESSMENT OF BENIGN ODONTOGENIC TUMORS	343
<i>Orazkul N., Ubaidaeva A.,vZhumanazarov N.</i>	

ОСОБЕННОСТИ ТИМУСА У КРЫС В УСЛОВИЯХ ГОРНОЙ ГИПОКСИИ.....	346
<i>Абаева Т.С., Жанганаева М.Т., Тойчубекова З.Ж.</i>	
МЕТОД СЕГМЕНТАРНОЙ МНОГОЧАСТОТНОЙ БИОИМПЕДАНСОМЕТРИИ ПРИ ОБСЛЕДОВАНИИ ПАЦИЕНТОВ С ЛИМФЕДЕМОЙ КОНЕЧНОСТЕЙ	349
<i>Соловьев М.Н., Хапаев Р.С., Илларионов В.В., Нимаев В.В.</i>	
К ВОПРОСУ О ПРОИСХОЖДЕНИИ ШЛЕММОВА КАНАЛА: ЛИМФАТИЧЕСКОЕ ИЛИ КРОВЕНОСНОЕ.....	352
<i>Гусева Ю.А., Цыганова Е.Г.</i>	

НАУЧНЫЙ ПОИСК НОВОСИБИРСКОЙ ЛИМФОЛОГИЧЕСКОЙ ШКОЛЫ

96 лет прошло со времени, когда К.В. Ромодановский в лаборатории профессора Отто Любарша, в Вирховском патологическом институте (Берлин), провел эксперименты по связям лимфатических сосудов и межбололочечных пространств головного мозга, получив звание профессора, и 75 лет – как эти исследования переместились в Новосибирский медицинский институт. Тогда же в Новосибирске начались исследования нервной регуляции транспортной функции лимфатической системы – их вел Ю.И. Бородин – в то время аспирант К.В. Ромодановского. Были показаны связи этих пространств с лимфоэпителиальным кольцом глотки и лимфоузлами средостения, положив начало концепции региональной специфичности лимфатических структур. Эти факты «стыкуются» с недавним открытием G-лимфатической системой головного мозга и с исследованиями связей органа зрения с лимфатической системой лицевой области, а также – с современной концепцией иммунопrivилегированных органов. Идеи Ю.И. Бородина во второй половине прошлого века вылились в многочисленные работы по управлению «интракорпоральной лимфодетоксикации» через «дренажно-детоксикационную» функцию лимфатической системы, в том числе в клинике - в условиях патологии и при саногенно-восстановительных мероприятиях в санаторно-курортных условиях. «Профилактическая лимфология» продолжает развиваться в рамках глобальной борьбы со старением. Фармакологические исследования с поиском лимфотропных лекарственных препаратов, сорбционных материалов и физических воздействий, реализовавшиеся в концепции «искусственного лимфатического узла», остаются высоко актуальными и в настоящее время. Учение о функциональной кооперации «лимфатического региона», соединительной ткани и иммунной системы с несосудистыми путями микроциркуляции и венозно-лимфатическими взаимоотношениями - продолжается в современных работах по изучению интерстиция. Организационно лимфологическая школа формировалась в

рамках кафедр Новосибирского государственного медицинского института (прежде всего - кафедры анатомии человека), в ЦНИЛ'е института, в лабораториях НИИ Сибирских отделений РАМН и РАН, в клиниках и санаториях Новосибирска, Омска, Томска, Перми, Алтайского края и государств Средней Азии. Идеи Юрия Ивановича были оригинальны и логичны, поэтому легко находили своих единомышленников - исследователей среди ученых и врачей. Результаты научного поиска в школе академика Юрий Ивановича Бородина были высоко актуальны и прогрессивны, и имеют продолжение в рамках современных отечественных и мировых научных тенденций.

*А.Ю. Летягин
д.м.н., профессор,
Заместитель руководителя НИИКЭЛ –
филиала ИЦиГ СО РАН по научной
и клинической работе*

ЛИМФОДИНАМИКА И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

Абрешов С.Н., Демченко Г.А.

*Институт генетики и физиологии КН МНВО РК, Алматы, Казахстан
snabdreshov@mail.ru*

Введение. Среди промышленных отходов наиболее опасным для здоровья населения считают 4-х хлористый углерод, одна молекула которого при распаде дает две молекулы свободных радикалов [1, 2]. Многофункциональность лимфатической системы определяет ее значимость для поддержания гомеостаза в организме [3, 4].

Цель работы изучить функциональные состояния лимфатической системы при токсическом гепатите в эксперименте.

Материал и методы. В связи с этим нами была проведена экспериментальная работа по изучению лимфодинамики и биохимического состава лимфы и плазмы крови при токсическом гепатите, вызванном четыреххлористым углеродом. Модель экспериментального гепатита создавалась, в/б введением четыреххлористым углеродом (CCl₄) 4 раза через день, (по 0,3 мг/кг массы животных). В этих экспериментах изучался лимфоток, состав лимфы и крови, сократительная активность лимфатических сосудов и узлов.

В крови и лимфе определяли содержание глюкозы, инсулина, общего белка. В плазме крови определяли аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаргатаминотрансферазы (АСТ), мочевины, билирубин, тимоловую пробу. Исследовали спонтанную и индуцированную сократительную активность изолированных лимфатических узлов у крыс.

Результаты и обсуждение. Выявлено, что через 7 дней после введения CCl₄ лимфоток снижался до $0,18 \pm 0,02$ мл/ч, что было ниже его контрольного уровня на 44 %. В наших опытах у контрольной и опытной групп крыс были определены в плазме крови и лимфе биохимические показатели, характеризующие функцию печени, в частности, у них определяли содержание, креатинина, мочевины, билирубина, уровень тимоловой пробы, АЛТ и АСТ. У опыт-

ной группы крыс содержание всех показатели повышалось, особенно резко повышались уровни АЛТ (до 296 %) и АСТ (253 %) от контроля, что свидетельствует об активации цитолитических процессов в печени этих животных. Содержание билирубина общего в плазме крови повышалось на 23 % от контрольного уровня. Концентрация общего белка в плазме крови у крыс экспериментальной группы снижалась на 26 % от контроля. В лимфе содержание общего белка снижалось более глубоко, чем в плазме крови. У крыс опытной группы оно снижалось от уровня контрольной группы на 35 %. Содержание мочевины, креатинина и остаточного азота в лимфе и плазме в группах 2 уменьшалось. Данные показатели свидетельствуют об активации цитолитических процессов в печени и поджелудочной железе животных. Время свертывания крови и лимфы у крыс группы 2 сокращалось, а их вязкость повышалась. Вязкость лимфы была ниже, чем крови, что связано с более низким содержанием фибриногена в лимфе и отсутствием тромбоцитов [5].

Спонтанная сократительная активность изолированных брыжеечных лимфатических узлов у интактных крыс была выражена в виде фазных ритмических сокращений. У крыс с токсическим гепатитом спонтанная сократительная активность узлов была значительно угнетена, в части опытов появлялись медленные тонические волны. Частота сокращения изолированных брыжеечных лимфатических узлов после отравления СС14 равнялась $1,3 \pm 0,2$ сокр./мин и амплитуда – $1,2 \pm 0,3$ мг. Их амплитуда снижалась в 2,5–3 раза. При действии вазоактивных веществ (1×10^{-9} – 1×10^{-3} М) на лимфатические узлы крыс, после введения СС14, отмечены низкие сократительные реакции либо тонические сокращения. В контрольной группе при действии адреналина, ацетилхолина и гистамина (1×10^{-8} – 1×10^{-3} М) на брыжеечные узлы наблюдались сократительные реакции с возрастанием амплитуды и частоты сокращений. Порог раздражения для вазоактивных веществ составил 10-8М. У крыс с гепатитом ответные реакции брыжеечных узлов при действии вазоактивных веществ были подавлены и выявлены в 47 % и отсутствовали в 53 % опытов. При действии адреналина обнаружены их сократительные реакции более низкой величины с увеличением амплитуды на 20 % и уменьшением частоты сокращений на 35 % от исходных значений.

При действии ацетилхолина и гистамина наблюдались сокращения узлов с уменьшением их частоты и амплитуды.

Выводы. Таким образом, результаты опытов дают возможность сделать вывод, что при токсическом гепатите угнетается спонтанная и индуцированная сократительная активность лимфатических узлов, что приводит к ухудшению дренажной и транспортной функции лимфатической системы. Вызывались нарушения биохимического состава лимфы: увеличение тимоловой пробы, повышение уровня билирубина и высокий уровень ферментов АЛТ и АСТ в крови. Небольшое колебания содержания билирубина общего в крови связано с тем, что он возрастает обычно на поздних стадиях нарушения функции печени. Впервые показано, что при токсическом гепатите угнетается транспортная функция лимфатической системы. Полученные нами данные раскрывают механизмы участия лимфатической системы в условиях развития экспериментального токсического гепатите.

Литература:

1. Оксенгендлер Г.И. Яды и организмы. – М.: Наука, – 1991, – 319 с.
2. Забродский П.Ф. Общая токсикология / под.ред. Б. А. Курляндского, В.А.Филова. – М., – 2002, – С. 352–384.
3. Földi M., Kubik S. Lehrbuch der Lymphologie, – Stuttgart; New York, 1989. – 581 p.
4. Borodin Yu.I. Regional lymphatic drainage and lymphodetoxication // Morfologiia, – 2005, – Vol.128(4), – P. 25–28. PMID:16400916 [Pub.Med.]
5. Русеньяк И., Фельди М., Сабо Д. Физиология и патология лимфообращения. – Будапешт. – 1957. – 856 с.

ДЕПРОТЕИНИЗИРОВАННАЯ КОСТНАЯ ТКАНЬ ЧЕЛОВЕКА ДЛЯ СОЗДАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ ЭФФЕКТИВНЫХ КОНСТРУКЦИЙ В СОСТАВЕ С АУТОЛОГИЧНОЙ СТРОМАЛЬНО-ВАСКУЛЯРНОЙ ФРАКЦИЕЙ

¹Анастасиева Е.А., ¹Черданцева Л.А.,

²Толстикова Т.Г., ¹И.А. Кирилова

¹ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, г. Новосибирск, Россия;

²ФГБУН Новосибирский институт органической химии

им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, Новосибирск, Россия

Evgeniya.anastasieva@gmail.com

Введение. Характер регенеративных процессов костной ткани при замещении костного дефекта в значительной мере определяется свойствами самого костнозамещающего материала [1, 2, 3]. Формирование органотипического регенерата является основной целью костной пластики, вне зависимости от вида костно-пластического материала [3, 4]. «Золотым стандартом» при замещении патологически измененных участков костной ткани принят аутотрансплантат. И поскольку существующие искусственные костнозамещающие материалы обладают не всеми необходимыми характеристиками присущими костной ткани., в качестве альтернативы наиболее подходящим для замещения дефекта костной ткани считался аллотрансплантат. Однако на данный момент перспективным является уже применение комбинированных тканеинженерных конструкций на основе аллокости, содержащие аутологичные клетки и факторы роста самого пациента [3, 4, 5].

Цель работы. Изучить в эксперименте *in vivo* восстановление дефектов костной ткани с помощью комбинированной тканеинженерной конструкции на основе депротеинизированной костной ткани человека с аутологичной стромально-васкулярной фракцией жировой ткани.

Материалы и методы. Исследование осуществляли на 24 кроликах линии NZW в соответствии с требованиями ГОСТ ISO

10993-2 и ГОСТ ISO 10993-6-2021. Сформировано 3 группы исследования: 1 группа (контрольная) – хирургическое моделирование в участках диафиза контралатеральной бедренной кости костных дефектов без реконструкции, аналогичных группам исследования; 2 группа – хирургическое моделирование костного дефекта диафиза бедренной кости с его реконструкцией фрагментами депротенинизированной губчатой костной матрицы (человека); 3 группа – хирургическое моделирование костного дефекта диафиза бедренной кости с его реконструкцией фрагментами депротенинизированной губчатой костной матрицы (человека) совместно со стромально-васкулярной фракцией жировой ткани (по существующей технологии ACP SVF, патент US10512659B2). Животных выводили из эксперимента на 2, 4 и 6 неделе послеоперационного периода. В стандартных условиях осуществляли забор операционного материала для последующей гистологической оценки местного влияния костнозамещающих материалов на живые ткани и реализацию репаративного остеогенеза. После получения жировой ткани хирургическим способом, для определения влияния костной матрицы на живые ткани, животным подкожно, с двух сторон паравертебрально устанавливали фрагменты губчатой депротенинизированной костной ткани головки бедренной кости (человека) размером 5x5 мм.

Статистическую обработку полученных морфометрических данных осуществляли в программе RStudio (version 2022.02.1 Build 461– © 2009–2022 RStudio, Inc., USA) на языке R. Deskриптивные статистики непрерывных показателей рассчитывались в виде медиан [первый квартиль; третий квартиль], среднее \pm стандартное отклонение и (минимальное – максимальное) значения; у категориальных показателей определялась количество частота показателя для каждой категории. Сравнение непрерывных показателей между группами проводилось непараметрическим непарным U-критерием Манна-Уитни. Категориальные показатели сравнивали точным двусторонним критерием Фишера. Коррекция ошибки множественного тестирования при сравнении категорий проводилась методом Бенджамини–Хохберга. При этом, конечная проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости $p = 0,001$.

Результаты и обсуждение. Величина показателя объемной плотности новообразованной костной ткани прогрессивно увеличи-

валась с 2-й по 6-ю недели исследования в 1-й группе – в 1,6 раза, в 2-й группе – в 2,2 раза и 3-й группе – в 1,7 раза. При этом во все периоды наблюдения объемная плотность новообразованной костной ткани в 3-й группе была достоверно большей ($p < 0,001$), чем в 1-й группе исследования примерно в 2 раза. Объемная плотность зрелой костной ткани в образцах исследования увеличивалась с 2-й по 6-ю неделю во всех группах. При этом величины данного показателя в 2-й и 3-й группах были большими, чем в 1-й группе исследования во все сроки наблюдения.

Изменения указанных показателей сопровождались прогрессивным увеличением показателя численной плотности сосудов к 6-й неделе исследования, в том числе полнокровных. При этом в 3-й группе величина показателя численной плотности сосудов была большей на 2-й, 4-й и 6-й неделях исследования в 1,8, 2,3 и 1,5 раза (соответственно), чем в образцах 1-й (контрольной) группы ($p < 0,001$) и несколько большей, в сравнении с величинами аналогичных параметров во 2-й группе исследования. Уже со 2 недели определяется достоверное превалирование показателей групп № 2 и № 3 по отношению к контрольной группе № 1 ($p < 0,001$). Между группами на данном этапе значимых различий не определялось ($p = 0,699$). Достоверное превалирование показателей группы № 3 над таковыми в группе № 2 определяется с 4 недели исследования ($p < 0,001$) и сохраняется к 6 неделе ($p < 0,001$).

Для каждого животного как при гетеротопической, так и ортотопической имплантации депротенизированной губчатой кости человека, с 2 по 6 неделю морфологических признаков развития местной воспалительной реакции и инкапсулирования образцов выявлено не было.

Выводы. Депротенизированная губчатая кость человека является биологически совместимой с живыми клетками и тканями, так как не вызывает воспалительной реакции и инкапсулирования образцов как при их гетеротопической, так и ортотопической имплантации *in vivo*. Использование депротенизированной губчатой кости человека с аутологичной стромально-васкулярной фракцией обуславливает реализацию адекватного репаративного остеогенеза с превалированием показателей восстановления структурно-

функциональной целостности кости по отношению к остальным экспериментальным группам ($p < 0,001$).

Литература:

1. Хоминец В.В., Воробьев К.А., Соколова М.О., Иванова А.К., Комаров А.В. Аллогенные остеопластические материалы для реконструктивной хирургии боевых травм. Известия Российской Военно-медицинской академии. 2022;41(3):309-314. <https://doi.org/10.17816/rmmar109090>.

2. Воробьев К.А., Божкова С.А., Анисимова Л.И., Нетылько Г.И. Влияние методов заготовки костнопластического материала на процессы ремоделирования в модели костного дефекта в эксперименте *in vivo*. Практическая медицина. 2019;17(1):67–72.

3. Naugen H.J., Lyngstadaas S.P., Rossi F., Perale G. Bone grafts: which is the ideal biomaterial?. Journal of clinical periodontology. 2019 Jun; 46:92–102. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13058>.

4. Давыдов Д.В, Брижань Л.К., Керимов А.А, Кукушко Е.А., Найда Д.А. Применение аддитивных технологий при замещении огнестрельных дефектов костей конечностей. Вестник Национального медико-хирургического Центра им. НИ Пирогова. 2022;17 (№ 4 Часть 2):57–64.

5. Iijima K., Otsuka H. Cell scaffolds for bone tissue engineering. Bioengineering. 2020 Sep 30;7(4):119. <https://doi.org/10.3390/bioengineering7040119>.

Ключевые слова: тканеинженерная конструкция, костный дефект, костная матрица, депротеинизированная губчатая кость, замещение костного дефекта, стромально-васкулярная фракция жировой ткани; SVF.

АНАЛИЗ ПРЕПОДАВАНИЯ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ СТУДЕНТАМ 1 КУРСА МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

*Ахмад Н.С., Мусина М.С., Курбаниязова С.С., Келимбетова Ж.Т.,
НАО «Казахский национальный медицинский университет
имени С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан
akhmad.a@kaznmu.kz*

Введение. В настоящее время является бесспорным широкое участие лимфатической системы в обменных процессах, всасывании и транспорте питательных веществ, в гуморальной регуляции функций, а также участие лимфатической системы в возникновении самых разнообразных патологических процессов [1, 2]. Изучение лимфатической системы вылилось в науку – лимфологию. В 1990 г. Ю.И. Бородин и М.Р. Сапин с соавторами определили лимфологию как междисциплинарную науку, «изучающую строение и функции лимфатических капилляров, сосудов, узлов, протоков и стволов, способы их организации в систему, обеспечивающую жизнедеятельность человека и животных». Отдельно было отмечено двойное назначение лимфоузлов как важнейших звеньев иммунитета и лимфатического русла [3].

Студенты первых курсов испытывают большие трудности, так как они еще только начинают вникать в дисциплину анатомию, им надо усвоить более пяти тысяч специальных терминов на латинском языке, десятки тысяч названий костей, мышц, органов и систем органов, тем более составить себе целостное представление о лимфатической системе организма и ее изменчивости в зависимости от возраста и влияний окружающей среды [4].

Цель работы. Оценка организации и направлений учебной работы со студентами на кафедре анатомии с курсом топографической анатомии имени С.Р. Карынбаева.

Материалы и методы. Анализ изучения учебного процесса на кафедре, в том числе лимфатической системы на практических занятиях, самостоятельной работы и самостоятельной работы под

руководством преподавателя студентами 1 курса специальностей «Общественного здравоохранения», «Стоматологии» и «Общей медицины».

Результаты и обсуждение. На кафедре анатомии учебная работа студентов на практических занятиях проводится с использованием влажных препаратов, муляжей, трупного материала. Для самостоятельной работы студентов на кафедре имеются музеи костных препаратов, влажных препаратов, муляжей, а также две ультрасовременные биосинтетические модели человека в натуральную величину со всеми костями, мышцами, органами, сосудами и нервами, расположенные в специальных боксах с растворами.

При анализе Силлабуса по образовательной программе бакалавриата по специальности 7М10114 «Стоматология» для дисциплины "Анатомия человека", объем часов – 120 часов, показало нижеследующее – в III разделе – «Эндокринная система, лимфатическая и иммунная системы» на практическом занятии № 11 рассматриваются селезенка и лимфатические узлы; в IV разделе «Кардиоваскулярная система» на практическом занятии № 14 при изучении систем верхней и нижней полых вен дается общее понятие о лимфатической системе, путях транспорта лимфы, грудного протока и правого лимфатического протока. Необходимо отметить, что занятие сильно перегружено и все это необходимо разобрать за 3 часа. В VI разделе «Пищеварительная система» на практическом занятии № 16 лимфатическая система дается только как отток лимфы от зубов. По окончании практических занятий студенты должны находить место расположения красного костного мозга, грудного лимфатического протока, тимуса, миндалин, лимфатических узлов и селезенки.

При анализе Силлабуса по образовательной программе бакалавриата по специальности 6В10112 «Общественное здоровье» для дисциплины "Основы анатомии", объем часов – 150 часов, показало нижеследующее – на практическом занятии № 7 дается тема «Органы кроветворения и иммунной системы. Центральные органы иммунной системы, топография, функция», где нет названия лимфатическая система; на практическом занятии № 8 также дается тема «Периферические органы иммунной системы, топография, функция», без упоминания о лимфатической системе. По окончании прак-

тических занятий студенты должны находить место расположения красного костного мозга, тимуса, селезенки, миндалин, лимфатических узлов и лимфоидных узелков тонкой кишки (Пейеровы бляшки). При изучении модуля кроветворная система необходимо включить понятие о лимфатической системе, грудной проток и правый лимфатический проток.

При анализе Силлабуса по образовательной программе бакалавриата по специальности 6В10107 «Общая медицина» для дисциплины "Основы анатомии-1", объем часов – 150 часов – вопросы лимфатической системы не рассматриваются., для дисциплины "Основы анатомии-1", объем часов – 150 часов – показало нижеследующее – на практическом занятии № 2 рассматриваются лимфатические сосуды и узлы головы и шеи вместе с кровеносной системой головы и шеи; на практическом занятии № 11 рассматривается строение селезенки; на практическом занятии № 13 рассматриваются лимфатические сосуды и узлы стенок и органов брюшной полости вместе с венозной системой нижней полой вены; на практическом занятии №16 рассматриваются лимфатические сосуды и узлы таза вместе с кровеносной системой стенок и органов таза; на практических занятиях №№ 16, 17 рассматриваются лимфатические сосуды и узлы верхних и нижних конечностей вместе с их кровеносной системой. По окончании практических занятий студенты должны находить место расположения селезенки, лимфатических сосудов и лимфатических узлов головы и шеи, брюшной полости, таза, верхних и нижних конечностей. При изучении строения органов головы и шеи включить изучение расположение и строение миндалин. Также при изучении строения органов и стенок грудной полости включить изучение грудного лимфатического протока и лимфатические сосуды груди.

Выводы. Раньше студенты медицинских Вузов изучали систематическую анатомию, где изучалась анатомия по системам, как пищеварительная, дыхательная и другие системы, тогда давалось целостное представление о лимфатической системе, особенностях строения лимфатических капилляров, сосудов, стволов и протоков, а также последовательно изучалось строение тимуса, селезенки, миндалин и лимфатических узлов. В настоящее время изучение анато-

мии строится по топографическому принципу – анатомия головы и шеи, анатомия груди, живота, таза и конечностей. Все это приводит к изучению фрагментов лимфатической системы, что затрудняет восприятие лимфатической системы в целом.

Литература:

1. Ноговицина С.Р., Бгатова Н.П., Еремина А.В., Трунов А.Н., Черных В.В., Коненков В.И. Ультраструктурная организация лимфатических капилляров конъюнктивы и лимфатических каналов хориоидеи. Сибирский научный медицинский журнал. 2019;39(3):21-27. <https://doi.org/10.15372/SSMJ20190303>

2. Елясин П.А., Залавина С.В., Машак А.Н., Равилова Ю.Р., Машак С.В., Айдагулова С.В. Тканевый и ультраструктурный анализ печени крыс препубертатного возраста при субтоксическом воздействии кадмия и свинца. Journal of Siberian Medical Sciences. 2022;(1):80-92. <https://doi.org/10.31549/2542-1174-2022-6-1-80-92>

3. Петренко В.М. Лимфология как медико-биологическая наука: современные представления в России и история их формирования // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2016. – № 2. – С. 84-90; URL: <https://science-medicine.ru/ru/article/view?id=853> (дата обращения: 15.01.2023).

4. Носкова М.В., Шихова Е.П., Андреева Д.С. Проблема качества учебного процесса в медицинском вузе: психолого-педагогический аспект / Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Гуманитарные науки. 2015. Т 25. № 6 (203). С. 147–150.

Ключевые слова: студенты, Силлабус, лимфатическая система.

СОСТОЯНИЕ КОМПЕНСАТОРНЫХ МЕХАНИЗМОВ У БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЯМИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ЛИМФОТОКА

¹Аширбеков А. Г., ²Аширбеков Г.К.

¹Медицинский центр *Orhun Medical*, город Алматы, Республика Казахстан

²Международный казахско-турецкий университет имени Х.А. Ясави,
город Туркестан, Республика Казахстан
gamal.ashirbekov@ayu.edu.kz

Введение. При нарушении проходимости магистральных лимфатических коллекторов вследствие воздействия различных факторов (облучение, хирургические вмешательства, воспаления и др.) возникают компенсаторные пути лимфотока. Анализ литературных данных показывает, что до настоящего времени нет единого подхода в их оценке, недостаточно изучена роль компенсаторных путей. Между тем сведения о них важны для определения прогноза и выбора метода лечения лимфадем.

Цель работы. Изучить течение периферического лимфотока у больных с новообразованиями.

Материал и методы. Нами применялась непрямая рентгеноконтрастная лимфография с применением двумерных неионных контрастных веществ (Iotasol, Iotrolan).

Непрямую лимфографию выполняли посредством создания депо рентгеноконтрастного вещества в периферических тканях: 2 мл контрастного вещества вводили внутрикочно в межпальцевое интерстициальное пространство со скоростью 0,1 мл/мин в течение 20 мин. Использовались иглы 24–27 G.

При этом делались снимки в передне-задней и боковой проекциях на 5, 10, 15 и 30-й минуте исследования.

Результаты и обсуждение. Так, при обследовании 99 больных, из них 49 с вторичными отеками верхних конечностей и 50 с лимфедемой нижних, которые возникали после лучевого или комбинированного лечения злокачественных опухолей. По данным рентгеноконтрастной лимфографии, у больных с отеками нижних конечностей наиболее часто (30 %) наблюдались коллатеральные пути, по

которым контрастное вещество, минуя область блока в пахово-подвздошной области, поступало в вышележащие отделы лимфатической системы: через сосуды в области тазобедренного сустава, вдоль гребня подвздошной кости в поясничное сплетение и через сосуды лонного сочленения и висцеральные тазовые сплетения на противоположную сторону.

На втором месте по частоте находится переток контрастного вещества из поверхностных сосудов в глубокие (20 %).

В нашей практике, нередко отмечается соединения между поверхностными коллекторами (14 %), где функционирование лимфо-венозных анастомозов выявлено у 10 % обследованных больных. В единичных наблюдениях, в дистальных отделах конечностей, лимфоток осуществлялся по сети мелких сосудов второго порядка.

У больных с отеками верхних конечностей компенсация оттока лимфы в первую очередь происходила за счет развития коллатералей по сети мелких сосудов второго порядка (45 %). В 30,6 % наблюдались лимфо-лимфатические анастомозы между поверхностными коллекторами верхних конечностей, в 18,4 % – обходные коллатеральные пути: вдоль головной вены плеча и по межреберным сосудам. В 12,2 % имел место переток контрастного вещества из поверхностных сосудов в глубокие, в 6,1 % – лимфо-венозные анастомозы.

Выводы. Таким образом отмечено, переток в глубокую лимфатическую систему и лимфо-венозные анастомозы являются наиболее эффективными компенсаторными путями при лимфадеме нижних конечностей. При отеках верхних конечностей обходные коллатеральные пути, лимфо-венозные анастомозы и выраженный отток по сети сосудов второго порядка обеспечивают наибольшую компенсацию нарушенного лимфотока. В данном случае, отток по периваскулярным пространствам, по-видимому, является артефактом. Результаты изучения компенсаторных путей оттока лимфы показывают многообразие их форм, длительное их функционирование или в отдельных случаях срыв компенсации, приводящей к нарастанию отека конечности.

ИСТОРИЯ ЛИМФОЛОГИИ В ТОМСКЕ

^{1,2}Байтингер В.Ф., ³Варакута Е.Ю.,

²Малиновский С.В., ³Лебедева Н.М., ¹Магай Ю.В.

¹АНО «НИИ микрохирургии», г. Томск, Россия;

²ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России»,
г. Красноярск, Россия;

³ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России», г. Томск, Россия.
baitinger@mail.tomsknet.ru

Введение: в 2022 году лимфологическое сообщество отмечало важное событие: 400-летие с открытия лимфатической системы. Сегодня лимфология активно развивается как отдельное направление в медицине, и имеет за собой богатую историю, благодаря множеству исследований и совместным усилиям ученых со всего мира. Важный этап изучения лимфатической системы на территории России и СССР связан с именами Гордея Максимовича Иосифова и его ученика Дмитрия Аркадьевича Жданова, который начал активное изучение лимфологии в городе Томске и воспитал большое количество последователей, продолживших его дело. В современной литературе широко освещены периоды его плодотворной деятельности в Ленинграде и в Москве. Не составит большого труда найти множество статей, посвященных работе Дмитрия Аркадьевича в этих городах [1, 2]. Однако, до сих пор остается неосвещенным период его работы в Томске. В период, когда им и его учениками были сделаны ряд выдающихся открытий, сохраняющих свою актуальность до настоящего времени.

Цель работы: изучить томский период жизни Д.А. Жданова, на посту директора Томского медицинского института им. В.М. Молотова (ТМИ им. В.М. Молотова) и заведующего кафедрой анатомии человека, его роль в развитии мировой лимфологии, а также изучить работы и вклад его учеников.

Материалы и методы. Материалом для работы послужили результаты анализа архивных данных Сибирского Государственного медицинского университета и администрации Томской области, научные труды Д.А. Жданова, авторефераты диссертаций его учеников.

Результаты и обсуждение: на момент прибытия Дмитрия Аркадьевича Жданова в Томском медицинском институте им. В.М. Молотова функционировали 4 факультета (лечебный, санитарно-гигиенический, фармацевтический, стоматологический) и 40 кафедр. В 1943 году обучение закончили 138 выпускников лечебного факультета, 85 санитарно-гигиенического, 29 стоматологического [1]. В связи с военным временем, образовательный процесс претерпел множество изменений. Много времени уделялось общественным работам. Студенты были заняты разгрузкой вагонов с углем, строительством железных дорог, активно участвовали в реконструкции городской водонапорной насосной станции и в строительстве Томской теплоэлектростанции. В программе обучения была введена ускоренная подготовка врачей. Большие затруднения в образовательный процесс внесла перестройка помещений института, так как часть помещений была отдана клиническому эвакогоспиталю № 2483, развернутому на базе ТМИ. [3, 4]

В таком виде Дмитрия Аркадьевича Жданова встретил ТМИ им. В.М. Молотова. С этого момента началась крупная реорганизация учебного процесса. В период с 1943 по 1945 в результате большой работы кафедр, деканатов и студентов была почти полностью ликвидирована академическая задолженность студентов. В 1943-1944 учебном году институт перешел на обычный учебный план без сокращения времени на обучение, были возвращены большая часть аудиторий и корпусов. [3, 4] За период с 1943 по 1947 года было выпущено более 1200 выпускников 4 факультетов, а в 1944 был осуществлён первый выпуск фармацевтического факультета: 9 человек.

Не забывал Дмитрий Аркадьевич и об общем развитии медицины в регионе. Приказом от 20 января 1944 года в составе Томского медицинского института был открыт педиатрический факультет, а в 1946 году была открыта кафедра госпитальной педиатрии, которую возглавил профессор Герберт Германович Стукс.

Очень важным для Дмитрия Аркадьевича Жданова была научной деятельность. Несмотря на трудный период и условия для научных достижений, им и его учениками было выпущено множество больших исследовательских работ, посвященных изучению лимфатической системы. Под руководством Дмитрия Аркадьевича Жда-

нова были защищены 1 докторская и 8 кандидатских диссертаций. Все эти работы имеют важное значение, и на сегодняшний день дают нам более полное понимание работы лимфатической системы и механизмов патогенеза возникновения лимфедемы конечностей.

В 1947 г. Дмитрий Аркадьевич Жданов был назначен директором Ленинградского санитарно-гигиенического медицинского института, но, несмотря на загруженность, продолжал руководить диссертационными работами своих томских учеников, которые приняли от него заведование кафедрой нормальной анатомии и руководили научными работами нового поколения.

Выводы: за 4 года пребывания в городе Томске Д.А. Жданову удалось проявить свой организаторский талант и внести огромный вклад в историю. Под его руководством, ТМИ им. В.М. Молотова смог не только продолжить успешную работу, но и развиваться в образовательном и научном процессах, несмотря на трудное военное время. Несомненен и вклад Дмитрия Аркадьевича в воспитание молодого поколения, ему удалось привлечь множество аспирантов и ассистентов на кафедру и пробудить в них интерес к научной работе. Под руководством Дмитрия Аркадьевича успешно защищены 1 докторская и 8 кандидатских диссертаций. Результатом работы Дмитрия Аркадьевича Жданова в Томске и Горьком стал научный труд: “Хирургическая анатомия грудного протока и главных лимфатических коллекторов и узлов туловища” вышедший в 1945 году, за который он был удостоен Сталинской премии 1-й степени в 1946 году.

Литература:

1. Ключкова С.В., Никитюк Д.Б., Алексеева Н.Т., Кварацхелия А.Г. Наследие Д. А. Жданова в свете изучения лимфатической системы// Вестник Ошского государственного университета/ под ред. Б.Б. Зулueva – №3 – Ош, 2018

2. Николенко В.Н., Кудряшова В.А., Оганесян М.В., Ризаева Н.А., Закиров Ф.Х. Дмитрий Аркадьевич Жданов – основоположник функциональной анатомии лимфатической системы (к 110-летию со дня рождения)// Вестник Российской Академии медицинских наук/ под. ред. В.И. Стародубова – Т. 73, № 1 – Москва, 2018

3. Лечебный факультет Сибирского государственного медицинского университета: от основания до наших дней / под ред. С. В. Логвинова. Томск: Печатная мануфактура, 2013. – 251 с.

4. Профессора медицинского факультета Томского университета – Томского медицинского института – Сибирского государственного медицинского университета (1878–2003): Биографический словарь / С.Ф. Фоминых, С.А. Некрылов, М.В. Грибовский, Г.И. Мендрина, А.И. Венгеровский, В.В. Новицкий. – Томск: Изд-во Томского университета, 2004.

Ключевые слова: Димитрий Аркадьевич Жданов, город Томск, Томский Медицинский институт им. В.М. Молотова.

БИОИМПЕДАНСОМЕТРИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ЛИМФЕДЕМЫ ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

^{1,2}Байтингер В.Ф., ^{1,3}Курочкина О.С., ¹Магай Ю.В., ³Олейник О.А.,
³Алтухова А.В., ³Дамдинова Я.О.

¹АНО «НИИ микрохирургии», г. Томск, Россия;

²ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России»,
г. Красноярск, Россия;

³ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России», г. Томск, Россия.
y.magay@mail.ru

Введение: наиболее частым методом оценки отека при пост-мастэктомическом синдроме является измерение окружности верхних конечностей. Этот метод не требует дополнительных финансовых затрат, доступен в любом лечебном учреждении, легко выполняем. Однако, недостатки данного метода заключаются в том, что подобные измерения не позволяют сравнивать степень отека у разных пациентов; если меняется масса тела исследуемого, то возникают сложности в оценке динамики отека при лечении пациентов; невозможно установить стадию отека при лимфедеме обеих конечностей, так как нет контрольного значения (сравнения с окружностью здоровой конечности). Учитывая эти моменты, группа японских ученых, во главе с I. Koshima, в 2013 г. предложила формулу для расчета индекса лимфедемы верхней конечности [1]. Авторы показали, что предложенный ими индекс достоверно коррелирует с клинической стадией отека и может быть применим для оценки степени тяжести лимфедемы верхних конечностей в разных случаях (при изменении массы тела; при двустороннем отеке верхних конечностей; результаты могут быть сопоставлены с результатами других исследований, в которых был использован данный индекс). Согласно полученным данным, при I стадии лимфедемы индекс верхней конечности менее 130, при II стадии – от 130 до 150, при III стадии – от 150 до 170 и при IV стадии – более 170. Стадии лимфедемы были взяты, основываясь на популярную в то время классификацию С. Campisi [2]. В настоящее время большинство членов международного общества лимфологов придерживаются трехступенчатой классификации лим-

федемы с выделением 0 стадии [3]. В связи с этим актуальным является сопоставление предложенного индекса лимфедемы верхней конечности с международной классификацией лимфедемы. Не менее важным, на наш взгляд, является получение информации об объеме внеклеточной жидкости при разных стадиях лимфедемы и сопоставление полученных данных с коэффициентом лимфедемы верхней конечности. Получение достоверной корреляции этих показателей позволит врачам-лимфологам иметь четкое понимание об объемах жидкостного компонента и выбирать тактику лечения.

Цель работы: сравнить показатели биоимпедансометрии с индексом лимфедемы верхней конечности у пациентов с разными стадиями постмастэктомического отека.

Материалы и методы: с октября 2022 по февраль 2023 года в исследовании приняли участие 32 женщины с постмастэктомическим синдромом. Была проведена оценка 64 конечностей. Индекс лимфедемы верхних конечностей рассчитывали по формуле I. Koshima с использованием данных, полученных в результате физического обследования (рост, масса тела, окружность верхних конечностей). Определение количества жидкостного компонента в верхних конечностях проводили с помощью биоимпедансометрии на приборе InBody770 (Bridge Power Corporation, Korea), позволяющем оценить содержание жидкости по сегментам. Индекс лимфедемы верхней конечности и количество жидкости сравнивали с соответствующими клиническими стадиями, согласно классификации международного общества лимфологов [3]. Для статистического анализа применяли непараметрический критерий: U-критерий Манна-Уитни. Для описания данных использовали медиану (Me), нижний (Q25) и верхний квартили (Q75), среднее значение (M) и стандартное отклонение ($\pm\sigma$). Различия двух сравниваемых величин (контрольных и исследуемых значений) считали статистически значимым при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение: в исследование были включены пациенты в возрасте от 29 до 71 года, средний возраст составил 53 года. Средний рост пациентов составил $163,23 \pm 5,93$ см; средний вес – $77,43 \pm 14,57$ кг; средний индекс массы тела – $29,02 \pm 5,09$. При вычислении индекса лимфедемы верхней конечности учитывали ста-

дию лимфедемы и сравнивали данные показатели с индексом лимфедемы здоровой верхней конечности. Так у пациентов с 0 стадией лимфедемы (n=7) индекс лимфедемы верхней конечности составил 97,85 [87,22; 113,09], при I стадии лимфедемы (n=12) – 120,03 [105,25; 125,86], при II стадии лимфедемы (n=13) – 121,46 [118,23; 130,34], на здоровой верхней конечности (n=32) – 98,79 [94,15; 104,39]. Анализ полученных данных показал достоверные различия индекса лимфедемы верхней конечности между разными стадиями лимфедемы. При сравнении интервальных значений видно, что в норме индекс составляет 94–104, при 0 стадии от 87 до 113, что связано с тем, что отек при 0 стадии приходящий-уходящий; при I стадии от 105 до 125, что связано с развитием постоянного отека, который, согласно современной классификации меньше объема здоровой конечности на 20%; при II стадии от 118 до 130, что связано с тем, что объем пораженной конечности при II стадии (по данным современной классификации) больше 20% от объема здоровой конечности. При сравнении количества жидкостного компонента в больной и здоровой конечности в абсолютных значениях получили следующие показатели: в норме объем жидкости в здоровой конечности составил – 1,96 [1,71; 2,09] литров; при 0 стадии лимфедемы – 1,68 [1,38; 2,18] литров; при I стадии лимфедемы – 2,00 [1,89; 2,41] литров; при II стадии лимфедемы – 2,35 [2,3; 2,89] литров. Анализ полученных данных показал, что при 0 стадии у пациентов в больной конечности было в среднем на 20 мл меньше, чем в здоровой. Это было обусловлено, небольшим объемом выборки при 0 стадии (n=7), а также тем, что при 0 стадии поражение чаще было слева (n=4), а левая конечность, не являясь ведущей, сама по себе меньше в объеме. Эти факторы предполагают необходимость дальнейшего сбора информации и увеличения выборки для получения более объективных данных. При I стадии разница в жидкостном компоненте составила в среднем 240 мл, что также подтверждает данные, что диагноз лимфедемы выставляется в случае увеличения объема жидкостного компонента в пораженной конечности более, чем на 200 мл, а при II стадии разница в жидкостном компоненте в сравнении с I стадией составила 320 мл. Таким образом, по мере увеличения стадии отека увеличивается и объем жидкостного компонента, что коррелирует с индексом лимфедемы верхней конечности.

Выводы: 1. индекс лимфедемы верхней конечности позволяет оценить процентное увеличение конечности при развитии лимфедемы; 2. метод биоимпедансометрии позволяет с достоверностью до 10 мл определить разницу в жидкостном объеме верхних конечностей при лимфедеме и оценить перспективы хирургического лечения, направленного на создание оттока избыточного объема жидкости.

Литература:

1. Yamamoto T., Yamamoto N., Hara H., Mihara M., Narushima M., & Koshima I. (Upper extremity lymphedema index: a simple method for severity evaluation of upper extremity lymphedema. *Annals of plastic surgery*, 2013; 70(1): 47-49. doi: 10.1097/SAP.0b013e3182275d23.

2. Campisi C., Boccardo F. Microsurgical technique for lymphedema treatment: derivative lymphatic-venous microsurgery. *World J Surg*. 2004; 28: 609-613. doi: 10.1007/s00268-004-7252-4.

3. Executive Committee of the International Society of Lymphology. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2020 Consensus Document of the International Society of Lymphology. *Lymphology*. 2020;53(1):3-19. PMID: 32521126.

Ключевые слова: лимфедема, биоимпедансометрия, InBody770, индекс лимфедемы верхней конечности.

ЛИНЕЙНАЯ СКОРОСТЬ ЭПИТЕЛИЗАЦИИ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ ПРИ ЛИМФОВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

¹Богомолов М.С., ²Богомолова В.В., ¹Мясникова М.О.

¹ПСПбГМУ им. И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург, Россия;

²Городская больница N 14, г. Санкт-Петербург, Россия.

stomspb@yandex.ru

Введение. Как при лимфедеме, так и при хронической лимфовеенозной недостаточности, одним из наиболее тяжелых осложнений длительной гипертензии в сосудах, обеспечивающих отток жидкости из межтканевого пространства, являются трофические расстройства в виде длительно не заживающих язвенных дефектов кожи и подкожной клетчатки. Эффективное лечение пациентов с трофическими язвами, возникшими на фоне декомпенсированной лимфовеенозной недостаточности, может быть осуществлено только при комплексном подходе, включающем в себя не только меры по улучшению венозного и лимфатического оттока, но и применение оптимальных методов местного лечения ран. Для динамического контроля процесса заживления ран необходимо использовать объективные и доступные в повседневной практике методики его измерения. В настоящее время при оценке скорости заживления ран чаще всего используется мера изменения площади раны, которая выражается либо в виде абсолютного значения площади, выраженного либо в квадратных сантиметрах, либо в процентах от начальной площади раны. Однако, скорость заживления ран, выраженная в абсолютной площади заживления в день, преувеличивает скорость заживления больших ран. Аналогичным образом, степень изменения параметров раны за определенный период времени, выраженная в процентах от ее первоначальной площади, преувеличивает скорость заживления небольших ран [1]. Суммарная длительность лечения до момента полного заживления существенно зависит от исходных параметров раны (в первую очередь – от ее размеров) и также не может быть использована для объективной оценки результатов лечения при сравнении эффективности разных методов при проведении

научных исследований в этой области [2]. Таким образом, необходимо внедрить в клиническую практику более объективный метод, который должен быть точным, одинаково чувствительным для оценки ран любого размера и доступным для использования любым исследователем. Такой метод был описан T.Gilman еще в 1990 году, однако он до настоящего времени не нашел широкого применения [3].

Методы. В исследование включены 24 пациента (средний возраст – 64 ± 14 лет) с глубокими трофическими язвами, возникшими на фоне хронической лимфovenозной недостаточности. Проведен ретроспективный анализ темпов заживления имевшихся у этих пациентов 38 глубоких венозных трофических язв различного размера (от 0,83 до 42,57 кв. см, среднее – 8,68 кв.см) в первые четыре недели лечения с использованием трех различных способов: определение скорости заживления в квадратных сантиметрах, оценка уменьшения площади в процентах по отношению к исходной площади, расчет линейной скорости эпителизации в сантиметрах в день. В последнем случае использовалась следующая формула: $2(S_0 - S_x) / X(P_0 + P_x)$, где S_0 – исходная площадь раны в день 0, S_x – площадь раны в день x , P_0 – периметр раны в день 0, P_x – периметр раны в день x , X – количество дней, прошедших между двумя измерениями площади. В результате данного вычисления определялась величина линейной скорости заживления (в сантиметрах в день), т.е. средняя скорость миграции клеток эпителия от исходных границ раны в период между двумя измерениями. Площадь и периметр раневых дефектов измерялись по приведенным к одному масштабу цифровым фотографиям ран, сделанным во время перевязок с интервалом в одну неделю. Протокол лечения у всех пациентов включал в себя постоянное осуществление адекватной эластической компрессии конечности, местное ежедневное применение гидроактивных мазей с антибактериальными субстанциями или сетчатых повязок с повидон-йодом в первой фазе раневого процесса, местное еженедельное наложение гидроколлоидных повязок после перехода раневого процесса в фазу регенерации.

Результаты. Абсолютный размер ран ($n = 21$) с исходной площадью менее 5 кв. см (в среднем – 1,96 кв. см) за первые 28 дней лечения уменьшился на $0,92 \pm 0,30$ кв. см, в то время, как их относительное уменьшение составило $58,7 \pm 18,2$ %. Для язв ($n = 17$) площа-

дью более 5 кв. см (в среднем – 19,98 кв. см) эти показатели составили, соответственно, $7,24 \pm 2,86$ кв. см и $47,7 \pm 12,1$ %. Таким образом, в подгруппах с разными исходными размерами язв мы действительно получаем разнонаправленные результаты и значительные (при сравнении абсолютной площади – статистически значимые, $p=0.037$) различия при определении темпов заживления ран этими двумя методами. В то же время, линейная скорость эпителизации ран площадью менее 5 кв. см составила в среднем $0,010 \pm 0,003$ см в день, а для язв площадью более 5 кв. см – $0,014 \pm 0,003$ см в день, т.е. при использовании данного метода статистически значимые различия при оценке темпов заживления ран различного размера отсутствовали.

Выводы. Динамический мониторинг линейной скорости эпителизации позволяет объективно оценивать активность процессов заживления ран любых размеров и формы. Кроме того, важным преимуществом данного метода является его широкая доступность и возможность использования в клинических условиях для сравнительной оценки эффективности проводимого лечения, применяемого в разных фазах раневого процесса путем определения скорости эпителизации ран в конкретные временные промежутки, что позволяет своевременно корректировать проводимое лечение и обоснованно выбирать наиболее оптимальный алгоритм ведения пациентов с длительно не заживающими трофическими язвами.

Литература:

1. Cukjati D., Reberšek S., Miklavčič D. A reliable method of determining wound healing rate. Med. Biol. Eng. Comput. 2001. 39: 263–271. doi: 10.1007/BF02344811
2. Saiko G. The Impact of the Wound Shape on Wound Healing Dynamics: Is it Time to Revisit Wound Healing Measures? In Proceedings of the 14th International Joint Conference on Biomedical Engineering Systems and Technologies (BIOSTEC 2021) – Volume 2: BIOIMAGING, pages 182-187. DOI: 10.5220/0010337601820187.
3. Gilman T. Parameter for measurement of wound closure. Wounds. 1990; 2:95–101.

Ключевые слова: лимфовенозная недостаточность, трофическая язва, оценка эффективности лечения.

ВЛИЯНИЕ ИММОБИЛИЗИРОВАННОЙ ГИАЛУРОНИДАЗЫ НА ПРОЛИФЕРАТИВНУЮ АКТИВНОСТЬ КЛЕТОК КОНЬЮНКТИВЫ ЧЕЛОВЕКА

*Бондаренко Н.А., Повешенко О.В., Суровцева М.А., Ким И.И.,
Забанова В.Е., Ершов К.И., Швецова А.М., Мадонов П.Г.
НИИКЭЛ-филиал ИЦИГ СО РАН, Новосибирск, Россия
bond802888@yandex.ru*

Введение. В последнее время значительное внимание уделяется новым терапевтическим подходам в области лечения офтальмологических заболеваний. Препараты на основе ферментов активно изучаются и внедряются в различных сферах медицины. Рассматриваются возможности применения в офтальмологии препаратов гиалуронидазы. Данный фермент катализирует расщепление кислых мукополисахаридов, в том числе гиалуроновой кислоты. Заболевания, связанные с помутнением роговицы, преимущественно характеризуются образованием рубцов и помутнением стромы роговицы. В свою очередь помутнение роговицы приводит к ухудшению зрения. Необходимо отметить, что помутнение роговицы связано с избыточной экспрессией и миграцией в строму роговицы фактора TGF- β , стимулирующего развитие фиброза, и активацией миофибробластов. Высокая противовоспалительная, иммуномодулирующая, антифибротическая активность гиалуронидазы и возможность ее воздействия на механизм развития помутнения служат основой для экспериментальных и клинических исследований по разработке новых методов лечения офтальмологических заболеваний.

Цель. Данное исследование посвящено изучению цитотоксического влияния иммобилизированной гиалуронидазы на пролиферативную активность клеток конъюнктивы.

Материалы и методы. Иммобилизованная гиалуронидаза на полиэтиленгликоле посредством радиационного синтеза изучалась в концентрациях 150 ед/мл, 75 ед/мл, 37 ед/мл. Иммобилизация ферментов проведена на полиэтиленгликоле (Макрогол 1500) под пучком ускоренных электронов в дозе 1,5МРад, создаваемым

импульсным линейным ускорителем ИЛУ-10 на площадке ООО СФМ-Фарм, г. Новосибирск. В эксперименте использовали перевиваемую культуру нормальных клеток конъюнктивы человека Chanq conjunctiva, клон 1-5 С-4. Клетки культивировали в питательной среде Игла MEM с добавлением 10% эмбриональной телячьей сыворотки, 40 мкг/мл гентамицина сульфата и 2 ммоль L-глутамин в CO₂-инкубаторе при 37°С и 5 % CO₂. Цитотоксическое действие гиалуронидазы оценивали в МТТ-тесте. Пролиферативную активность клеток изучали на клеточном анализаторе xCELLigence System (Roche Applies Science, США).

Результаты и обсуждение. Установлено, что гиалуронидаза не оказывает цитотоксического действия на клетки конъюнктивы человека во всех изучаемых концентрациях. Более того, отмечается статистически значимое позитивное воздействие гиалуронидазы в дозе 150 ед/мл на пролиферативную активность клеток конъюнктивы. Так пролиферация клеток конъюнктивы увеличилась на 40 % по сравнению с контролем. Под воздействием гиалуронидазы в концентрациях 75 ед/мл и 37 ед/мл пролиферативная активность клеток увеличилась незначительно на 12 % и 13 %, соответственно. При изучении влияния гиалуронидазы на пролиферативную активность клеток конъюнктивы в режиме реального времени получены данные о постепенном снижении пролиферации клеток после добавления препарата во всех изучаемых концентрациях на протяжении 72 часов наблюдения после добавления препарата. К концу наблюдения отмечается статистически значимое снижение пролиферативной активности клеток конъюнктивы под влиянием гиалуронидазы в дозе 150 ед/мл и 75 ед/мл в сравнении с контролем. В дозе 37 ед/мл гиалуронидаза достоверно не снижает пролиферацию клеток по сравнению с контролем. Данные о пролиферативной активности, полученные на приборе xCELLigence System отличаются от данных МТТ-теста, из-за того, что препарат гиалуронидазы формирует плотный осадок на дне лунки планшета и сигнал от микроэлектродов со дна лунки перестает проводиться на достаточном уровне. Но если убрать осадок со дна лунки, то клетки остаются жизнеспособными с типичной морфологией.

Вывод. Таким образом, по результатам теста на цитотоксичность препарат гиалуронидазы во всех изучаемых концентрациях не

оказывает цитотоксического влияния на клетки конъюнктивы. При этом не снижает пролиферативную активность клеток конъюнктивы человека в дозе 37 ед/мл при изучении в режиме реального времени.

Ключевые слова: иммобилизованная гиалуронидаза, клетки конъюнктивы, цитотоксичность, пролиферация.

МЕТОДИКА ПРЕПОДАВАНИЯ АНАТОМИИ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ С ПОЗИЦИЙ КОНЦЕПЦИИ НАУЧНОЙ ШКОЛЫ Ю.И. БОРОДИНА

*Васильева О.В., Машак А.Н., Елясин П.А., Голубева И.А., Аристова Е.С.
НГМУ г. Новосибирск, Россия
elyasin@ngs.ru*

Введение. Лимфатическая система является подсистемой сердечно-сосудистой системы, выполняет дренажно-детоксикационную функцию. Научная история лимфатической системы начинается в XVII веке н.э., когда Гаспар Азелли повторно открыл лимфатические сосуды в брыжейке тонкой кишки собаки. За последние 400 лет представления о морфологии лимфатической системы неуклонно расширялись, а мнения о ее функциях не раз менялись. Накопленные обширные знания по данной проблеме не всегда становятся достоянием практических врачей и даже многих преподавателей [4]. На кафедре анатомии человека им. акад. Ю.И. Бородина НГМУ в рамках реализации рабочей программы по анатомии активно внедряются в учебный процесс научные достижения ученых лимфологической школы академика Юрия Ивановича Бородина.

Цель работы. Анализ наполняемости учебной программы по анатомии лимфатической системы с позиций научных достижений Сибирской школы лимфологии.

Материалы и методы. Проанализированы учебно-методические пособия, материалы для самостоятельной работы, содержание лекций, а также рабочие программы для специальностей лечебное дело, педиатрия, медико-профилактическое дело, стоматология на предмет наличия научных данных ученых лимфологической школы Ю.И. Бородина.

Результаты и обсуждение. На сегодняшний день в процессе преподавания анатомии лимфатической системы на кафедре анатомии НГМУ студенты и слушатели ФПК могут получить информацию о следующих достижениях Сибирской школы лимфологов: лимфатический регион, функциональные типы лимфоузлов по Ю.И.

Бородину, КААЛС, дефицит оттока лимфы и феномен сегментарности лимфоузла.

Академик Юрий Иванович Бородин предложил рассматривать в качестве структурно-функциональной единицы лимфатической системы лимфатический регион [2]. Лимфатический регион состоит из трех звеньев: первое звено – прелимфатики или пути внесосудистой микроциркуляции, второе звено – сосудистое, включающее в себя все компоненты лимфатической системы от капилляра до крупных коллекторов, и наконец, третье звено – регионарный лимфатический узел.

Ю.И. Бородин также предложил морфологическую классификации типов лимфоузлов, основанную на соотношении площадей коркового и мозгового вещества лимфоузла (корково-мозговой индекс). Согласно этой классификации, выделяют три типа лимфатических узлов. Компактный тип – преобладает корковое вещество и детоксикационная функция. Фрагментированный тип – площадь мозгового вещества больше, чем коркового, узел выполняет преимущественно дренажную функцию. Промежуточный тип – масса коркового и мозгового вещества одинакова, узел обеспечивает эффективную обработку лимфы и транспортную функцию.

Для лимфатических узлов характерно 3 феномена.

Феномен конечных арборизаций афферентных лимфатических сосудов (КААЛС) заключается в том, что приносящий сосуд, заходя в лимфатический узел, древовидно разветвляется, что снижает гидростатический удар при поступлении лимфы – «эффект лимфатического душа» [1].

Феномен функциональной сегментарности состоит в том, что любому приносящему сосуду соответствует определенный сегмент узла [3].

Феномен дефицита оттока лимфы заключается в том, что диаметр приносящих сосудов больше, чем выносящих, т.е. объем афферентной лимфы на 30-40 процентов больше, чем эфферентной. Это количество лимфы сбрасывается в посткапиллярные венулы на уровне лимфатического узла [5].

Заключение. Таким образом, многие ученые из школы академика Ю.И. Бородина, которые одновременно были и сотрудниками

кафедры анатомии Новосибирского медицинского института, внесли значимый вклад в развитие отечественной лимфологии. Их достижения общепризнанны, внесены в современные учебники и нашли свое отражение в учебном процессе кафедры.

Литература:

1. Елясин П.А., Николаева И.И., Путилова И.В., Машак А.Н. Ветеран кафедры анатомии человека им. акад. Ю.И. Бородин НГМУ – Лев Васильевич Пупышев. В сборнике: Сlio Anatomica. Сборник научных статей. Под редакцией С.А. Кути. Симферополь, 2022. С. 8–15.

2. Николаева И.И., Шамовская-Островская С.Г., Елясин П.А. К 85-летию со дня рождения академика Юрия Ивановича Бородина. Медицина и образование в Сибири. 2014; 2:13.

3. Николаева И.И., Шамовская-Островская С.Г., Елясин П.А., Грищенко Е.В. К 125-летию со дня рождения профессора Константина Владимировича Ромодановского. Медицина и образование в Сибири. 2014; 3:11.

4. Петренко В.М. Общая анатомия лимфатической системы // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2009. – № 7. – С. 59–60.

5. Томчик Г.В. Лимфоток в регионарных лимфатических узлах и архитектоника интраорганного кровеносного русла в норме и при венозном застое: автореф. дис. канд. мед. наук. – Новосибирск, 1974. – 20 с.

Ключевые слова: лимфатическая система. Юрий Иванович Бородин, КААЛС, дефицит оттока лимфы, классификация лимфатических узлов, функциональная сегментарность.

ДНК- И РНК-АПТАМЕРЫ КАК АЛЬТЕРНАТИВА АНТИТЕЛАМ ПРИ СОЗДАНИИ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ СИСТЕМ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ, НАПРАВЛЕННЫХ НА ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ РЕВМАТИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

¹Воробьева М.А., ^{1,2}Королев М.А.

¹ИХБФМ СО РАН, г. Новосибирск, Россия;

²НИИКЭЛ-филиал ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск, Россия

maria@vorobjeva.ru

Введение. Аптамеры – небольшие молекулы ДНК и РНК с характерной вторичной структурой, которые способны связывать заданные молекулярные мишени с высокой аффинностью и специфичностью. Они представляют собой наиболее реальную альтернативу моноклональным антителам для создания диагностических тест-систем и средств таргетной терапии. Аптамеры отличает целый ряд уникальных преимуществ, среди которых отдельно следует отметить возможность их селекции методом «эволюции в пробирке», хранение информации о нуклеотидных последовательностях аптамеров в цифровом виде, воспроизводимый химический синтез и широкие возможности для введения различных модификаций.

Цель работы. Показать новые перспективы биомедицинского применения аптамеров.

Результаты и обсуждение. Многообещающим, но пока относительно слабо разработанным направлением биомедицинского применения аптамеров является создание новых способов диагностики и терапии иммуновоспалительных ревматических заболеваний. Частая встречаемость этих заболеваний, их хронический характер, а также необходимость ранней, в том числе доклинической диагностики, требуют создания новых, доступных диагностических тест-систем, обеспечивающих долговременный мониторинг ряда биомаркеров. Использование аптамеров в качестве биоузнающих элементов тест-систем – перспективный способ решения данной проблемы. Аптамеры, способные ингибировать функциональ-

ную активность белков-участников воспалительных каскадов, также представляют собой основу для потенциальных таргетных терапевтических средств.

Выводы. В докладе будет рассмотрено современное состояние проблемы создания и применения аптамеров к белкам, ассоциированным с ревматическими заболеваниями, а также наши собственные результаты по аптамерам, направленным на биомаркеры анкилозирующего спондилита и конструированию тест-систем на их основе.

Ключевые слова: аптамеры, иммуновоспалительные ревматические заболевания, цитокины; диагностические системы, таргетные терапевтические препараты

Дополнительная информация. Работа выполнена при поддержке совместного гранта РФФИ и Правительства Новосибирской области № 22-05-20050.

ПРИМЕНЕНИЕ ИММУНОСТИМУЛИРУЮЩЕЙ ДОБАВКИ НА ОСНОВЕ НАНОЧАСТИЦ ЗОЛОТА

Габитов В.Х., Бейсембаев А.А., Сулайманкулова С.К.,

Габайдулин А.В., Исраилова Ф.А.

*Киргизско-Российский Славянский Университет Бишкек, Киргизстан
anvar.kg@gmail.com*

Введение. Внедрение нанотехнологий в медицинскую практику требует пристального внимания к взаимодействию между технологией и здоровьем человека. Оценка рисков, управление рисками и информирование о рисках нанопрепаратов являются одними из наиболее сложных вопросов для экспериментальных и клинических исследований [1]. К настоящему моменту установлено, что биологические и токсические действия наноматериалов зависят от нескольких показателей, критическим из которых является размер и форма частиц, поверхностная функционализация, доза и способы введения и т.д. Соответственно, наблюдается большой разброс данных и выводов по уровням и кинетике биораспределения и по оценкам токсичности [2]. Поэтому имеется настоятельная необходимость в продолжении исследований, связанных с оценками размерных эффектов наночастиц в биораспределении по органам и их воздействии на организм человека и животных, в частности на иммунную систему.

В настоящее время по всему миру ученые активно разрабатывают новые и эффективные подходы к прицельной доставке лекарств, чтобы улучшить результаты лечения и снизить побочные эффекты [3].

Наночастицы золота стали широко применяться в иммунологии, в терапии бактериальных инфекций, раковых клеток и опухолей, лечение различных воспалений, направленную доставку лекарств, пептидов, ДНК, антигенов и др. Разными авторами отмечена пролиферативная активность, дифференцировка и созревание клеточных элементов лимфатических узлов [4].

Цель работы: оценить возможность иммуностимулирующего эффекта при лимфотропном и внутривенном введении наноструктур золота.

Материалы и методы исследования. Препарат золотых наночастиц (ПЗНЧ) разработан в лаборатории нанотехнологий НИИ химии и фитотехнологий НАН Кыргызстана путем плазменной возгонки из металла, чистотой 99,9998 %.

Исследование проводилось с учетом биоэтических правил работы на экспериментальных животных и проведения клинических исследований (заключение Комитета по биоэтике при НЦРВХ № 3 от 29 августа 2019 г.).

Экспериментальная часть работы проводилась на интактных белых лабораторных крысах обоего пола, массой 180-200 грамм (n=25). 0,5 мл раствора нанопрепарата золота (в концентрации по золоту $2,5 \times 10^{-4}$ %) вводился лимфотропным путем, однократно в паховую область. Забор материала для гистологического исследования проводился через 24 и 72 часа после начала эксперимента. Исследовались структурно-клеточные изменения подколенных и подвздошных лимфатических узлов со стороны введения.

Внутривенное введение 250 мкл физраствора содержащего золотые наночастицы в концентрации по золоту $2,5 \times 10^{-4}$ % (n=24) проводилось в клинике НЦРВХ.

Результаты и их обсуждение. Гистоморфологическая картина исследуемых лимфатических узлов показала, что после лимфотропного введения ПЗНЧ, положительную динамику их структурно-клеточных преобразований. Это проявилось статистически достоверной активацией лимфоцитопоеза после 24 часа после начала эксперимента. Через 72 часа наблюдения динамика изменений цитоархитектоники лимфоузлов сохраняла отмеченную тенденцию, что проявилось в дальнейшем увеличении разных форм лимфоцитов и фигур митоза в лимфатических фолликулах.

Необходимо отметить, что увеличение в динамике показателей субпопуляций лимфоцитов, особенно их больших форм в различных зонах лимфатических узлов свидетельствует об усилении процессов дифференцировки и созревания иммунокомпетентных клеток. Также, к 3-м суткам наблюдения отмечено увеличение клеток плазмочитарного ряда, более чем в 2 раза, наиболее выраженное в зоне мозговых тяжей.

Наблюдаемая, под влиянием различных воздействий, гистоморфологическая картина лимфатических узлов об их цитологиче-

ских и функциональных перестройках полностью согласуется с данными литературы [5]. Увеличение количества малых, средних, больших лимфоцитов в структурных зонах лимфатических узлов служит маркером активизации процессов миграции, пролиферации и дифференцировки иммунокомпетентных клеток. Следовательно, вышеуказанная картина гистопрепаратов лимфоузлов позволяет нам с большой долей уверенности предположить наличие иммуномодулирующего действия ПЗНЧ после их лимфотропного введения экспериментальным животным.

Заключение. Таким образом, внутривенное и лимфотропное введение ЗНЧ оказывает прямой иммуномодулирующий эффект при малых размерах нанозолота и малых дозах препарата. При лимфотропном введении наночастиц золота выявлено его стимулирующее влияние на иммунокомпетентные клетки лимфатических узлов, повышение неспецифического иммунитета. При внутривенном введении произошла стабилизация эозинофилов и лимфоцитов крови. Примененная дозировка препарата и наноразмер частиц золота позволяет не опасаться токсических осложнений. Анализ полученных первичных результатов позволяет нам подтвердить данные литературы, что использование нанотехнологий в медицине это реальность ближайшего будущего.

Литература:

1. Мамучиева М.Б. Современные аспекты использования наноматериалов в бальнеологии и медицине (обзор литературы) / М.Б. Мамучиева, Д.В. Компанцев, Г.В. Саградян // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2017. – № 19 (268). – С. 20–28.
2. Михеева Н.А. Оценка проницаемости биологических тканевых барьеров для золотых наночастиц *in vivo* / Н.А. Михеева, Г.С. Терентюк, В.А. Михеев, Е.П. Дрожжина, Н.А. Курносова // Российский биотерапевтический журнал. – Спецвыпуск. – 2017. – Том 16. – С. 55
3. Жук А.А. Нанотехнологии в современной медицине: применение Акрамов Э.Х. Возможности лечебно-профилактического действия нанозолота при эндолимфатическом и внутривенном введении

/ Э.Х. Акрамов, А.А. Бейсембаев, В.Х. Габитов [и др.] // Бородинские чтения: Материалы III Международной научно-практической конференции, посвященной 90-летию академика РАН Юрия Ивановича Бородина, Новосибирск, 22 марта 2022 года. – Новосибирск: Новосибирский государственный медицинский университет, 2022. – С. 29–34.

4. Акрамов Э.Х. Модифицированный способ лечения гнойно-некротических флегмон стопы / Э.Х. Акрамов, А.А. Бейсембаев, В.Х. Габитов [и др.] // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2020. – № 2. – С. 80-89. – DOI 10.34014/2227-1848-2020-2-80-89.

5. Елясин П.А. Структурная перестройка висцеральных лимфатических узлов при хроническом стрессе у кроликов / П.А. Елясин, Я.М. Песин, А.А. Бейсембаев, М.Я. Великородова // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2015. – Т. 15. – № 7. – С. 64–66.

Ключевые слова: нанозолото, лимфатический узел.

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ЛИМФАТИЧЕСКИМИ МАЛЬФОРМАЦИЯМИ В ОБЛАСТИ ГОЛОВЫ И ШЕИ.

ОПЫТ «ЦНИИС и ЧЛХ»

*Гавеля Е.Ю., Рогинский В.В., Надточий А.Г., Ломака М.А.
ФГБУ НМИЦ «ЦНИИС и ЧЛХ» МЗ РФ, г. Москва, Россия.
gavelya1980@mail.ru*

Введение. По данным зарубежной и отечественной литературы для лечения детей с лимфатическими мальформациями используются различные методы, такие как хирургический, склерозирование, ультразвуковая деструкция, криотерапия, лазерное воздействие, СВЧ-гипертермия. Хирургический метод остается ведущим в лечении детей с лимфатическими мальформациями. В настоящее время достаточно широко используется склеротерапия различными склерозантами.

Цель работы: разработка и внедрение различных методов лечения детей с лимфатическими мальформациями в области лица и шеи.

Материалы и методы: в группу исследования вошли 241 детей с лимфатическими мальформациями в области головы и шеи, обследованные и пролеченные на базе детской клиники «ЦНИИС и ЧЛХ» в 2011–2021 гг. Возраст пациентов: 1 мес. – 18 лет. Мальчиков было 130, девочек – 111. В зависимости от локализации, степени распространенности, формы поражения, наличия функциональных нарушений применялось 3 метода лечения: хирургический, оперативное лечение с использованием ультразвуковой деструкции, склеротерапия под контролем эхографии, комбинация методов. При обследовании пациентов использовались клинические и дополнительные методы. Ультразвуковое исследование выполнялось 241 пациенту до лечения и через 10-14 дней, 1, 3, 6, 12 месяцев после лечения в отделении лучевых методов диагностики «ЦНИИС и ЧЛХ» на аппаратах SONOLINE Sienna (Siemens, Германия), MyLabTwice (Esaote, Италия). У 53 детей применялась ультразвуковая эластография для определения плотности исследуемых тканей, дифферен-

циальной диагностики, оценки результатов проведенного лечения. Магнитно-резонансная томография применялась у 175 пациентов до лечения и через 6–12 месяцев после лечения на различных аппаратах в регионах проживания пациентов в T1, T2-отведениях и в протоколах с подавлением сигнала от жира, под наркозом (у детей до 5 лет) и без него. Компьютерная томография проводилась у 38 пациентов при наличии деформации костных структур костей лицевого скелета и черепа. Оценка изображений проводилась при получении объёмного 3D-изображения с помощью программ «OsiriX», «Amira». Исследования выполнялись на различных аппаратах по месту жительства пациентов, под наркозом и без него, до лечения и через 6–12 месяцев после лечения. Оценка изображений проводилась при получении объёмного 3D-изображения с помощью программ «OsiriX», «Amira». Исследования выполнялись на различных аппаратах по месту жительства пациентов, под наркозом и без него, до лечения и через 6–12 месяцев после лечения. Эндоскопические исследования (фиброфаринголарингоскопия, трахеобронхоскопия) проводились 10 пациентам с поражением гортаноглотки, пациентам-трахеоканулярам с использованием фибробронхоскопа и ригидного бронхоскопа (Karl Storz GmbH & Co, Германия).

Результаты и обсуждение: 205 пациента пролечено только хирургическим способом. Комбинация хирургического метода и ультразвуковой деструкции с аспирацией применялась 24 пациентам. 12 пациентам проводилась склеротерапия: 11 из них – при остаточных кистозных полостях после ранее проведенного хирургического лечения, 1 ребенку – как самостоятельный метод. В качестве склерозантов использовались 70 % р-р этанола, 5 % р-р йода, доксициклин. Осложнения (расхождение швов, некрозы лоскутов, парезы и параличи мимической мускулатуры, рубцовые деформации) наблюдались у 29 пациентов. Шести пациентам была наложена трахеостома по жизненным показаниям.

Выводы: наиболее эффективный метод лечения лимфатических мальформаций – поэтапное хирургическое удаление. В случае локализации лимфатической мальформации вблизи нервных стволов и ветвей целесообразно использовать ультразвуковую деструкцию с нейронавигацией. При этом разрушаются и аспирируются па-

тологические ткани лимфатической мальформации и не повреждается нервная ткань. УЗ-деструктор высоко эффективен в лечении пациентов с лимфатической мальформацией языка, о чем свидетельствуют отсутствие отека в послеоперационном периоде, а также длительный положительный результат лечения. Склеротерапия является методом выбора в лечении остаточных кистозных полостей лимфатической мальформации, а также может использоваться как самостоятельный метод при лечении пациентов с кистозной формой лимфатической мальформации.

Литература:

1. Li J., Zhong W., Geng X., Liu X., Zhang X., Wang Y., Li H. Ultrasonographic diagnosis, classification, and treatment of cervical lymphatic malformation in paediatric patients: a retrospective study. BMC Pediatr. 2020; 19; 20 (1): 441. doi: 10.1186/s12887-020-02337-w.
2. Lerat J., Mounayer C., Scomparin A., Orsel S., Bessede J.-P., Aubry K. Head and neck lymphatic malformation and treatment: Clinical study of 23 cases. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. 2016 Dec; 133 (6): 393–396. doi: 10.1016/j.anorl.2016.07.004. Epub 2016 Aug 3.
3. Cronan J., Gill A.E., Shah J.H., Hawkins C.M. The Role of Interventional Radiologists in the Treatment of Congenital Lymphatic Malformations. Semin Intervent Radiol. 2020 Aug; 37 (3): 285–294. doi: 10.1055/s-0040-1713446. Epub 2020 Jul 31.
4. Bouwman F.C.M., Kooijman S.S., Verhoeven B.H., Kool L.J.S., Vleuten C.J.M., Botden S.M., Blaauw I. Lymphatic malformations in children: treatment outcomes of sclerotherapy in a large cohort. Eur J Pediatr. 2021 Mar; 180 (3): 959-966. doi: 10.1007/s00431-020-03811-4. Epub 2020 Oct 13.
5. Wang H., Xie C., Lin W., Zhou J., Yang W., Guo Z.. Liposuction-Like Sclerotherapy Technique for Microcystic Lymphatic Malformation. Cureus. 2022 Mar 3; 14 (3): e22795. doi: 10.7759/cureus.22795. eCollection 2022 Mar.

Ключевые слова: лимфатическая мальформация, склерозирование, ультразвуковая деструкция.

ВЗАИМОСВЯЗЬ СИМПТОМОВ ИЗ КАТЕГОРИИ РАССТРОЙСТВА АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА И ПОСЛЕДСТВИЙ НЕЙРОИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

¹Гаряева Н.А., ²Синочкина С.В., ²Гаряев К.П.

¹ООО «Международный центр клинической лимфологии», Пермь, Россия

²ООО «Пермский медицинский центр», Пермь, Россия

garyaeva@lymphotech.ru

Введение: по данным ВОЗ на 2022 г. аутизм присутствует примерно у 1 из 100 детей. Известно, что ряд нейротропных герпесвирусов достигают и инфицируют центральную нервную систему: вирус простого герпеса – 1 (ВПГ-1), ВПГ-2, ВПГ-6, цитомегаловирус (ЦМВ) и вирус Эпштейн-Барр (ЭБВ). ВПГ – 1, например, вызывает герпетические энцефалиты и внутричерепную гипертензию (ВЧГ) у детей и взрослых от 5 % до 15 % [4]. Герпетические вирусы распространяются трансинаптически и аксонально [5]. Герпесвирусные инфекции, возникающие во младенчестве и детстве, при снижении иммунитета массово обнаруживаются на слизистых носа и зева [3]. С другой стороны известно, что у детей до 4-х летнего возраста только лимфатическая система обеспечивает отток ликвора из головного мозга в регионарные лимфатические узлы (ЛУ) головы и шеи. Понятно, что активная хроническая инфекция в носо- и ротоглотке снижает дренажно-детоксикационную функцию лимфатической системы из твердой мозговой оболочки, усугубляя уже имеющуюся ВЧГ с исходом в энцефалопатию [2]. Биохимические и морфологические изменения в головном мозге приводят к повреждению нейронов и глии, что препятствует передаче сигналов и выполнению гомеостатических и иммунных функций. Таким образом, воспаление играет решающую роль в нейродегенерации и снижении когнитивных функций с появлением симптомов, характерных для аутизма. Лимфотропная терапия в комплексном лечении заболеваний ЦНС имеет положительные результаты [1]. Разработанная и сформулированная научная концепция о роли лимфатической системы оттоке ликвора от ЦНС позволила нам пересмотреть подход к лечению детей с расстройствами аутистического спектра (РАС).

Цель работы: оценить взаимосвязь между снижением негативного влияния герпетических вирусов на нервную систему и выраженностью неврологических симптомов у детей на примере случая с расстройством аутистического спектра (РАС).

Материалы и методы: пациент С., 4 года поступил 11.07.2022 с диагнозом РАС, аутизм для комплексного обследования и лечения со следующими типичными жалобами: задержка психоречевого развития; гиперактивность; дизартрия; затруднение адаптации; заикленность на буквах, цифрах, отсутствие взаимодействия со сверстниками, эмоциональности и зрительного контакта даже с родителями. Ребенок посещал Центр развития для детей с РАС. Симптомы РАС появились в возрасте 1 год 6 месяцев после перенесенной ЦМВ, тяжелого течения, с госпитализацией в течение месяца: ребенок перестал разговаривать, откликаться на имя, утратил прежнюю эмоциональность. С тех пор – частые ОРВИ. Объективно при осмотре: речевой контакт затруднен; речь дизартрична, односложна, с малой информативностью, часто повторяет слова. Отвлекается, внимание быстро истощается. Расторможен, двигательная гиперактивность. На вопросы не отвечает, задания не выполняет. Лабораторные исследования: соскоб из глотки.: DNA EBV – $1.49 \cdot 10^4$ копий/мл, DNA CMV – $7.58 \cdot 10^3$ копий/мл, DNA HHV6 – $2.71 \cdot 10^3$ копий/мл. В бактериологических посевах из носа и зева выявлена патогенная микрофлора в высоком титре. В рутинной иммунограмме: лимфоцитоз, абсолютный Т-лимфоцитоз, гиперпродукция IgG и М, снижение абсолютного фагоцитоза.

УЗИ ЛУ: признаки выраженной доброкачественной реактивной лимфаденопатии шейных яремных ЛУ, умеренной лимфаденопатии подмышечных ЛУ.

МРТ головного мозга от 03.06.2021: субарахноидальные конвекситальные пространства и борозды локально неравномерно расширены; наличие паравазального глиоза в виде линейно расширенных периваскулярных пространств Вирхова-Робина.

На основании результатов осмотра и обследования нами был выставлен диагноз: Последствия перенесенной нейроинфекции. Отставание психоречевого развития. Синдром дезадаптации. Внутричерепная гипертензия.

Результаты и обсуждение: проведены 1 курс № 5 (неполный курс) и 2 курса № 10 лимфотропной терапии, включающей антибактериальное, иммуностропное, ферментативное и ноотропное лечение с продолжением иммуностропной терапии по разработанной схеме амбулаторно дома. После первого курса терапии родители отметили, что ребенок стал контактировать с другими детьми дома; меньше и мягче протекали вирусные инфекции.

При повторном обследовании от 03.10.22 г. клинически была выявлена положительная динамика – улучшение когнитивных и поведенческих реакций: ребенок более спокоен, контактен, дружелюбен, речь более понятна, увеличение словарного запаса. В контрольных соскобах – снижение вирусной нагрузки: DNA EBV – 71 копий/мл, DNA CMV – 660 копий/мл, DNA HHV6 – 125 копий/мл; нормализация количества лейкоцитов и лимфоцитов, содержания Т-лимфоцитов, IgM, оптимизация показателей абсолютного фагоцитоза. В бактериальных посевах из носа и зева снижение титра патогенной микрофлоры.

При обследовании (03.02.2023) перед третьим курсом терапии отмечено существенное улучшение когнитивных и поведенческих функций: контактен, внимателен, заинтересован; речь более внятная, правильно выстраивает предложения, на вопросы отвечает, задания выполняет; поведение соответствует возрасту. Контрольное УЗИ ЛУ: улучшилась эхоструктура, уменьшились размеры ЛУ. Контрольное МРТ головного мозга от 08.02.2023: конвекситальные пространства и борозды не расширены; расширение периваскулярных пространств Вирхова-Робина не отмечается.

Выводы:

1. В представленном случае прослеживается взаимосвязь активности вирусной нейроинфекции и выраженностью когнитивного и поведенческого дефицита.

2. Целесообразно включение в диагностический алгоритм детей с диагнозом РАС исследование вирусной и бактериальной нагрузки и проведение иммунограммы.

3. При постановке диагноза аутизм у детей следует исключать в анамнезе осложнения герпетических инфекций.

4. Комплексная лимфотропная терапия в короткое время дала клиническую компенсацию, что коррелировало со снижением ви-

русной нагрузки, улучшением состояния иммунитета, УЗИ – признаков структуры ЛУ, данных МРТ головного мозга.

Литература:

1. Бородин Ю.И., Песин Я.М. Мозг и жидкие среды организма – Б.: 2005 – 184 с.
2. Пахтусова Н.А. К вопросу о лимфодренажном аппарате центральной нервной системы у детей раннего возраста/ Н.А. Пахтусова, Н.А. Гаряева, Е.С. Патлусова// Пермский медицинский журнал. 2003; – Т. 20. – № 2. 20–23.
3. Хаитов Р.М. Игнатъева Г.Л., Сидорович И.Г. Иммунология М.: Медицина, 2000. – 432 с.
4. Flore Rozenberg. Herpes simplex virus and central nervous system infections: encephalitis, meningitis, myelitis. 2020; 1;24(5):283-294. doi: 10.1684/vir.2020.0862.
5. Raquel Bello-Morales, Sabina Andreu, José Antonio López-Guerrero. The Role of Herpes Simplex Virus Type 1 Infection in Demyelination of the Central Nervous System. 2020; 21(14): 5026. doi: 10.3390/ijms21145026.

Ключевые слова: аутизм, РАС, лимфатическая система, лимфатический регион, лимфотропная терапия.

ЛИМФОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ СТЕНОЗИРУЮЩЕГО АТЕРОСКЛЕРОЗА БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ И АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

¹Гаряева Н.А., ¹Завгородний И.Г., ²Гаряев К.П.,

²Сидоров А.В., ²Ефремова Е.А.

¹ООО «Международный Центр Клинической Лимфологии», г. Пермь, Россия;

²ООО «Пермский Медицинский Центр», г. Пермь, Россия

garyaeva@lymphatech.ru

Введение. Осложнения вследствие атеросклероза сосудов остаются ведущей причиной смертности взрослого населения. Размер атеросклеротической бляшки и выраженность симптомов является основным прогностическим признаком и влияют на выбор тактики ведения: консервативное или оперативное. Текущий массовый подход к консервативному ведению заболевания ограничивается гиполипидемической терапией и не нацелен на снижение размера собственно атеросклеротической бляшки и величины стеноза артерий. Неадекватный иммунный ответ на перекисное окисление липидов в стенке артерии отсутствие эффективного лимфатического дренажа продуктов распада бляшки приводит к прогрессированию заболевания и росту размера бляшки. Вместе с тем фармацевтике известны метаболики, антиоксиданты и антигипоксанты, например, янтарная кислота, амид никотиновой кислоты, которые, по нашему мнению, могут оказывать влияние на процессы перекисного окисления липидов, фагоцитоза липидного ядра, результирующего в адекватный лимфатический дренаж. С другой стороны, системное использование этих лекарственных средств может не приводит к желаемым эффектам, так как требуется создавать лекарственное депо именно в скомпрометированных очагах. Лимфотропная терапия с 1986 г. признана Минздравом СССР одним из перспективных методов клинической лимфологии и позволяет воздействовать на структуры и функции лимфатической системы и создавать повышенную концентрацию лекарственных веществ в лимфатическом регионе пораженного органа по сравнению с другими методами введения.

Цель работы. Провести ретроспективное когортное исследование эффективности и безопасности лечения стенозирующего ате-

росклероза сосудов шеи и сосудов ног после одного курса лимфотропной (непрямой эндолимфатической) лекарственной терапии.

Материалы и методы. В исследование включены 51 пациент (32 мужчины и 19 женщин) за период с 01.01.2017 по 01.02.2023 гг. с подтвержденным по данным ультразвуковой доплерографии артерий диагнозом стенозирующий атеросклероз брахиоцефальных артерий и/или артерий нижних конечностей (общей бедренной артерии или подколенной артерии). Пациенты распределены по возрасту от 38 до 86 лет на момент прохождения лечения, с медианой в 62 года. Пациенты проходили лечение по методу лимфотропной терапии стенозирующего атеросклероза в соответствии с патентами РФ на изобретение 2523412 от 25.02.2013 и 2678967 от 15.08.2017, включающему лимфотропное введение лекарственной смеси антигипоксантов, антиоксидантов, анестетиков в лимфатические регионы пораженных артерий. Продолжительность лечения составляла 2–3 недели в зависимости от клинической картины заболевания. Лимфотропные инъекции выполнялись 1 раз в день. Исследуемые показатели: относительная переносимость лечения, определяемая, как процент завершенных курсов лечения к общей группе пациентов; частота субъективного ответа, выражающаяся в изменении симптомов на основании сравнения результатов опроса пациента до и после проведенного лечения; частота объективного ответа на лечение по показателям абсолютного снижения стеноза более, чем на 3 %, а также относительного уменьшения атеросклеротической бляшки более, чем на 10 %. Оценка объективного ответа проводилась на основании сравнения результатов анализируемых показателей, полученных методом ультразвуковой диагностики по стандарту ESCT до и после лечения. В качестве методов анализа использовались инструменты описательной статистики и параметрический метод проверки статистической значимости проведенного лечения для зависимых выборок (т-критерий Стьюдента). У 32 (из 51) пациентов диагностировано поражение сосудов шеи, у 9 – сосудов ног, у оставшихся 10 – сосудов шеи и ног. По классификации SCCT: у 6 пациентов I ст. стеноза (до 25 %), 38 пациентов – II ст. стеноза (от 25 % до 50 %) и 7 пациентов – с III степенью (от 50 до 70 %). Медиана стеноза брахиоцефальных артерий – 33 %, артерий ног – 34 %.

У 35 из 51 пациентов выявлены активные жалобы, соответствующие симптомам атеросклероза артерий. 34 пациента ранее не получали гиполипидемическую терапию статинами, 10 пациентов остановили прием препаратов до начала курса лечения, еще 5 – продолжили терапию статинами одновременно с курсом лечения. Девять пациентов являются активными курильщиками до 20 сигарет в день, и продолжили курить в процессе лечения.

Результаты и обсуждение. Медиана продолжительности курса лечения составила 12 дней. Побочные реакции не зарегистрированы, переносимости лечения составила 100%. 100% пациентов (35 из 35) отметили частичное или полное улучшение симптомов. Приводим данные абсолютного изменения стеноза и относительного уменьшения размера наблюдаемой атеросклеротической бляшки после контрольного УЗ-исследования. Достоверное уменьшение абсолютного стеноза (>3 %) зарегистрировано в 91,2 % ($p<0.01$) случаев (46 из 51): у 25,5 % (13 из 51) наблюдается снижение стеноза на 10% и более; у 37,3 % (19 из 25) – снижение на 6–9 %; у 27,4 % (14 из 51) – снижение стеноза на 4–5 %; у 9,8 % (5 из 51) пациентов зарегистрировано снижение стеноза на 2–3 %, что не является достоверным в соответствии с критериями исследования, при этом 4 из 5 этих пациентов являлись курящими. Медиана снижения стеноза составила 6 %, 4 % – для курящей подгруппы, и 7 % – для некурящей. Достоверное ($>10\%$) относительное уменьшение размера атеросклеротической бляшки зарегистрировано в 92,2 % ($p<0.01$) случаев (47 из 51): в 25,5 % (13 из 51) – уменьшение на 10–15 %, в 39,2 % (20 из 51) – на 16–24 %, в 27,5 % (14 из 51) – на 25 % и более с медианой уменьшения в 19 % и средним значением 19 % для всей группы. Медианы достигнутого уменьшения относительного размера бляшки составили 16 % для курящей подгруппы и 20 % – для некурящей.

Выводы. Лимфотропная терапия атеросклероза модифицированным лекарственным раствором антигипоксантов и антиоксидантов может стать новым подходом к ведению пациентов со стенозирующим атеросклерозом сосудов шеи и ног. В 100 % случаев метод показал отсутствие побочных реакций, требующих остановить лечение. Субъективный ответ на лечение зарегистрирован у 100 % симптоматических пациентов. На ультразвуковой доплерографии при

медиане продолжительности лечения в 12 дней в 90,2 % случаев зафиксировано значимое снижение (>3 %) абсолютного значения стеноза с медианой в 6% для всей выборки; в 92,2 % – значимое снижение (>10 %) относительного размера бляшки с медианой в 19 %. По-данализ для некурящих показал, что частота объективного снижения стеноза составила 97,6 % с медианой снижения стеноза 7 %, а объективного относительного уменьшения бляшки – 100 % с медианой 20 %.

Литература:

1. Анестиади В.Х., Нагорнев В.А. Морфогенез атеросклероза / Отв. Ред. канд. мед. наук доц. Е.Г. Зота. – Кишинев: Штеница, 1982; 324 с.
2. Бородин Ю.И. Институт лимфологии и проблемы лимфологии. Бюллетень Сибирского отделения РАМН, 2001; 4. С. 5-11.
3. Гаряева Н.А., Завгородний И.Г., Гаряев К.П. Лимфотропная терапия атеросклероза каротидных артерий // Бородинские чтения: материалы междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 85-летию НГМУ. – Новосибирск: ИПЦ НГМУ, 2020. – Т.1. – С. 108–115.
4. Gisterå A., Hansson G. The immunology of atherosclerosis. Nature Reviews Nephrology, 2017; 13. P. 368–380.
5. Lemole, GM. The role of lymphostasis in atherogenesis. An. Thorac. Surg, 1981; 31. P 290-293.

Ключевые слова: атеросклероз, лимфотропная терапия, лимфатический регион, атеросклеротическая бляшка, гипополипидемическая терапия.

МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД В ЭФФЕКТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ ЛИМФЕДЕМЫ ПОСЛЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

¹Гаряева Н.А., ²Кашутина Н.А., ²Иванов В.А., ¹Завгородний И.Г.,

²Ефремова Е.А., ²Гаряев К.П., ²Гуляева Л.В., ²Синочкина С.В.

¹ООО «Международный Центр Клинической Лимфологии», г. Пермь, Россия;

²ООО «Пермский Медицинский Центр», г. Пермь, Россия

garyaeva@lymphatech.ru

Введение. Патогенез формирования лимфедемы (ЛД) после комбинированного лечения злокачественного новообразования (ЗНО) сложен и многофакторен. Все последствия оперативного лечения (ОЛ) опухоли с лимфаденэктомией (ЛАЭ) усугубляются вазонейротоксическими воздействиями химиотерапии (ХТ) и лучевого патоморфоза (ЛП) с последующим развитием лимфатического отека, нейропатии, нарушения биоценоза в тканях.

Цель работы. Повысить эффективность комплексного лечения лимфедемы после комбинированной терапии онкопатологии, путем максимального воздействия на все патогенетические мишени с включением лимфотропного введения лекарственных препаратов.

Материалы и методы. На лечении находилось 97 женщин со вторичной ЛД после комбинированного лечения РМЖ, рака яичников, рака шейки и тела матки с II b ст. Протокол обследования: исследование жалоб и анамнеза, антропометрия, УЗ-морфометрия мягких тканей пораженной конечности, электронейромиография (ЭНМГ), КТ и МРТ. Лечение ЛД проводилось в специализированном отделении клиники мультидисциплинарной командой врачей: онкологом, гинекологом, иммунологом, неврологом, физиотерапевтом, прошедшими подготовку по Программе: «Клиническая лимфология: от теории к практике».

Результаты и обсуждение. В целом, морфофункциональное состояние поврежденных верхних и нижних конечностей характеризовалось различными рубцовыми изменениями тканей после ОЛ опухоли и ЛАЭ, проявлениями токсического повреждения нервной и

сосудистой систем, склерозированием мягких тканей и лимфоузлов. У 92 % пациентов в структурно измененной ткани наблюдались проявления вторичной инфекции, периодически рецидивирующее течение которой усиливало и «удерживало» отек, приводя к аутоиммунному воспалению.

В сравнительном клинико-морфологическом аспекте более трудной категорией являлись пациенты после комбинированного лечения по поводу ЗНО гениталий. Применение ОЛ, использование в качестве ХТ нейротоксичных групп препаратов платины и таксанов с последствиями ЛП генитальной области всегда были более выраженными и грубыми.

Из жалоб пациентов преобладали непроходящий и нарастающий со временем отек; боль; чувство распирания, тяжести, симптомы нейропатии (онемение, покалывание, ощущение холода); затруднение движений в конечностях. Трофические изменения тканей – от появления шелушения кожи, гиперпигментации до формирования язв – зависели от времени и степени тяжести процесса. К этому комплексу жалоб добавлялись симптомы астено-невротического синдрома, обусловленные последствиями химио-лучевого воздействия, проявлениями вторичного иммунодефицита и специфическими жалобами, связанными с рубцовой постлучевой деформацией органов мочеполовой системы и прямой кишки с нарушением актов дефекации и мочеиспускания. Все перечисленные факторы создают особенности и трудности при лечении этой группы пациентов, что определяет необходимость мультидисциплинарного подхода.

В лечении использовали инфузионную нейрокардиометаболическую терапию, аппаратную магнитную или электростимуляцию, лазер и ЛФК. Но ядром нашего лечения ЛД является комплекс патогенетической ЛТТ, когда все препараты вводятся путем лимфотропного введения (ЛВ): 1) антибиотикотерапия с учетом чувствительности микрофлоры; 2) стимуляция моторики лимфангионов адреномиметиками [1]; 3) лечение нейропатии с применением ингибиторов холинэстеразы; 4) ЛВ ферментативных лекарств при лечении рубцов. Комплексное ЛВ препаратов позволило значительно улучшить состояние пациентов уже в первые дни лечения: купировалось воспаление, уменьшалась или исчезала тяжесть в конечностях, по-

вышался или восстанавливался объем движений, уменьшались или полностью исчезали отеки, происходило восстановление трофики тканей, полностью проходил болевой синдром и явления нейропатии.

Выводы. 1. Эффективное лечение лимфедемы онкологических пациентов возможно в специализированном отделении при мультидисциплинарном подходе. 2. Диагностический алгоритм должен быть адекватным вплоть до исключения прогрессирования основного заболевания. 3. Тактика поэтапного воздействия на все патогенетические мишени с включением комплекса ЛТТ терапии позволила добиваться значительных результатов уже после первого курса терапии.

Литература:

1. Патент РФ № 2008100343/14, 09.01.2008. Способ косвенной диагностики моторики лимфангионов при лимфедеме нижних конечностей// Патент России № 2407434. 2010. Бюл. № 36. / Горяева Н.А., Завгородний И.Г.

ПРИМЕНЕНИЕ ЛИМФОТРОПНОЙ ИММУНОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА

¹Гаряева Н.А.,²Синочкина С.В.

¹ООО «МЦКА», Пермь, Россия;

²ООО «ПМЦ», Пермь, Россия
doctor@lymphatech.ru

Введение: рост аутоиммунного тиреоидита (АИТ) наблюдается по всему миру. Одной из причин воспаления щитовидной железы (ЩЖ) является персистенция микроорганизмов в носо- и ротоглотке, имеющих с ЩЖ общий лимфатический регион [1]. В связи с этим, актуален поиск новых подходов к лечению АИТ.

Цель работы: проанализировать эффективность антибиотико- и иммулотропной лимфотропной терапии [2] в комплексном лечении АИТ на основании проанализированного случая.

Материалы и методы: пациентка Д. 39 лет поступила 07.04.2022 для комплексного обследования и лечения со следующими типичными жалобами: сонливость, слабость, перепады настроения, отечность лица и тела, сухость кожи.

Объективно: ЩЖ не увеличена, подвижна, безболезненна, чуть уплотнена; сухость кожи, гиперкератоз локтей. При осмотре врача оториноларинголога поставлен диагноз: Хронический тонзиллит, гипертрофическая форма с частыми обострениями, ремиссия. Хронический ринит, вялотекущее персистирующее течение.

Лабораторные исследования: Т3 – 2,51 пмоль/л (1.69–3.71), Т4 – 4,64 пмоль/л (0.7–1.48), ТТГ – 58.200 мкМЕ/мл (0.27–4.2), АнтиТ-ПО – >1000 МЕ/мл (0–5.6).

В бактериологических посевах из носа выявлена патогенная микрофлора.

В рутинной иммунограмме: относительный лимфоцитоз, гиперпродукция IgG, снижение фагоцитоза.

УЗИ ЩЖ с ЦДК: эхоструктура соответствует картине АИТ с множественными гиперэхогенными и гипоэхогенными включениями округлой формы до 3 мм в обеих долях в большом количестве, с усилением васкуляризации в обеих долях.

На основании результатов обследования впервые выставлен диагноз: АИТ, гипотиреоз, декомпенсация.

Результаты и обсуждение: на фоне комплексной терапии (инфузионной, ЗГТ Эутирокс 75 мкг/сут) провели антибиотико- и иммуноотропной лимфотропной терапии субмандибулярно с продолжением иммуноотропной терапии внутримышечно в течение 1 месяца амбулаторно.

При повторном обследовании от 21.06.2022 г. была выявлена положительная динамика клинически: появилась бодрость, повысилась умственная активность.

Объективно. В сравнении с предыдущим исследованием изменилась консистенция ЩЖ с плотной на мягкую, кожа стала увлажненной и эластичной без косметики, исчез гиперкератоз, отечность полностью прошла, снизилась масса тела на 3 кг. В контрольном анализе крови – снижение АнтиТПО до 676,6 Ед/мл, нормализация тиреоидных гормонов: Т3 – 3,7 пмоль/л, Т4 – 11,58 пмоль/л и ТТГ – 2,40 мЕд/л; оптимизация клеточного звена иммунитета.

По УЗИ ЩЖ с ЦДК улучшилась эхоструктура, уменьшился размер включений до 1,5 мм в обеих долях и снизилась васкуляризация органа.

Выводы:

1. На фоне комплексной терапии с включением регионарной антибиотико- и иммуноотропной лимфотропной терапии в короткое время наступила полная клиническая компенсация, что коррелирует со снижением АТ к ТПО, улучшением УЗ-признаков ЩЖ и нормализацией клеточного звена иммунитета.

2. Считаю целесообразным включение антибиотико- и иммуноотропной лимфотропной терапии в комплексное лечение АИТ.

Литература:

1. Бородин Ю.И. Институт лимфологии и проблемы лимфологии. Бюллетень Сибирского отделения РАМН, 2001; №4: 5-11.

2. Гаряева Н.А. Лимфотропная терапия как технология лимфатического доступа // Фундаментальная и клиническая лимфология – практическому здравоохранению. Материалы научно-практической конференции, посвященной 50-летию развития лимфологии в г. Перми. Пермь, Перм. Гос. Мед. Академия, 2001; 40–44.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, лимфатическая система, лимфатический регион, лимфотропная терапия.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ МСК ТЕРАПИИ НА ЛОКАЛИЗАЦИЮ И УРОВЕНЬ ЭКСПРЕССИИ NG2 ПРОТЕОГЛИКАНА ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ

*Голубенко М.А., Яковлева А.С., Архипова С.С., Салафутдинов И.И.
КФУ, Казань, Россия
golubenckomasha@yandex.ru*

Введение: рассеянный склероз (РС) – хроническое аутоиммунное заболевание, характеризующееся поражением миелиновых оболочек нервных волокон спинного и головного мозга. Отличительная особенность этой болезни при патологоанатомическом исследовании – наличие рассеянных по всей нервной системе очагов демиелинизации, - глиальных рубцов вместо нервной ткани. Следствием заболевания является дегенерация нервных клеток, гибель олигодендроцитов, нарушение проводимости нервных волокон и, следовательно, проявлением клинических симптомов. Экспериментальный аутоиммунный энцефаломиелит (ЕАЕ) является экспериментальной моделью РС. NG2-глия играет особую роль в восстановлении миелина нервных волокон после травм и при заболеваниях, так как NG2 клетки являются предшественниками олигодендроцитов, образующих миелиновую оболочку. Они вызывают особый интерес при РС и ЕАЕ в качестве источников для ремиелинизации [1]. Мезенхимальные стволовые клетки (МСК) перспективны для терапии РС и ЕАЕ, так как обладают иммуносупрессивными свойствами [2].

Цель работы: исследовать влияния терапии МСК на процессы ремиелинизации, количество и локацию NG2-клеток, уровень экспрессии NG2-протеогликана в тканях мозга может быть достаточно перспективным.

Материалы и методы: в качестве экспериментальной модели РС был использован ЕАЕ, индуцированный путём введения MOG+PTX мышам в возрасте 6-ти недель. Интактные мыши того же возраста были использованы в качестве контроля. МСК были выделены из подкожной жировой ткани и инкубировались в среде DMEM (ПанЭко, Россия). Микровезикулы были индуцированы из МСК с

помощью цитохалазина В путём вортексирования, а затем введены в хвостовую вену путём однократной инъекции на 7 день после индукции ЕАЕ. Уровень экспрессии и локализацию NG2-протеогликана определяли по количеству маркеров NG2-протеогликана, полученных после иммуногистохимического окрашивания полутонких срезов спинного и головного мозга толщиной 1 мкм с использованием антител к NG2-протеогликану (Sigma, США), меченных наночастицами золота. Результаты визуализировали с помощью трансмиссионной электронной микроскопии.

Результаты и обсуждение: небольшое количество маркеров NG2-протеогликана можно было идентифицировать на препаратах срезов спинного мозга интактных мышей. Локализация покоящейся NG2-глии в нервных тканях здорового мозга может указывать на значимость её роли в организме. В тканях животных с индуцированным ЕАЕ наблюдался повышенный уровень экспрессии NG2 по сравнению с интактными животными. При этом маркеры NG2-протеогликана и астроцитов были сосредоточены по краям областей демиелинизации, что может указывать на формирование глиального рубца на поражённом участке, состоящего из NG2-клеток и реактивных астроцитов. В тканях спинного мозга мышей, получивших лечение МСК, экспрессия NG2-протеогликана так же была увеличена по сравнению с контролем, а его локализация определялась в клетках NG2-глии, что объясняется участием этих клеток в процессах ремиелинизации. Однако при этом наблюдалось снижение уровня экспрессии NG2 относительно животных с индуцированным ЕАЕ, не получивших лечение.

Выводы: уменьшение экспрессии NG2-протеогликана у животных, получивших лечение МСК, может быть связано с иммуносупрессивной функцией МСК, а также может быть связано с дифференцировкой клеток NG2-глии в олигодендроциты, что необходимо для процессов ремиелинизации и сохранения функций НС при РС [3].

Литература:

1. Bernhardt J.E., Dimou L. NG2-glia, More Than Progenitor Cells. *Advances in experimental medicine and biology*, 2016, 949, 27–45.

2. Lai P., Weng J., Guo L., Chen X., Du X. Novel insights into MSC-EVs therapy for immune diseases. *Biomarker research*, 2019, 7, 6.

3. Barriola S., Perez-Cerda F., Matute C., Bribian A., Lopez-Mascaraque, L. A Clonal NG2-Glia Cell Response in a Mouse Model of Multiple Sclerosis. *Cells*, 2020, 9(5), 1279.

Ключевые слова: рассеянный склероз, экспериментальный аутоиммунный энцефаломиелит, нейродегенеративные заболевания, NG2-глия, олигодендроциты, ЦНС.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПАЦИЕНТА С ПРАВСТОРОННИМ ЛИМФОСТАЗОМ НА ФОНЕ ФЛЕБОТРОМБОЗА НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ

Горбунов А.А., Горбунова П.Т., Иванов С.В.

Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО

«Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»,

Симферополь, Россия

sashaagor@mail.ru

Введение. Заболевания лимфатической системы набирают оборот с каждым годом. Так, по данным статистики частота флеботромбоза составляет 0,1–0,2 % (и около 10–15 % в общем объеме сосудистой патологии). По оценкам учёных в 2030 году количество пациентов с флеботромбозом будет составлять 1,5 % всех болезней. Однако, заболеваемость лимфатических сосудов идет рядом с болезнями вен. Так, наиболее частой причиной лимфостаза является флеботромбоз, в частности, нижних конечностей. При наличии жалоб на отеки нижних конечностей первым делом стоит провести диагностику лимфатических и кровеносных сосудов конечностей. Приведем клинический случай такого пациента.

Цель работы. Раскрыть важность оценки и лимфатического, и кровеносного тока по сосудам в конечностях при наличии жалоб на быстро прогрессирующий отек.

Материалы и методы. Анализ истории болезни пациента с флеботромбозом.

Результаты и обсуждение.

Пациент И., учитель 50 лет, поступил 02.05.2021 года с жалобами на отек правой нижней конечности, боли распирающего характера в правой голени и бедре, периодическую одышку при физической нагрузке. Так же пациент стал предъявлять жалобы на отек мошонки и асцит. Считает себя больным с февраля 2021 г., когда впервые появились вышеперечисленные жалобы. В 2020 году был установлен диагноз «острый правосторонний подвздошно-бедренный флеботромбоз». Лечился по месту жительства и в отделении сосудистой хирургии. Около 2-х недель назад состояние ухудшилось, уси-

лился отек правой нижней конечности. Ухудшение состояния ни с чем не связывает. Обратился за медицинской помощью в приемный покой. Был госпитализирован в экстренном порядке в отделение сосудистой хирургии.

Анамнез жизни: Туберкулез, малярию, венерические заболевания, гепатиты, ВИЧ отрицает. Со слов больного, аллергия на гелиомицин. Травмы отрицает. Операции: перевязка большой подкожной вены справа 2019 г., пластика грыжевых ворот по Мейо 2021 г. Гемотрансфузий не было. Инфаркты, инсульты отрицает. Сахарный диабет отрицает. Наследственность не отягощена. Инфекционными заболеваниями в течение 14 дней не болел, контакт с заболевшими отрицает.

При осмотре: Нижние конечности теплые. Правое бедро, голень и стопа увеличены в объеме по сравнению с левыми, отечны. Пульсация на артериях нижних конечностей определяется с обеих сторон. Чувствительность, подвижность в нижних конечностях сохранены. Симптом Гоманса положительный справа, слева отрицательный. На правой голени явления трофического дерматита. Индукция кожи нижней и средней трети правой голени.

02.05.2021 г. ОАК: Нв-136 г/л, Эр-3,89 х 10/л, Л-7,3 х 10/л, СОЭ-25 мм/ч, тромб-197 х 10/л, п-3, с-63, э-1, л-26, м-7, Нт-41%.

02.05.2021 г. ОАМ: с/ж, уд. Вес-1010, реакция кислая, глюкоза-отр., белок-2,5 г/л, эп.пл Л0,1 в п/зр.

02.05.2021 г.: Глюкоза крови-3,8 ммоль/л

03.05.2021 г.: Коагулограмма: ПТИ-34,0%, фибриноген-3,44 г/л, ПВ-35,5, МНО-3,20, АЧТВ-38,7.

03.05.2021 г. Биохимическое исследование: о. белок-70 г/л, билирубин: 22,2-10,0-12,2 ммоль/л, креатинин-108 мкмоль/л, холестерин-2,5 ммоль/л, мочевины-6,4 ммоль/л, АЛТ-27,8.

03.05.2022 г.: RW, ВИЧ-отрицательно.

02.05.2021 г. ЭКГ-ритм синусовый, ЭОС-горизонтальная. Диффузные изменения миокарда. Признаки гипертрофии левого желудочка с систолической перегрузкой.

03.05.2021 г. РГ ОГК-без патологии.

04.05.2021 г. – УЗИ исследование вен правой нижней конечности – наружная подвздошная вена окклюзивно тромбирована. Общая бедренная вена тромбирована, тромб омывается из устья боль-

шой подкожной вены (БПВ), дистальнее проходима. Поверхностная и глубокая вены бедра проходимы. Компрессия не полная, регистрируется рефлюкс. Подколенная вена проходима, пристеночно тромбирована в стадии полной реканализации. Рефлюкс на подколенно-берцовом сегменте регистрируется. БПВ дилатирована, проходима, клапан не состоятелен, сеть варикозно-расширенных вен бедра и голени.

04.05.2021 г. – Эхофлебосканирование – в просвете собственно бедренной вены в средней и нижней трети бедра, подколенной вены, суральных вен, ЗББВ и МБВ определяются гетерогенные тромботические массы без признаков реканализации. Слева тромботических масс не выявлено.

04.05.2021 г. – УЗИ ОБП+П – на УЗИ органы брюшной полости без патологии, имеется большое количество свободной жидкости в брюшной полости.

Пациенту был выставлен диагноз: подвздошно-бедренный флеботромбоз правой нижней конечности, отеки 2 степени. В качестве основополагающего лечения была проведена установка кава-фильтра. Медикаментозное лечение включало в себя прием флеботоников, ацетилсалициловой кислоты, ривароксабана и ношение эластических чулков II степени компрессии.

После проведенного лечения состояние пациента значительно улучшилось. Состояние нормализовалось и жалоб на отеки конечностей не предъявляет.

Выписан в удовлетворительном состоянии под наблюдение сосудистого хирурга по месту жительства. В настоящее время пациент один раз в год проходит стационарное лечение в отделение сосудистой хирургии. Чувствует себя бодрым, здоровым, трудится в школе.

Выводы. Данный клинический случай позволяет предположить значительную роль лимфатической системы в обмене веществ. Так, у пациента с отеками основная этиология появления заключалась, вероятно, в повышенной работе лимфатических сосудов в результате неспособности вен. Так, после нормализации кровотока по венам ушли и отеки, что подтвердилось УЗИ органов брюшной полости после 3 месяцев.

Ключевые слова: флеботромбоз, лимфа, асцит.

ЛИМФОТРОПНЫЕ ФИТОТЕХНОЛОГИИ В РЕАБИЛИТАЦИИ СТАРЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛИМФОИДНЫХ ОРГАНОВ. ПРИНЦИПЫ ЛИМФОСАНАЦИИ

^{1,2}Горчаков В.Н., ¹Колмогоров Ю.П.,

²Николайчук К.М., ³Фартуков А.В.

¹НИИКЭЛ – филиал ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск, Россия;

²Новосибирский государственный университет, г. Новосибирск, Россия;

³Санаторий «Барнаульский», г. Барнаул, Россия

vgorchak@ya.ru

Введение. Старение – это негативный процесс для организма и структур лимфатической системы, вызывающий снижение защиты от действия неблагоприятных факторов внешней среды. Старческие изменения требуют коррекции, что можно сделать с помощью лимфотропных технологий, влияющих на состояние структур лимфатической системы. Создание таких технологий связано с развитием знаний о лимфатической системе и интеграцией лимфологии с нутрициологией и фармакологией, появлением нового направления – лимфонутириологии [1]. Лимфонутириология является новой областью профилактической лимфологии, целью которой поиск и разработка оздоровительных и профилактических средств на основе растительного сырья с лимфотропными свойствами. Используя оригинальные фитоминеральные комплексы можно достичь оздоровительного эффекта за счет управления структурами и функциями лимфатической системы. Это требует научного доказательства эффективности лимфотропных фитокомплексов для уменьшения последствий старения организма, среди которых фитокомплекс «Лимфофит» серии «Гармония Вита».

Цель работы: обосновать использование оригинальной фитоконпозиции с лимфотропными свойствами для санаторных программ лимфосанации и антистарения.

Материалы и методы. Эксперимент проводили на 160 белых крысах Wistar по государственному заданию темы FWNR–2022–0012. Отобранны две группы животных разного возраста: «моло-

дые» (3–5 месяцев) и «старые» (18–20 месяцев) с разным представителем лимфоидной ткани. Половина животных получала дополнительно к пище биоактивную фитоминеральную композицию, основным действующим веществом которой являются флавоноиды и микроэлементы [2, 3]. Фитоминеральный комплекс «Лимфифит» серии «Гармония Вита» разработан по фармако- и нутрициологическому принципу с учетом лечебного эффекта лекарственных растений [4]. Суточная доза составляла 0,1–0,2 г/кг. Предметом исследования были регионарные лимфатические узлы (паховые, брыжеечные, трахеобронхиальные), относящиеся к разным лимфатическим регионам. В работе использованы: 1) гистологический метод для морфометрии интранодулярных структур лимфоузлов на гистосрезках, окрашенных гематоксилином и эозином; 2) рентгенофлуоресцентный анализ с использованием синхротронного излучения на оборудовании Института ядерной физики для определения биоэлементов иммунной группы (Se, Mn, Fe, Cu, Zn) в лимфоузлах [5]; 3) морфометрический и статистический метод для оценки цифровых данных с помощью программы StatPlus Pro 2009, AnalystSoft Inc. Выборки данных взяты из нормально распределяющихся совокупностей, поэтому отдано предпочтение параметрическим критериям. Использован t-критерий Стьюдента, значимость достоверности между группами принята $p < 0,05$, что является адекватным для медико-биологических исследований.

Результаты и обсуждение. Старение сопровождается истощением лимфатической сети, уменьшение лимфотока, нарушение сократимости лимфангиона в тканевом микрорайоне и инволюцией лимфоидной ткани, склерозом и дефицитом микроэлементов в лимфоузлах. Все это приводит к снижению дренажной и иммунной функций лимфатической системы на уровне лимфатического региона при патологии и старении [1, 3]. Очевидно, что старческие изменения лимфоидной ткани должны быть скорректированы. В санатории «Барнаульский» действует программа лимфосанация с растительными и минеральными биоактивными комплексами, предназначенная для лиц постпенсионного возраста. Для обоснования оздоровительной программы проведена экспериментальная работа. Нельзя оставить без внимания тему геронтологии, не изучив взаимосвязь

старения с лимфатической системой. В свое время Ю. И. Бородин определил основные принципы старения лимфатической (лимфоидной) системы [1]. Продолжая развитие этой тематики, получены весьма важные результаты, которые связаны с основными направлениями лимфологии и геронтологии. Применительно к пожилому и старческому возрасту немедикаментозный метод рассматривается как возможность скорректировать структуры лимфатического региона. Эффекты отражают основные принципы лимфосанации. Так, у большинства старых животных «Лимфофит» положительно влияет на лимфоток, усиливая его в 1,3–1,5 раза через узлы. Эффект связан с действием флавоноидов растений. Одновременно происходит снижение токсического прессинга на лимфатическую систему из-за сорбционной функции пищевых волокон, входящих в фитокомплекс (принцип лимфопротекции). Срабатывает феномен функционального синергизма со стороны структур лимфатического региона и компонентов фитоминерального комплекса. Фитосредство оказывает структурно-модифицирующее корригирующее действие на структуру лимфоузлов. Этот эффект выражается в избирательном увеличении или уменьшении компартментов, входящих в тимус-зависимую или тимус-независимую зоны. Например, увеличивается в 1,2–1,8 раза размер зарождающихся лимфоидных фолликулов (В-зона), размер мозгового вещества уменьшается, а паракортекс увеличивается. Происходит повышение водонасыщения лимфоузлов с усилением дренажной функции лимфоузла, ослабленного в старческий период. Наблюдается усиление клеточной пролиферации, что приводит образованием лимфоидных узелков в нетипичных местах за пределами и внутри лимфоузлов, как компенсаторное преодоление недостаточной функции лимфоузлов старых животных. Фитотерапия модулирует микроэлементный профиль лимфоузлов старых животных, нивелируя возрастной дефицит микроэлементов. Все эти изменения компенсировали старческие изменения в лимфоидной ткани при достижении «динамического возрастного стандарта здоровья» [1].

Выводы: препарат «Лимфофит» как компонент реабилитации, обладает лимфотропными свойствами и важен для коррекции структур лимфатического региона. Лимфотропная фитотерапия, ре-

ализуя принципы лимфосанации, помогает сохранить капитал здоровья и обеспечить эндоэкологическую безопасность за счет повышения работоспособности лимфатической системы при старении.

Литература:

1. Бородин Ю.И., Горчакова О.В., Суховершин А.В., Горчаков В.Н., Фартуков А.В. и др. Концепция лимфатического региона в профилактической лимфологии. Beau Bassin (Mauritius): LAP LAMBERT Academic Publishing. 2018. 74 с.
2. Ross J.A., Kasum C.M. Dietary flavonoids: bioavailability, metabolic effects, and safety. *Annu. Rev. Nutr.* 2002; 22: 19–34.
3. Gorchakova O., Gorchakov V. Increase in drainage and immune functions of a lymph node as a factor of endoecological wellbeing at advanced and senile age. *Advances in gerontology.* 2015; 28(3): 521–526.
4. Корсун В.Н., Корсун Е.В. Фитотерапия. Традиции российского травничества. М.: Эксмо, 2010. 880 с.
5. Piminov P. Synchrotron Radiation Research and Application at VEPP-4. *Physics Procedia.* 2016; 84: 19–26. DOI: 10.1016/j.phpro.2016.11.005.

Ключевые слова: лимфатическая система, лимфоузлы, лимфосанация, фитотерапия, флавоноиды, геронтология.

К ВОПРОСУ О ВАРИАНТАХ СТРОЕНИЯ ПОДКОЖНЫХ ВЕН ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ

Грынцевич Р. Г.

БГМУ, г. Минск, Республика Беларусь

rggryncevich@mail.ru

Введение: знание вариантов анатомии сосудов верхней конечности в настоящее время имеет большое практическое значение. В настоящее время в Республике Беларусь проводятся исследования, направленные на поиск новых методов быстрой и неинвазивной для трансплантированного органа диагностики его острого отторжения. Один из таких предложенных способов – это одновременная трансплантация органа и кожного лоскута предплечья на сосудистой ножке от донора реципиенту. Отторжение этого донорского «сторожевого» кожного лоскута на сосудистой ножке, подшиваемого в среднюю треть предплечья реципиенту с выполнением сосудистых анастомозов в верхней трети, будет свидетельствовать об отторжении органа (например, почки, поджелудочной железы, кишки или других органов). Ранее, чтобы выявить отторжение трансплантированного органа приходилось выполнять его биопсию. Это достаточно сложно для выполнения, травмоопасно для трансплантата и нежелательно для реципиента. Поэтому установление вариантов анатомии сосудов, в частности подкожных вен передней поверхности верхней конечности, будет влиять на успешность трансплантации сторожевого лоскута.

Цель: установить особенности анатомии подкожных вен верхней конечности у взрослого человека.

Материалы и методы: с целью изучения анатомии подкожных вен верхней конечности была разработана следующая методика: проведено прижизненное визуальное исследование поверхностных вен верхней конечности у 75 людей (36 женщин и 39 мужчин) в возрасте 18–23 года. Для этого на нижнюю треть плеча накладывали манжету механического тонометра и нагнетали в неё воздух до уровня давления в манжете примерно 130–140 мм рт. ст. Исследуемый несколько раз сжимал кисть в кулак и разжимал её. При этом

поверхностные вены наполнялись кровью и проявлялись через кожу, что было снято фотоаппаратом.

Результаты и обсуждение. В результате исследования установлены различные варианты анатомии поверхностных вен передней поверхности верхней конечности, которые отличались по степени выраженности, форме соединения, симметричности и т.д.

Согласно полученным в ходе исследования данным, все варианты анатомии вен верхней конечности, классифицированы следующим образом:

1. По симметричности у одного человека все вены были разделены на асимметричные (52 человека, 87 %) и симметричные (8 человек, 13 %).

2. По степени выраженности крупных вен можно выделить следующие варианты: хорошо выраженные вены (60 %, 90 верхних конечностей), среди которых: хорошо выражены латеральная, медиальная подкожные вены руки и срединная вена локтя (24 %, 36 верхних конечностей); хорошо выражена только срединная вена локтя (10 %, 15 верхних конечностей); хорошо выражены только латеральная и медиальная подкожные вены руки (14 %, 21 верхняя конечность). Кроме того, было выявлено наличие дополнительных хорошо выраженных вен в сочетании с выраженностью латеральной, медиальной подкожными венами руки и срединной веной локтя (срединной вены предплечья (6 %, 9 верхних конечностей), дополнительной латеральной подкожной вены руки (2 %, 3 верхние конечности), срединной латеральной подкожной вены руки (2 %, 3 верхние конечности), срединной медиальной подкожной вены руки (2 %, 3 верхние конечности)). В 40 % случаев (60 верхних конечностей) подкожные вены оказались плохо выраженными и не выраженными вовсе.

3. При изучении выраженности анастомозов между латеральной и медиальной подкожными венами руки было установлено, что они могут соединяться крупным анастомозом (хорошо выраженной веной) или на уровне более мелких вен и сосудов микроциркуляторного русла. Так, предложено классифицировать поверхностные вены верхней конечности по разорванности, в которой различали: сомкнутое венозное русло (77 %, 69 верхних конечностей) и разорванное венозное русло (23 %, 21 верхняя конечность).

4. По форме венозного анастомоза, соединяющего латеральную и медиальную подкожные вены руки, можно выделить такие типы, как V-образный (28,98 %, 20 верхних конечностей), N-образный (15,94 %, 11 верхних конечностей), M-образный (13,04 %, 9 верхних конечностей), H-образный (8,70 %, 6 верхних конечностей), W-образный (8,70 %, 6 верхних конечностей), U-образный (8,70 %, 6 верхних конечностей), Y-образный (4,35 %, 3 верхних конечности), O-образный (4,35 %, 3 верхних конечности), сетеподобный (4,35 %, 3 верхних конечности), X-образный (1,45 %, 1 верхняя конечность). Встречаются верхние конечности с сочетанием нескольких типов венозных анастомозов (1,45 %, 1 верхняя конечность).

Выводы. Таким образом, поверхностные вены верхней конечности у взрослого человека в 87 % случаев характеризуются билатеральной асимметричностью, сомкнутостью (77 % случаев) и хорошей выраженностью (60 % случаев). Среди выраженных вен чаще всего встречаются варианты с хорошо выраженными латеральной, медиальной подкожными венами руки и срединной веной локтя (24 % случаев), а по форме венозного анастомоза преобладает V-образный тип (28,98 % случаев).

Литература:

1. Kalracalar A. Arterialized venous flap for skin coverage and revascularization of the hand / A. Kalracalar, M. Özcan // Eur. J. Plast. Surg. – 1998. – № 21. – P. 269–270.

3. Thatte R.L. A study of the saphenous venous island flap in the dog without arterial inflow using a nonbiological conduit across a part of the length of the vein / R.L. Thatte, M.R. Thatte // Brit. J. Plast. Surg. – 1987. – Vol. 40. – № 1. – P. 11–15.

4. Thatte R.L. The saphenous venous flap / R.L. Thatte, M.R. Thatte // Brit. J. Plast. Surg. – 1989. – V. 42. – № 3. – P. 399–404.

5. The arterialized venous flap: experimental studies and a clinical case / Y. Inada, A. Fukui, S. Tamai [et al.]. // Br. J. Plast. Surg. – 1993. – № 46. – P. 61–67.

Ключевые слова: верхняя конечность, подкожные вены, венозный анастомоз.

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛИМФАТИЧЕСКОГО РУСЛА И ЛИМФОИДНЫХ ОРГАНОВ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ ДЕГИДРАТАЦИИ

Гусейнов Т.С., Гусейнова Т.С., Курбанова П.А.,

Эседова А.Э., Кадиев А.Ш.

*ФГОУ ВО «Дагестанский государственный
медицинский университет» МЗ РФ, г. Махачкала.*

tagirguseinov@mail.ru

Введение. Детальное и современное углубленное изучение морфологии лимфатического русла и лимфоидных образований тонкой кишки при дегидратации позволяют рационально вести терапию и реабилитацию обезвоженных тяжелых больных (отравления, диарея, энтериты, ожоги, рвота, диабет, непроходимость кишечника, кровопотери, голодание, инфекционные болезни и т.д.) и внести коррекцию детоксикации при лечении указанных больных. Морфологические и экспериментальные основы микрогемо- и лимфоциркуляции органов пищеварения, в частности тонкой кишки, недостаточно изучены. Теоретические и практические механизмы дегидратации и ее коррекции нуждаются в новых целенаправленных разработках и исследованиях.

Цель работы: изучить структурные изменения лимфатических путей и лимфоидных образований тонкой кишки при обезвоживании

Материал и методы: современными анатомическими, лимфологическими, цитологическими, гистологическими и морфометрическими методами исследовали структурные компоненты тонкой кишки белых крыс при дегидратации. Крыс кормили сухим овсом без доступа к воде.

Результаты и обсуждение. Установлено, что при осмотре импрегнированных препаратов тонкой кишки отмечается, что при 3-х дневной дегидратации лимфатические капилляры слегка сужены, контуры их стенок деформированы и извилистые. Имеются сужения не на всем протяжении. Более выражены морфометрические изменения в лимфатических капиллярах, лакунах, посткапиллярах. По

сравнению с капиллярным руслом лимфатические сосуды не изменены на 3-и сутки дегидратации, эти изменения заметны на 6, 10 суток. Существенные морфологические контуры, извилистость, деформация стенок, плотность на 1 см и морфометрические (длина, ширина, плотность) изменения более выражены в лимфатических капиллярных сетях, чем в сплетениях сосудов. Значительное место в морфологии, иммунологии и физиологии тонкой кишки занимают плазматические клетки. Мы целенаправленно исследовали их в динамике при дегидратации по сравнению с контрольными животными. Установлено, что начиная с 3-суток дегидратации уменьшается количество клеток в 2 раза, а зрелых плазматических клеток в 3 раза, т.е. происходит угнетение синтеза клеток, обеспечивающих гуморальный иммунитет. Как отмечают (1), динамика плазматических клеток в лимфоидных структурах стенок кишечника демонстрирует наиболее активные процессы трансформации лимфоцитов, что видимо связано с особенностями антигенного воздействия на стенки кишки со стороны формирующихся каловых масс.

При дегидратации уменьшается общее количество лимфоидных клеток в пейеровых бляшках и солитарных лимфоидных узелках. Определенная динамика заметна при сравнении морфологии и морфометрии структур одиночных и групповых лимфоидных узелков. Уменьшается содержание лимфоидных узелков с центрами размножения и возрастает число узелков без центров размножения на 6-е и 10-е сутки по сравнению с контролем и 3-сутками. У лимфоидных узелков центры слабо выражены и просветленные при дегидратации на 6-е и 10-е сутки. Аналогичные изменения находили (1), изучавшие морфологию лимфоидных узелков селезенки при дегидратации у белых крыс.

Как при дегидратации, так и при патологии гастроинтестинальной системы страдает иммунная система с вовлечением клеточного и гуморального иммунитета, снижается количество CD4+лимфоцитов, повышается процент CD8+ и CD16+ клеток, падает уровень сывороточного иммуноглобулина А (А.П. Парахонский и соавт., 2008).

При анализе собственных исследований отмечается, что достоверное снижение ($p < 0,05$) плотности лимфатического русла на-

блюдается с 6-х суток обезвоживания. Наиболее резкое уменьшение показателей морфометрии при дегидратации наблюдается в слизистой оболочке и подслизистой основе в 1,8–1,9 раза по сравнению с мышечной и серозной оболочками (1,1–1,2 раза) при $p > 0,05$. Такие же морфометрические изменения наступают и в отношении других структур лимфатического русла (клетки, лимфангионы, лакуны, сплетения и т.д.)

Выводы:

1. Резкое ограничение приема воды ведет к дегидратации организма у экспериментальных животных.
2. Водное голодание вызывает в первую очередь потерю внеклеточной жидкости с последующим уменьшением объема крови, лимфы и интерстициальной жидкости.

Литература:

1. Аминова Г.Г., Григоренко Д.Е., Ерофеева Л. Локальные особенности лимфоидной ткани кишечника и тимуса детей разных возрастных групп // Морфология, 1997, т. 112, в.6, с. 47–49.
2. Банин В.В. Организация транспорта молекул в клетке // Астраханский мед. журнал, 2007, № 2, с. 9.
3. Бородин Ю.И. Проблемы профилактической лимфологии. III съезд лимфологов России. Бюлл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева, 2003, т. 4, № 5, с. 6.
4. Гусейнов Т.С. Горизонты лимфологии // Махачкала, 2005. – 143 с.
5. Сапин М.Р. Новый взгляд на лимфатическую систему и ее место в защитных функциях организма // Морфология, 1997, № 35, с. 84–87.

РАЗРАБОТКА НОВЫХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ ДНК- И РНК-АПТАМЕРОВ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В КРОВИ

*Давыдова А.С., Воробьева М.А.
ИХБФМ СО РАН, г. Новосибирск, Россия
anna.davydova@niboch.nsc.ru*

Введение. Количественное определение уровня провоспалительных цитокинов играет важную роль в диагностике и терапии целого ряда заболеваний [1]. Особенное внимание уделяется интерлейкину-17А (ИЛ-17А) и фактору некроза опухоли α (ФНО- α), для определения которых в настоящее время используют иммуноферментный анализ (ИФА), основанный на использовании моноклональных антител. К недостаткам ИФА можно отнести недостаточно высокую специфичность анализа и проблемы с воспроизводимостью результатов, что особенно критично при проведении долговременных клинических наблюдений. В качестве альтернативы антителам могут выступать аптамеры, представляющие собой относительно короткие фрагменты ДНК или РНК, которые способны специфично узнавать заданные молекулы-мишени за счет формирования уникальной пространственной структуры. Разработка аптасенсоров - биосенсоров на основе аптамеров – для целей медицинской диагностики является быстро развивающимся направлением химической биологии и биомедицины. В то же время создание доступных, специфичных и высокочувствительных тест-систем на основе аптамеров является актуальной задачей.

Цель работы: демонстрация принципиальной возможности использования ДНК- или РНК-аптамеров для детекции провоспалительных цитокинов на примере интерлейкина-17А и фактора некроза опухоли.

Материалы и методы: в работе были использованы 2'-F-РНК-аптамеры, узнающие интерлейкин-17А [2], а также ДНК-аптамеры, специфично связывающие фактор некроза опухоли [3–5]. Данные

аптамеры были использованы для конструирования системы детекции белков-мишеней в сэндвич-формате. Для проведения анализа на первом этапе 3'-NH₂-содержащий аптамер, узнающий ИЛ-17А или ФНО- α , ковалентно иммобилизовали в лунки планшета для связывания детектируемого белка в растворе. На следующем этапе в лунки добавляли раствор аналита, а затем вносили раствор биотин-содержащего аптамера (репортерная молекула) для генерации колориметрического сигнала с помощью конъюгата стрептавидина с пероксидазой хрена и хромогенного субстрата ТМВ. Для оценки эффективности детекции с помощью системы на основе пары аптамеров параллельно проводили анализ с использованием биотинилированных антител в качестве репортерной молекулы.

Результаты и обсуждение: в рамках данной работы были сконструированы два варианта сэндвич-систем для детекции ИЛ-17А и ФНО- α в гетерофазном формате. В модельных растворах при использовании двух аптамеров для детекции ИЛ-17А наблюдали увеличение аналитического сигнала при увеличении концентрации белка-аналита в растворе. Аналогичная зависимость наблюдалась при использовании в качестве репортерной молекулы ИЛ-17-специфичных антител, но в этом случае интенсивность сигнала была в целом ниже по сравнению с системой на основе двух аптамеров. При использовании двух аптамеров для детекции ФНО- α также регистрировали увеличение интенсивности колориметрического сигнала с ростом концентрации аналита в растворе. В отличие от предыдущего случая, в данной системе величина аналитического сигнала была заметно ниже. Замена репортерного аптамера на ФНО- α -специфичное антитело позволила значительно увеличить интенсивность колориметрического сигнала.

Выводы: в рамках данной работы была показана возможность создания тест-систем с форматом анализа, аналогичным ИФА, на основе аптамеров к ИЛ-17А и ФНО- α .

Литература:

1. Smith J.A., Colbert R.A. Review: the interleukin-23/interleukin-17 axis in spondyloarthritis pathogenesis: Th17 and beyond. *Arthritis Rheumatol.* 2014; 66, 231–241. doi:10.1002/art.38291.

2. Ishiguro A., Akiyama T., Adachi H., Inoue J.-I., Nakamura Y. Therapeutic potential of anti-interleukin-17A aptamer: suppression of interleukin-17A signaling and attenuation of autoimmunity in two mouse models. *Arthritis Rheum.* 2011; 63, 455–466. doi:10.1002/art.30108.

3. Mashayekhi K., Ganji A., Sankian M. Designing a new dimerized anti human TNF- α aptamer with blocking activity. *Biotechnol Prog.* 2020; 36. doi:10.1002/btpr.2969.

4. Orava E.W., Jarvik N., Shek Y.L., Sidhu S.S., Gariépy J. A short DNA aptamer that recognizes TNF α and blocks its activity in vitro. *ACS Chem Biol.* 2013; 8, 170–178. doi:10.1021/cb3003557.

5. Lai W.-Y., Wang J.-W., Huang B.-T., Lin E.P.-Y., Yang P.-C. A novel TNF- α -targeting aptamer for TNF- α -mediated acute lung injury and acute liver failure. *Theranostics.* 2019; 9, 1741–1751. doi:10.7150/thno.30972.

Ключевые слова: аптамеры, аптасенсоры, интерлейкин-17A, фактор некроза опухоли, колориметрический анализ.

Дополнительная информация. Работа выполнена при поддержке совместного гранта РФФИ и Правительства Новосибирской области № 22-05-20050.

ПРИМЕНЕНИЕ ЭНДОЛИМФАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПАРЕЗА КИШЕЧНИКА ПРИ ПЕРИТОНИТЕ

Дадаев Ш.А., Дадаева Г.Ш.

*ТашПМИ, РСНПМЦ акушерства и гинекологии, Ташкент, Узбекистан.
shirinamanovicdadaev@gmail.com*

Актуальность. При перитоните происходит депонирование большого количества микроорганизмов и токсинов в лимфатической системе желудочно-кишечного тракта, что приводит к развитию функциональной кишечной непроходимости (ФКН) путем усиленного раздражения симпатической нервной системы продуктами воспаления. Это и является основной причиной летальных исходов в ургентной хирургии, уровень которых за последние 20–30 лет держится на стабильно высоких цифрах несмотря на разработку и выпуск фармакологической промышленностью огромного количества различных дорогостоящих медикаментов.

Целью работы явилось изучение эффективности эндолимфатической (ЭЛ) терапии в профилактике и лечении гнойно-септических осложнений и пареза кишечника.

Материалы и методы. Нами изучены результаты лечения 147 больных перитонитом, различного генеза, лечившихся в клиниках ТашПМИ и РСНПМЦ акушерства и гинекологии. Источником перитонита были деструктивный аппендицит (24), перфоративные гастродуоденальные язвы (51), острая кишечная непроходимость (16), деструктивный холецистит (14), острый панкреонекроз (12), ущемленная грыжа (8), острые гинекологические заболевания (13), травмы живота (9).

Результаты и обсуждения. У 59 (40,1 %) больных имел место разлитой, а у 88 (59,9 %) – диффузный перитонит. Все больные были разделены на две группы. 1-ю (контрольную) группу составили 46 больных, которым медикаментозную терапию проводили традиционным способом. У 101 больного 2-й (исследуемой) группы на фоне

общего традиционного лечения осуществляли эндолимфатическую медикаментозно-квантовую терапию. У 46 больных 1-й и 74 больных 2-й группы была выполнена назоинтестинальная декомпрессия кишечника, введение энтеросорбентов, с последующим энтеральным питанием в течение 3–7 суток. У 19 больных произведено наружное дренирование грудного лимфатического протока, с последующей реинфузией очищенной лимфы. Эндолимфатическую терапию осуществляли путем катетеризации периферического лимфатического сосуда на стопе или нижней трети голени. Применяли антибиотики цефалоспоринового ряда II–IV поколений в дозе 1 г 2 раза в сутки, которые разводили в 10 мл 0,25 % раствора новокаина, с последующим автоматизированным введением аппаратом LINEOMAT, со скоростью 0,2 мл/мин. У 14 (23,7 %) пациентов с разлитым перитонитом, дополнительно применяли метрогил по 50 мл 2 раза в течение 4–7 суток, а также гентамицин 80 мг однократно. С целью профилактики пареза кишечника, начиная с 1-х суток вводили ингибиторы протеаз (Гордокс в дозе 100000ЕД) 2 раза, а со 2-х – миостимуляторы (прозерин, церукал или убретид) по 0,5 мл 2 раза в сутки в течение 2–6 суток.

У 84 (57,1%) больных лечение дополняли квантовым облучением лимфы, через установленный микрокатетер, с экспозицией 60 мин, мощностью 2–4 мВт. Эндолимфатическую терапию завершали введением 30 мл реополиглюкина с 12- часовой экспозицией.

В послеоперационном периоде у 28 (60,1 %) больных 1-й группы и 23 (23,1 %) 2-й группы возникли различные осложнения (нагноение послеоперационной раны, абсцессы брюшной полости, эвентрация кишечника, ранняя спаечная кишечная непроходимость, бронхо-легочные осложнения и т.д).

В первой группе умерло 16 (34,8 %) больных, во второй-15 (14,9 %).

Выводы. В контрольной группе гнойно-септические осложнения были выше в 2,3 раза, чем в исследуемой. Моторика кишечника нормализовалась в более поздние сроки (на 4–9 сутки). Применение эндолимфатической медикаментозно-квантовой терапии, на фоне энтеросорбции и раннего энтерального питания, способствовало более раннему восстановлению моторно-эвакуаторной функ-

ции кишечника, приведшее к снижению числа послеоперационных осложнений и летальности более чем в 2 раза, а также давала выраженный экономический эффект.

Литература:

1. Есипова А.В., Крайнюкова П.Е., Мусаилова В.А. Лимфатическая терапия 2022г; Doi:10.3302979/9704-6685-LTM-2022-1-416.
2. Затевахин И.И., Кириенко А.И., Кубышкин В.А. Абдоминальная хирургия. Национальное руководство: краткое издание 2016 г.
3. Власов А.П., Маркин О.В., Романов Д.А. и др. Коррекция энтерального дистресс-синдрома при острой кишечной непроходимости 2022 г.; ж.Хирургия им. Н.И. Пирогова.

КРОВЕНОСНЫЕ И ЛИМФАТИЧЕСКИЕ СОСУДЫ МАТКИ И ЯИЧНИКОВ У САМОК DB/DB МЫШЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ДО И ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ СОРБЕНТА

*Дергачева Т.И., Мичурина С.В., Ищенко И.Ю.
НИИКЭЛ – филиал ИЦиГ СО РАН, Новосибирск, Россия
dr-tanja@yandex.ru*

Введение. Метаболический синдром, ожирение, сахарный диабет существенно влияют на женскую репродуктивную функцию. 30–70 % женщин с синдромом поликистозных яичников страдают избыточным весом и ожирением. При этом СПКЯ является наиболее частой причиной (70 %) ановуляторного бесплодия. Накопление во внутренней среде организма токсических продуктов при этих заболеваниях является следствием нарушения метаболизма и приводит к увеличению нагрузки на регионарный лимфатический аппарат. Исследования в НИИ клинической и экспериментальной лимфологии показали, что коррекция сорбентами положительно воздействует на лимфатическую систему, улучшает ее дренажно-детоксикационные функции. Однако изучений влияния метаболического синдрома, ожирения и сахарного диабета 2 типа на кровеносные и лимфатические сосуды органов малого таза в доступной литературе нами не найдено. В НИИКЭЛ ведется разработка инновационных лекарственных средств, в основе которых находится сорбентная матрица, созданная из оксида алюминия и полидиметилсилоксана.

Цель – изучить влияние сорбентной композиции из оксида алюминия и полидиметилсилоксана на состояние кровеносных, лимфатических сосудов, прелимфатиков матки и яичников, а также на фолликулярный аппарат яичников у *db/db* мышей с генетически детерминированным развитием ожирения и сахарного диабета 2 типа.

Материалы и методы. Самки *db/db* мышей в возрасте 14 недель имели свободный доступ к еде и воде. В экспериментах использовали порошкообразный сорбентный комплекс из оксида алюминия

и полидиметилсилоксана с размером частиц до 0,1 мм, насыпной плотностью, близкой к единице, со средним объемом пор порядка до 0,26 см³/г, величиной удельной поверхности до 160 м²/г. Выпускаемая в России сорбентная матрица, созданная на основе оксида алюминия и полиметилсилоксана, представляет собой гидрофильно-гидрофобный матрикс, совместимый с биологическими тканями. Были сформированы группы: «Контроль» (n = 6) – интактные животные; «Плацебо» (n = 7) – мыши, ежедневно получавшие внутрижелудочно 200 мкл дистиллированной воды в течение 7 суток; «Сорбент» (n = 5) – мыши, которым вводили сорбентную композицию (0,665 г на 1 кг веса тела, разведенную в 200 мкл дистиллированной воды) через внутрижелудочный зонд 1 раз в день в течение 7 суток. Изучали срезы матки и яичников толщиной 5 мкм, окрашенные гематоксилином и эозином. На цифровых изображениях препаратов с помощью программы Image-Pro Plus 4.1. определяли ширину миометрия, эндометрия, диаметр кровеносных и лимфатических сосудов, интерстициальных щелей (прелимфатиков) матки и яичников (в микронах); определяли численную плотность (в %) примордиальных, первичных, вторичных фолликулов и желтых тел в срезе яичника, который проходил через ворота яичника. Статистическую обработку проводили с помощью пакета программ Statistica 12 (StatSoft, Inc.). Определяли значения медианы, первого и третьего квартилей, значение среднего арифметического. Достоверность различий сравниваемых величин устанавливали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0.05$.

Результаты и обсуждение. У *db/db* самок в отличие от обычных лабораторных мышей в миометрии матки не было обнаружено четко выраженных внутреннего кольцевого и наружного продольного слоев. Между слоями миометрия отсутствовала выраженность сосудистого слоя, в котором в норме проходят кровеносные и лимфатические сосуды матки. Между отечными мышечными волокнами и одиночными миоцитами определялись лишь отдельные сосуды. Выявлялась дилатация прелимфатических щелей и скопление тканевой жидкости в интерстиции. Такая же картина отека наблюдалась и в эндометрии.

После введения сорбента *db/db* мышам толщина каждого слоя матки уменьшалась почти в 3 раза. Сужались диаметры, как приносящих сосудов (артерий – почти в 3 раза по сравнению со всеми группами), так и сосудов, отводящих жидкость из органа: вен (в 4 раза по сравнению с контролем, в 2 раза по сравнению с плацебо для каждого слоя) и лимфатических сосудов (в 4 раза по сравнению с контролем, в 2 раза по сравнению с плацебо для каждого слоя). Уменьшалась ширина прелимфатических щелей (в эндометрии почти в 2 раза; в миометрии – в 3.5 раз по сравнению с контролем, в 2 раза по сравнению с плацебо), снижался отек интерстиция – за счет этого мышечный слой выглядел более «плотным».

Введение сорбентной композиции не оказывало влияние на размеры диаметров кровеносных и лимфатических сосудов в яичниках, но способствовало уменьшению ширины прелимфатических щелей в них до 16.2 [15.3;16.5] мкм по сравнению с контролем (22.34 [22.17;28.9]) и плацебо (27.3[21.2;28.4]). В фолликулярном аппарате яичников *db/db* самок третичные фолликулы отсутствовали. Введение сорбента не оказывало влияние на количество примордиальных, первичных фолликулов и желтых тел, но способствовало увеличению численной плотности вторичных фолликулов до 5.0 (4.0; 6.0) по сравнению с плацебо (2.5 (2.0; 3.0)). Возможно, именно улучшение дренирования интерстиция яичников и удаление токсических продуктов метаболизма способствовало созреванию вторичных фолликулов.

Выводы. Благодаря своему дренирующему действию сорбентная композиция из оксида алюминия и полидиметилсилоксана оказывает коррегирующий эффект на прелимфатики, кровеносные и лимфатические сосуды в яичниках и различных слоях матки у *db/db* мышей с генетически детерминированным развитием ожирения и сахарного диабета 2 типа.

Литература:

1. Бородин Ю.И., Дергачева Т.И., Шурлыгина А.В., Попова В.В., Иванов А.П., Кречетова Е.В. и др. Экспериментальное применение лимфотропно-сорбционного метода лечения острого воспаления. Эфферентная терапия. 2006; 12(1): 23–27.

2. Мичурина С.В., Рачковская Л.Н., Ищенко И.Ю., Рачковский Э.Э., Климонтов В.В., Коненков В.И. Пористый сорбент с хронотропными свойствами на основе оксида алюминия: Патент RU № 2577580 С1 Опубликовано: 20.03.2016 Бюл. № 8.

3. Abdulkhalikova D., Sustarsic A., Bokal E.V., Jancar N., Jensterle M., Papler T.B. The Lifestyle Modifications and Endometrial Proteome Changes of Women With Polycystic Ovary Syndrome and Obesity. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022; 13: 888460. doi: 10.3389/fendo.2022.888460.

Ключевые слова: *db/db* мыши, яичники, кровеносные и лимфатические сосуды, прелимфатики.

ПОЛУВЕКОВОЙ ВКЛАД УЧЕНЫХ УЗБЕКИСТАНА В 400 ЛЕТНЮЮ ИСТОРИЮ МИРОВОЙ ЛИМФОЛОГИИ

Джумабаев Э.С., Саидходжаева Д.Г., Хакимов В.А., Джумабаева С.Э.

Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистан

erkin_dzhumabaev@mail.ru

Введение. В 2022 г. научная и медицинская общественность мира отметила 400-летнюю дату открытия, в 1622 г. К.Азелли, лимфатической системы. Лимфология Узбекистана, как активно изучаемое научное направление, зародилась в 1969 году, когда при кафедре хирургических болезней педиатрического факультета (в настоящее время кафедра госпитальной и факультетской хирургии) Андижанского государственного медицинского института была организована научно-исследовательская лаборатория лимфологии. Возглавил это научное направление ученик известного ученого-лимфолога, член-корр. АМН СССР Б.В. Огнева, д.м.н. С.У. Джумабаев.

Материалы и методы. 50-ти летнюю деятельность лимфологов Узбекистана можно разделить на 3 периода: I период (1969–1980 гг.) – анатомический, II период (1980–1990 г.г.) – функциональной морфологии. III период (2000-е годы по н.в.) – клинический, характеризуется широким внедрением методов лимфатической терапии в практическое здравоохранение, создание стандартов и протоколов лимфатической терапии.

Результаты и обсуждение. Первый и второй этапы характеризуются бурным изучением анатомии и физиологии лимфатической системы как в норме, так и патологии при различных заболеваниях. Описанные исследования, фундаментального характера, проводимые с помощью световой а в последующем электронной микроскопии, современных методов изучения микроциркуляции и иммунитета показали, что лимфатическая система претерпевает значительные изменения практически при всех типологических патологических состояниях, и не редко, эти изменения играют решающую роль в исходе заболеваний. Этот материал лег в основу наших дальнейших исследований по разработке и внедрению методов воздействия на лимфатическую систему в лечебных целях у больных с различ-

ной патологией. В связи с накопленным большим экспериментальным и клиническим материалом в области клинической лимфологии, а также появлением новых методов лимфатической терапии, которые нуждались в тщательной детализации, клинической апробации и имели значительную эффективность, возникла необходимость в создании научного центра в данной области. В 1987 г. был создан центр клинической лимфологии в Андижане (Узбекистан). Создание республиканского центра клинической лимфологии МЗ РУз на базе кафедры госпитальной и факультетской хирургии Андижанского медицинского института явилось признанием более 20-летнего опыта научной работы кафедры, возглавляемой профессором С.У. Джумабаевым.

Сегодня Узбекистан имеет свою школу клинической лимфологии, характеризующуюся разработкой самостоятельного, признанного в кругу специалистов научного направления, внедренного в практическое здравоохранение. Разработана первая в мировой практике классификация лимфатической терапии [2]. По результатам научных исследований в области лимфологии защищены 18 докторских и 36 кандидатских диссертаций, продолжается работа над 6 докторскими и 10 кандидатскими диссертациями. Опубликовано более 1450 научных работ, 12 монографий [1, 2, 3, 4, 5], в том числе первое руководство по региональной лимфатической терапии на английском языке «Regional lymphatic therap» [1], первый справочник по клинической лимфологии [2], получены патенты на 14 изобретений. С 1989 года проводится подготовка кадров в области клинической лимфологии, методам лимфатической терапии обучены более 1800 врачей и 250 медицинских сестер из областей республики, стран СНГ. С 1992–2014 гг. издавался специализированный научно-практический журнал «Лимфология. Журнал имени С.У. Джумабаева». Лимфологами Узбекистана организовано и проведено ряд международных научно-практических конференций. В их числе 2-й Всесоюзный съезд лимфологов СССР (Андижан 1986), Выездная международная научная сессия, посвященная 80-летию, основоположника клинической лимфологии Узбекистана, С.У. Джумабаеву (Андижан, 2009), международная онлайн конференция «Актуальные вопросы лимфологии», посвященная 90-летию С.У. Джумабаева Андижан (2019) и др.

В 2012 году, научно-практическая деятельность и разработанные в области клинической лимфологии технологии республиканского научного центра клинической лимфологии министерства здравоохранения РУз., высоко оценены международным фондом «International Arch of Europe for Quality and Technology» и выдвинуты на присуждение золотого знака, «International Arch of Europe for Quality and Technology, за качество и превосходство».

Выводы. Исследователи в нашей республики работают над развитием следующих основополагающих направлений в клинической лимфологии: хирургия лимфатической системы, грудного протока, инновационные методы лечения лимфедемы и лимфовенозной недостаточности, прямая эндолимфатическая терапия, непрямая лимфатическая (лимфотропная) терапия, региональная лимфатическая терапия- приоритетная разработка республиканского научного центра клинической лимфологии министерства здравоохранения Республики Узбекистан. На сегодняшний день разработано более 35 лечебных методик, которые с успехом используются не только в хирургии, но и терапии, гинекологии, офтальмологии, оториноларингологии, онкологии, травматологии, нейрохирургии дерматовенерологии, фтизиатрии, неврологии, инфекционных болезнях и др. С позиций оптимизации расхода материальных средств, уменьшения риска развития внутрибольничной инфекции, минимализации негативного воздействия лекарственного средства на организм, особого внимания заслуживают следующие характеристики региональной лимфатической терапии в сравнении с традиционными методами лечения: сокращение расхода лекарственных средств в 1,5–2 раза, уменьшение количества инъекций в 2–3 раза, сокращение сроков лечения на 10–25 % и расходов на стационарное лечение на 25–40 %.

Литература:

1. Djumabaev S.U. et al. Regional lymphatic therap. Manchester 1998, 284.
2. Джумабаев С.У., Хакимов В.А., Джумабаев Э.С. Справочник по клинической лимфологии. Ташкент, Ибн-Сино 1990: 255.
3. Джумабаев Э.С. Огнестрельная травма конечностей в чрезвычайных ситуациях. Андижан, Спринт 2017:223.

4. Джумабаев Э.С., Касымов К.К. Лимфатическая антибиотокотерапия в оториноларингологии. Андижан 2020:171.

5. Джумабаев Э.С. Синдром лимфovenозной недостаточности при заболеваниях вен нижних конечностей. Lambert Academic Publishing 2021:240.

Ключевые слова: лимфология Узбекистана, С.У. Джумабаев – основоположник клинической лимфологии, региональная лимфатическая терапия.

ПРОФИЛАКТИКА РАЗВИТИЯ ОТЕКА ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ ПОСЛЕ МАСТЭКТОМИИ

*Дыдымов Н.А., Макаров И.Г.
НПЦ «Лимфа», г. Москва, Россия
nadirbek_dydymov@mail.ru*

Введение. Достоверные доказательства высокого риска развития вторичной лимфедемы есть у пациентов, перенесших хирургическое лечение с удалением более пяти лимфатических узлов, мастэктомии у пациентов с индексом массы тела более 30 кг/м². Другими факторами риска с умеренным доказательством являются лечение опухолевых заболеваний с лучевой терапией регионарных лимфатических узлов и химиотерапией, а также количество метастатических поражений лимфатических узлов.

Цель работы. Выявление наиболее результативных методов профилактики развития вторичной лимфедемы вследствие мастэктомии.

Материалы и методы. Полностью свести к отсутствию факторов риска развития лимфедемы у пациентов, подвергшихся вмешательству в лимфатическую систему, на сегодняшний день не представляется возможным. Однако, существует ряд модифицируемых факторов развития лимфедемы, которые возможно свести к минимуму. Неоднократные исследования реконвалесцентов после опухоли молочной железы продемонстрировало, что пациенты, получившие информацию о лимфедеме, чаще применяли щадящий режим и сообщали о значительно меньшем количестве симптомов, чем те, кто такую информацию не получал.

Результаты и обсуждение. Объединяя результаты исследований врачей-лимфологов по вопросу минимизации модифицируемых факторов риска развития вторичной лимфедемы, можно выделить рекомендации для пациентов, достоверность которых доказана и неопровержима:

1. Необходимо профилактировать инфекционные заболевания особенно в области нарушенного лимфотока, потому как женщины, у которых ранее было инфекционное воспаление в молочной желе-

зе, грудной клетке или руке имели в 3,8 раза больше шансов на развитие лимфедемы.

2. Необходимо контролировать массу тела в пределах нормы, потому как женщины, у которых наблюдается увеличение индекса массы тела $> 30 \text{ кг/м}^2$ с каждым увеличением на 1 кг/м^2 были в 1,11 раза больше подвержены риску развития лимфедемы.

3. Для пациентов, перенесших мастэктомию, ношение компрессионного трикотажа является обязательным в течение первого года после хирургического лечения, что способствует снижению риска развития вторичной лимфедемы в 2,8 раза меньше.

4. Самоконтроль своего состояния в виде самостоятельного измерения объемов конечностей дает хороший результат в виде ранней диагностики начала лимфатического отека или его прогрессирования.

Выводы. Риск возникновения вторичной лимфедемы имеется у всех пациентов, подвергшихся вмешательствам в лимфатическую систему. В свою очередь простые подходы к профилактике развития лимфатического отека в виде: контроля массы тела в пределах нормы; самоконтроля своего состояния в виде профилактических самостоятельных измерений объемов конечностей; профилактики развития инфекционных процессов в пораженной конечности; ношения компрессионного трикотажа в первый год после хирургического лечения доступны всем пациентам и способны свести все риски к минимуму.

Литература

1. Kilbreath S.L., Refshauge K.M., Beith J.M., Ward L.C., Ung O.A., Dylke E.S. et al. Risk factors for lymphoedema in women with breast cancer: A large prospective cohort. *Breast*. 2016; 28:29–36.

2. DiSipio T., Rye S., Newman B., Hayes S. Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Oncology*. 2013;14(6):500–15.

3. Gillespie T.C., Sayegh H.E., Brunelle C.L., Daniell K.M., Taghian A.G. Breast cancer-related lymphedema: risk factors, precautionary measures, and treatments. *Gland Surg*. 2018;7(4):379–403.

4. Cemal Y., Pusic A., Mehrara B.J. Preventative measures for lymphedema: separating fact from fiction. *J Am Coll Surg* 2011; 213: 543–551 [PMID: 21802319 DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2011.07.001]

5. Mak S.S., Yeo W., Lee Y.M., Mo K.F., Tse K.Y., Tse S.M., Ho F.P., Kwan W.H. Predictors of lymphedema in patients with breast cancer undergoing axillary lymph node dissection in Hong Kong. *Nurs Res* 2008; 57: 416–425 [PMID: 19018216 DOI: 10.1097/nnr.0b013e31818c3de2]

Ключевые слова: вторичная лимфедема, постмастэктомический отек, профилактика.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНЕВОГО КОМПОНЕНТА ТИМУСА ПРИ ЭКЗОТОКСИКОЗЕ

*Дюсембаева А.Т., Сайдахметова А.К., Кенбаева С.Р., Тукибаев Ж.А.
НАО «КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан
asya_dyusembaeva@mail.ru*

Введение. Загрязнение окружающей среды привело к результатам, угрожающим здоровью. Экологическое неблагополучие в первую очередь сказывается на состоянии внутренней среды живого организма, вызывая эндотоксикоз различной степени и общую воспалительную реакцию организма на эндотоксины. При этом роль лимфатической системы особенно значима, поскольку она осуществляет дренаж интерстициального пространства и перманентную детоксикацию тканевой жидкости и лимфы [1, 2]. Изучение органов иммунной системы на тканевом уровне при действии различных экстремальных факторов позволяет выявить степень повреждения и возможности восстановительных процессов лимфоидной ткани [3]. Значительный интерес представляют исследования морфофункционального состояния тимуса- центрального органа иммунной системы [4, 5].

Цель работы: выявление морфологических изменений тимуса при экзотоксикозе.

Материал и методы. Для моделирования экзотоксикоза белым крысам внутрибрюшинно в течение 3-х дней вводили 3,4-бензпирен по 20 мг/кг массы тела. Контрольной группе животных в таком же режиме делали внутрибрюшинные инъекции оливкового масла (растворитель БП). Изучение всех групп животных проводили через 1, 7, 14 и 21 сутки после отравления бензпиреном. Для морфологического изучения тимус очищали от окружающей жировой ткани и взвешивали на торсионных весах, фиксировали в жидкости Теллесницкого, с последующей спиртовой проводкой и заливкой в парафин. Срезы толщиной 10 мкм окрашивали гематоксилином- эозином. Часть срезов толщиной 5 мкм окрашивали азуром II- эозином.

Результаты и обсуждение. Исследование тимуса показало, что через 1 сутки после введения 3,4-бензпирена наблюдался отек

стромы тимуса. В структуре светлых эпителиальных клеток и больших медуллярных эпителиальных клеток тимуса отмечали снижение численной плотности свободных полисомальных рибосом. Численная плотность прикрепленных рибосом уменьшалась. Объемная плотность цистерн гранулярного эндоплазматического ретикулума возрастала за счет набухания органоида. Одновременно увеличивалась объемная плотность филаментов. Объемная плотность секреторных вакуолей возрастала в 2 раза. В структуре больших медуллярных эпителиальных клеток отмечалось снижение численной плотности свободных полисомальных и прикрепленных рибосом. Объемная плотность цистерн гранулярного эндоплазматического ретикулума возрастала за счет набухания органоида. Объемная плотность филаментов достоверно не изменялась. Также отмечалось снижение объемной плотности секреторных вакуолей.

Через 7 суток после введения 3,4-бензпирена сохранялся отек стромы тимуса. В структуре междольковой соединительной ткани увеличивалось содержание тучных клеток. В структуре тимуса сохранялись отежные явления. При этом объемная плотность митохондрий и мембран гранулярного эндоплазматического ретикулума была увеличена в 2 раза. Отмечалось снижение численной плотности свободных полисомальных и прикрепленных рибосом. Объемная плотность филаментов увеличивалась в 4 раза. Объемная плотность секреторных вакуолей возрастала в 2 раза. В структуре больших медуллярных эпителиальных клеток отмечали возрастание в 2 раза объемной плотности митохондрий и мембран гранулярной сети. Продолжалось снижение численной плотности свободных полисомальных и прикрепленных рибосом. Объемная плотность филаментов достоверно не изменялась. Объемная плотность секреторных вакуолей продолжала снижаться.

Через 21 сутки после введения 3,4-бензпирена сохранялся отек стромы тимуса. В структуре междольковой соединительной ткани сохранялось повышенное содержание тучных клеток. В структуре эпителиальных клеток объемные плотности митохондрий и мембран гранулярного эндоплазматического ретикулума достоверно не отличались от значений в контроле. В тоже время, снижение численной плотности свободных полисомальных рибосом продолжалось.

Объемная плотность филаментов достоверно не отличалась от значения в контроле. Объемная плотность секреторных вакуолей была повышенной в 2 раза. В структуре больших медуллярных эпителиальных клеток не отмечали возрастания объемной плотности митохондрий, а объемная плотности мембран гранулярной эндоплазматической сети была увеличенной в 2 раза. Продолжалось снижение численной плотности свободных полисомальных и прикрепленных рибосом. Объемная плотность секреторных вакуолей продолжала снижаться. Цистерны комплекса Гольджи располагались в различных участках клеток рядом с секреторными вакуолями и были расширены.

Выводы. Таким образом, после отравления животных 3,4-бензпиреном происходит развитие дистрофических изменений в структуре тимуса. Эти изменения связаны с набуханием эпителиальных клеток и эндотелиоцитов кровеносных капилляров, набуханием их органоидов, снижением белок-синтетической функции и нарушением обменных процессов, развитием апоптоза лимфоцитов.

Литература:

1. Бородин Ю.И., Майбородин И.В., Сафина А.Ф. Биотрансформация бензпирена в лимфатических узлах // Проблемы лимфологии и интерстициального массопереноса. Материалы научной конференции с международным участием. Новосибирск, 2004. – С. 80–84.

2. Бейсембаев А.А., Песин Я.М., Габитов В.Х., Азарова К.В. Реакция соматических и висцеральных лимфатических узлов при длительных стрессорных воздействиях. Вестник КРСУ. 2017; 17 (3): 150–152.

3. Елясин П.А., Залавина С.В., Машак А.Н., Скальный А.В. Морфологическая оценка особенностей печени, тонкой кишки и мезентериального лимфатического узла у крыс при хронической интоксикации ацетатом свинца. Сибирский медицинский вестник. 2019; 1: 48–53.

4. Абаева Т.С. Особенности макро- и микроскопической анатомии вилочковой железы у детей раннего периода детства и у людей пожилого возраста // Вестник Кыргызско-Российского Славянского Университета. Том 17. № 10. 2017. – С.180–183.

5. Бородин Ю.И., Коненков В.И., Пармон В.Н., Любарский М.С., Рачковская Л.Н., Бгатова Н.П., Летягин А.Ю. Биологические свойства сорбентов и перспективы их применения. Успехи современной биологии. 2014; 134: 236–248.

МОРФОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТОВ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ НА КОРКОВЫЙ КОМПАРТМЕНТ НЕФРОНОВ КРЫС ПРЕПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА

*Елясин П.А., Залавина С.В., Машак А.Н., Айдагулова С.В.
Новосибирский государственный медицинский университет,
Новосибирск, Россия
elyasin@ngs.ru*

Введение. Отравление соединениями Cd и Pb осуществляется через дыхательные пути, пищеварительный тракт и кожу [2]. При острых токсических поражениях Cd или Pb основным органом-мишенью является печень, тогда как при хроническом отравлении субтоксичными дозами Cd ведущей мишенью являются почки [1], а для Pb - печень, почки, нервная система и костная ткань [4]. Патологические эффекты обоих металлов на клеточном уровне опосредованы индукцией избыточного образования активных форм кислорода и дефектам антиоксидантной защиты, что приводит к окислительному стрессу, пироптозу и апоптозу [3].

Цель исследования – морфометрическое исследование эффектов тяжелых металлов Cd и Pb на корковый компартмент нефронов крыс Вистар препубертатного возраста.

Материалы и методы. Эксперимент длительностью 3 нед. выполнен на крысятах-самцах Вистар массой тела 80–85 г препубертатного возраста (adolescents, 4 нед.), которые были разделены на 4 группы по 10 животных в соответствии с дизайном эксперимента [5]: контрольная (1-я) группа; 2-я группа – per os раствор сульфата Cd в дозе 0.5 мг/кг, 3-я группа – ацетата Pb в дозе 10 мг/кг, и 4-я группа – сочетание указанных растворов. Животных в возрасте 7 нед. выводили из эксперимента путем декапитации под эфирным наркозом.

Образцы ткани почки фиксировали и окрашивали по стандартным гистологическим методикам. Морфометрический анализ проводили с помощью программы ImageJ 1.7. Статистический анализ полученных данных выполняли при помощи программных пакетов Excel MS Office-2016 и SPSS 22.0. Полученные выборки проверяли на нормальность распределения с помощью критериев Ша-

пиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова. В случае нормального распределения признака сравнения производили с использованием *t*-критерия Стьюдента. В случае ненормального распределения выборки использовали *U*-критерий Манна – Уитни. Критический уровень значимости различий составил 0,05.

Результаты и обсуждение. При морфометрическом исследовании максимальная площадь почечного тельца нефронов статистически значимо увеличена в 4-й группе – при сочетанном воздействии тяжелых металлов по сравнению с контрольной ($p=0,005$) и 2-й группой (с моно-воздействием Cd, $p=0,049$). При этом площадь капиллярной сети клубочка максимально снижена во 2-й группе, статистически значимо относительно контроля ($p=0,003$) и остальных экспериментальных групп (3-й – $p=0,004$ и 4-й – $p=0,002$). По сравнению с контрольной группой, выявлено статистически значимое расширение мочевого пространства в группах при изолированном и сочетанном воздействии тяжелых металлов, существенно не различавшимися между собой.

Начальный отдел нефрона характеризовался гипертрофией при сочетанном воздействии, вариациями площади капиллярной сети клубочка с минимальным показателем при моно-воздействиях Cd или Pb, увеличением площади мочевого пространства во всех экспериментальных группах относительно контрольной, что можно расценивать как развитие застойных явлений при фильтрации крови и формировании первичной мочи.

При морфометрическом исследовании поперечных срезов извитых проксимальных канальцев нефрона при моно-воздействии Pb (3-я группа) выявлено статистически значимое уменьшение диаметра ($p=0,049$) и площади ($p=0,049$) относительно контрольной группы. При этом статистически значимо увеличились показатели диаметра проксимального извитого канальца во всех экспериментальных группах как относительно контроля, так и при межгрупповом сравнении. Это обусловлено снижением высоты эпителиального пласта канальца во 2-й – 4-й группах со статистически значимым снижением при моно-воздействии Pb ($p=0,002$) и сочетанном воздействии Cd + Pb ($p=0,005$). В целом, морфометрическое исследование коркового компартмента проксимальных канальцев демонстрирует атро-

фические изменения эпителия, наиболее выраженные в группах с воздействием Pb, что, по-видимому, негативно влияет на функцию реабсорбции в данном отделе нефрона.

Изменения дистальных извитых канальцев выявлены в основном в 4-й группе: на поперечных срезах – уменьшение площади, диаметра и просвета канальцев относительно контрольной и групп с изолированным воздействием тяжелых металлов. Аналогично проксимальным канальцам, высота эпителия дистального извитого канальца статистически значимо снижалась во всех экспериментальных группах с минимальными показателями в 4-й группе.

Заключение. Таким образом, морфометрическое исследование корковых нефронов крыс препубертатного возраста в условиях хронического воздействия субтоксических доз Cd и Pb выявило статистически значимые гистологические изменения трех компарментов нефрона: увеличение площади мочевых пространств и общей площади почечного тельца; снижение высоты эпителиоцитов проксимальных и, в меньшей степени, дистальных извитых канальцев с увеличением диаметра и площади просвета относительно контрольной группы. Из моно воздействий наибольшие гистологические изменения индуцировал Pb.

Литература:

1. Cadmium and molybdenum co-induce pyroptosis via ROS/PTEN/PI3K/AKT axis in duck renal tubular epithelial cells / C. Zhang [et al.] // Environ Pollut. – 2021. – Vol. 272, № 1. – P. 116403. Doi: 10.1016/j.envpol.2020.116403.
2. Cadmium induces cytotoxicity through oxidative stress-mediated apoptosis pathway in duck renal tubular epithelial cells / J. Zhuang [et al.] // Toxicology. – 2019. – Vol. 61. – P. 104625. Doi: 10.1016/j.tiv.2019.104625.
3. Cadmium induces oxidative stress and apoptosis in lung epithelial cells / K.K. Kiran [et al.] // Toxicol. Mech. Methods. – 2016. – Vol. 26, № 9. – P. 658-666. Doi: 10.1080/15376516.2016.1223240.
4. Mason L.H. Pb neurotoxicity: Neuropsychological effects of lead toxicity / L.H. Mason, J.P. Harp, D.Y. Han // Biomed Res Int. – 2014. – № 10. – P. 1-8. Doi: 10.1155/2014/840547.

5. Иммуногистохимическое исследование эффектов тяжелых металлов на слизистую оболочку тонкой кишки крыс препубертатного возраста / П.А. Елясин [и др.] // Клин. Эксп. Морфология. – 2021. – Т. 10, № 4. – С. 45–52. Doi: 10.31088/CEM2021.10.4.45–52.

Ключевые слова: крысы-adolescents, тяжелые металлы Cd и Pb, субтоксичные дозы, отделы нефрона, морфометрия.

КЛИНИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ – ПУТЬ В ПРАКТИЧЕСКУЮ ЛИМФОЛОГИЮ

¹Ерофеев Н.П., ²Бубнова Н.А., ³Канина Л.Я.

¹Санкт-Петербург Государственный университет медицинский факультет кафедра физиологии,

²Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова кафедра общей хирургии;

³Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет микрохирургическое отделение, г. Санкт-Петербург, Россия; dr.kanina@gmail.com

Введение. Лечение больных с первичной лимфедемой достаточно сложная задача и требует индивидуального подхода к каждому больному. Несмотря на публикации и исследования, которые проводят во всем мире, проблемы современной диагностики первичной лимфедемы остаются актуальными и по сей день. И хотя в мировой практике при лимфедеме, с целью уменьшения явлений локального отека наибольшее распространение получили методы компрессионных воздействий: специальные аппараты и бинтование, однозначно терапевтические эффекты таких методов лечения носят временный характер, поскольку не «включают» активную насосную функцию самого лимфатического русла.

Цель работы: комплексный подход к лечению врожденной лимфедемы на основе физиологических исследований, позволяющих создать представление о структурных и функциональных основах движения лимфы в крупных лимфатических стволах и лимфатических узлах против градиента давления.

Материалы и методы. Всем больным мы выполняли УЗИ мягких тканей в качестве дифференциальной диагностики, до лечения и в последующем на этапах лечения. Изменения в коже у больных с первичной лимфедемой выражались в утолщении слоя дермы, увеличении толщины подкожно-жирового слоя с повышением гипэхогенности прослоек до явлений фиброза, отсутствие дифференцировки кожи на слои. Пациентам до 5-ти лет выполняли радионуклидную лимфосцинтиграфию. Однако лимфосцинтиграфия не

позволяет оценить сохранность моторики лимфатических сосудов и лимфангиона, из-за низкого разрешения. Больным старше 5-ти лет выполнялась непрямая МРТ лимфография, которая позволяла выявить не только наличие лимфатических коллекторов, но и степень сохранности лимфангиона, которое свидетельствует о состоянии сократительного аппарата лимфатических сосудов, что влияет на скорость распространения парамагнетика по лимфатической системе.

Была исследована двигательная активность 94 биоптатов лимфатических сосудов нижних конечностей человека, взятых при реконструктивных операциях на сосудистой системе (12 биоптатов использовались в качестве контроля от больных без недостаточности лимфообращения). Возраст больных в указанных группах был примерно одинаков (30–50 лет), среди больных преобладали женщины (83–90 %). При первичной лимфедеме в 74 % случаев способность лимфангионов развивать тонические сокращения, утрачивается.

Результаты и обсуждение. Современные знания фундаментальных основ активного перемещения лимфы против градиента давления в собственном лимфатическом русле в последние десятилетия привели к качественно новому направлению в лимфологии, которое сначала направлено на улучшение сократительной способности лимфангиона, а затем на хирургическую реконструкцию путей оттока лимфы и восстановление естественной насосной функции лимфангиона.

В результате ретроспективного анализа многолетней работы большой группы ученых и врачей хирургов из различных лечебных учреждений Санкт-Петербурга (в прошлом Ленинграда) и волею судеб сложилось так, так, что именно в нашем городе сосредоточились известнейшие научные школы по изучению анатомии и физиологии лимфатической системы. Вслед за этим сложилась и клиническая школа хирургической лимфологии.

Лимфедема нижних конечностей считается распространенным недугом, которым страдают миллионы людей, социальная значимость заболевания объясняется также тем, что 96 % больных – люди трудоспособного возраста. Лимфедема конечностей – хроническое заболевание, проявляющееся главным образом в увеличении конечностей в объеме за счет отека, а впоследствии – фиброзных из-

менений кожи и подкожной клетчатки, возникающих в результате нарушений лимфоотока. О лимфедеме следует говорить, когда отек обусловлен недостаточностью лимфатического дренажа, при этом капиллярная фильтрация остается нормальной.

Лимфатическое русло нижних конечностей человека состоит из капилляров, посткапилляров, сосудов, составленных из отдельных лимфангионов и регионарных лимфатических узлов (подколенных и паховых). Оно делится на поверхностное и глубокое. Из анатомического распределения лимфатических сосудов нижних конечностей следует, что решающее функциональное значение для лимфоотока имеет поверхностное лимфатическое русло, которое отводит лимфу из большей части кожи и подкожной клетчатки конечностей, а также за счет анастомозов может участвовать в отведении лимфы из глубокого лимфатического русла. Большое функциональное значение имеют поверхностные лимфатические сосуды медиальной группы, сопровождающие большую подкожную вену и впадающие в поверхностные паховые лимфатические узлы. Именно эти сосуды являются главным объектом внимания хирургов при диагностике и лечении лимфедемы. Особое внимание в работе анатомов было уделено лимфангионам, как миниатюрным насосам, встроенных в лимфатическое русло. С помощью методики тотального препарата (Борисов А. В., 1973) изучены форма и размеры лимфангионов нижних конечностей, а также определен их объем.

Лечение больных с первичной лимфедемой очень сложная задача.

В настоящее время мы всегда начинаем лечение с базисной терапии, направленной на улучшение лимфодренажной функции, включающей в себя фармакотерапию, посегментный массаж, подбираемый по индивидуальной схеме у каждого больного, физиотерапевтическое лечение, курс противоотечной физической терапии и компрессионную терапию. Группа больных, у которой после завершения базисной терапии, мы получали положительные результаты в виде уменьшения отека мы переводили на поддерживающую терапию. Другой группе больных, у которой после завершения курса базисной терапии направленной на улучшение лимфодренажной функции, сохранялся отек без положительной динамики, мы выпол-

няли оперативное лечение: формирование инвагинационного ЛВА и ЛНВА., по показаниям у каждого конкретного больного. Эффективность операции во многом определялась правильным и своевременным установлением показаний к ней.

При изучении отдаленных результатов выяснили, что больные, которым выполнялись операции резекционного характера были в основном неудовлетворительные.

После проведенного оперативного лечения больным также проводили курсы поддерживающей консервативной терапии, направленной на улучшение лимфодренажной функции.

Выводы:

1. Поверхностные лимфатические сосуды медиальной группы, сопровождающие большую подкожную вену голени, более пригодны для формирования лимфовенозных анастомозов, так как они содержат большее количество миоцитов по сравнению с сосудами латеральной группы.

2. При наложении лимфонодовенозных анастомозов оптимальным разрезом является рассечение капсулы паховых узлов над узелками (фолликулами), а не между ними, так как при этом сохраняется большее количество миоцитов и не нарушается сократительная активность узла.

3. Лечение больных с первичной лимфедемой нужно начинать как можно раньше

4. Лечение должно быть первоначально направленно на улучшение лимфодренажной функции и сократительного аппарата лимфангиона

5. Схема лечения должна быть подобрана индивидуально

Литература:

1. Ерофеев Н.П., Бубнова Н.А., Канина Л.Я., Махин Ю.Ю., Волков А.А. Насосная функция лимфатического русла – ключ к успеху лечения первичной лимфедемы. В сборнике: Лимфология: от фундаментальных исследований к медицинским технологиям. Материалы XIV международной научно-практической конференции памяти академика Ю.И. Бородина. Новосибирск, 2021. С. 139–146.

2. Olszewski W.L. Contractility patterns of normal and pathologically changed human lymphatics. *Ann NY Acad Sci.* 2002; 979:52–63

3. Levick J.R. Capillary filtration-absorption balance reconsidered in light of dynamic extravascular factors. *Exp Physiol.* 1991; 76:825–857.

4. Поташев Л.В., Бубнова Н.А., Орлов Р.С. и др. СПб, ЛЭТИ, 2002 (Акад. Тип. Наука РАН). Хирургическая лимфология.

Ключевые слова: лимфедема, лимфангион, комплексное лечение лимфедемы.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ЛИМФОФАРМАКОКИНЕТИКИ

^{1,2}Ершов К.И., ¹Бахарева К.И., ²Любушкина Е.М.,

^{1,2}Байкалов Г.И., ^{1,2}Мадонов П.Г.

¹НИИКЭЛ-филиал ИЦГ СО РАН, Новосибирск, Россия;

²Новосибирский государственный медицинский университет,

Новосибирск, Россия

ershov_k@bk.ru

Введение. В косметологии, онкологии и лимфатической фармакотерапии довольно часто используется гиалуронат-эндо-β-N-ацетилгексозаминидаза (ГЭБНА) при подкожном введении для повышения биодоступности препаратов и эффективности проводимого лечения [1]. При этом внутривенные способы не изучаются в связи с коротки периодом полувыведения ГЭБНЫ и высокой аллергенностью [2]. Использования иммобилизации на ПЭГ не только повышает растворимость, абсорбцию, безопасность, но и повышает фармакокинетический профиль препарата в плазме, что открывает возможности для использования ГЭБНЫ при энтеральном и болюсном введении [3].

В доклинических фармакокинетических исследованиях для маркировки белков и пептидов используют большой спектр флуоресцентных красителей. Популярность данных веществ обусловлены высокой абсорбционной способностью, отличным квантовым выходом флуоресценции, хорошей растворимостью в воде. Зеленый флуоресцентный белок (ЗФБ) нашел так же нашел широкое применение в клеточной и молекулярной биологии, но его отличительной особенностью является наличие флуорофора в замкнутой цилиндрической структуре белка. Флуоресцентная детекция ЗФБ возможна только при сохранении нативной структуры.

Материалы и методы. Работа проведена с соблюдением рекомендаций о работе с лабораторными животными, принципами биоэтики и правилами лабораторной практики (GLP, 86/609/ЕЕС). Эксперимент проведён на 8-недельных крысах-самцах Wistar (70 крыс). Первой группе животных зеленый флуоресцентный белок (ЗФБ)

вводили подкожно в межпальцевые промежутки задних лап в концентрации 0,56 мг/кг. Через временные интервалы 1, 2, 5, 10, 20, 40, 60 минут у животных забирали подколенные лимфоузлы. Второй группе за пять минут до инъекции ЗФБ внутривенно вводили раствор ПЭГ-ГЭБНЫ в дозе 50 УЕ/кг и забирали лимфатические узлы через аналогичные временные промежутки. Очищенные лимфоузлы взвешивали и готовили на их основе 20 % гомогенаты. Флуоресценцию образцов определяли на спектрофлуориметре CaryEclipse (Varian, Австралия) с дальнейшим расчетом концентраций по калибровочным кривым.

Для расчета фармакокинетических параметров использовали немодельный метод статистических моментов. Площадь АUC рассчитывали методом трапеций. Результаты экспериментов обрабатывались методами вариационной статистики: вычисляли среднее значение выборки и стандартную ошибку среднего.

Цель исследования – выявить изменения в лимфатической фармакокинетики ЗФБ на фоне внутривенного введения ПЭГ-ГЭБНА.

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ и расчет фармакокинетических параметров из проб подколенных лимфатических узлов показал, что среднее время удержания ЗФБ при подкожном введении в межпальцевые промежутки задних лап (MRT) составило 112 мин, период полувыведения ($T_{1/2}$) – 15 мин, максимальная концентрация (C_{max}) – 182,6 мкг/мл и время его наступления (T_{max}) – 5 мин. Поскольку ЗФБ имеет молекулярную массу 26,9Да, то ожидания, что он будет покидать область подкожного пространства через лимфатические сосуды [4] оправдались и впервые был получен фармакокинетические данные о ЗФБ в лимфатической системе при данном способе введения.

На фоне введения ПЭГ-ГЭБНЫ фармакокинетический профиль ЗФБ смещается влево, что указывало на пролонгацию эффекта присутствия ЗФБ в лимфатической системе на фоне внутривенного введения ПЭГ-ГЭБНА. Смещение пика максимальной концентрации (C_{max}) – 130 мкг/мл и время его наступления (T_{max}) – 40 мин свидетельствует о системном действии ПЭГ-ГЭБНА на соединительные ткани организма, который возможно в начале ускоряет

выведение жидкости за счет разрушения гиалуроновой кислоты с последующим возрастанием лимфодренажной функции лимфатической системы. Площадь под фармакокинетической кривой ЗФБ на фоне внутривенного введения ПЭГ-ГЭБНА возрастает на 43 %, что указывает на перспективность использования в лимфотропной терапии при болюсной инъекции ПЭГ-ГЭБНА.

Выводы. На основании полученных результатов можно заключить, что ПЭГ-ГЭБНА при внутривенном введении обладает протективными свойствами и способствует активному выведению через лимфатическую систему ЗФБ. Следовательно, может рассматриваться как перспективное средство для повышения биодоступности лекарственных средств при лимфатической фармакотерапии и требует дальнейшего исследования.

Литература:

1. Kang D.W., Bittner B., Sugarman B.J., Zepeda M.L., Printz M.A. Dispersive effects and focused biodistribution of recombinant human hyaluronidase PH20: A locally acting and transiently active permeation enhancer. PLoS One. 2021; 16 (7): e0254765. doi: 10.1371/journal.pone.0254765.

2. Helm S., Racz G.B. Hyaluronidase in Neuroplasty: A Review. Pain Physician 2019; 22:555-560.

3. Мадонов П.Г., Ершов К.И., Дубровин А.В. Электронно-лучевая модификация препаратов белковой природы для улучшения их фармакологических свойств. Журнал «Медицина и образование в Сибири». 2013; 4. URL: https://mos.ngmu.ru/article/text_full.php?id=1115.

4. Richter W.F., Bhansali S.G., Morris M.E. Mechanistic determinants of biotherapeutics absorption following SC administration. AAPS J 2012; 14:559–70. doi: 10.1208/s12248-012-9367-0.

Ключевые слова: гиалуронидаза, гиалуронат-эндо- β -N-ацетилгексозаминидаза, лимфодренаж, пегилирование, фармакокинетика, лимфатические узлы.

РЕАКЦИЯ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ НА МАССИВНОЕ ИНФИЦИРОВАНИЕ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ И ВВЕДЕНИЕ НОВОГО АНТИБИОТИКА

^{1,2}Есенова М.А., ^{1,2}Ешмуханбет А.Н., ¹Демченко Г.А.,

^{1,2}Абдрешов С.Н., ³Горчаков В.Н., ²Атанбаева Г.К.

¹Институт генетики и физиологии КН МОН РК, Алматы, Казахстан

²Казахский национальный университет им. Аль-Фараби, Алматы, Казахстан

³НИИ клинической и экспериментальной лимфологии –

филиал ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия
georgiidemchenko@mail.ru

Введение. Известна роль лимфатической системы при патологии внутренних органов и систем организма, авторами установлено, что естественный путь очищения очага воспаления это регионарные лимфатические капилляра, сосуды и лимфатические узлы, а так же ее огромная роль в поддержании констант внутренней среды [1, 2]. Изучение лимфатических механизмов детоксикации организма и метаболитов определяется современными авторами как ключевой патогенетической вопрос в развитии энтеральной недостаточности и борьбы с токсикоинфекциями различного генеза [3, 4].

Цель работы: изучить состояние лимфатической системы на массивное инфицирование брюшной полости и введение нового антибиотика.

Материал и методы. Опыты проведены на 55 белых лабораторных крысах-самцах массой 250±5 г. Были сформированы 3 группы крыс, 1-ая группа – 15 крыс контрольная, 2-ая группа с массивным инфицированием брюшной полости (20 крысы) и 3-ая группа после моделирования перитонита и с введением антибиотика пепто-мид А-70 (20 крысы). Нами был выбран способ моделирования калового перитонита, который близок по этиопатогенезу, клиническим проявлением и фазности течения к таковому у человека. Острый перитонит у крыс, вызывался путем введения в брюшную полость каловой взвеси из расчета 0,5 мл 10 % раствора на 100 г массы тела животного [5]. В наших опытах животных на исследования брали через 2–5 суток после каловой инъекции. В качестве тестируемых

веществ использовали новый антибактериальный препарат – пепто-мид А-70, который представляет собой комплекс соединений груп-пы пептолидов-гетеропептидолактонов. Интерес к этому антибиоти-ку связан с высокой эффективностью при лечении особо тяжелых инфекций [6]. Использовали раствор пептоמיד А-70 для введения внутривентриально из расчета 25 мг на 100 г массы животного спустя 4 часа после создания экспериментального перитонита и вторая инъ-екция на вторые сутки.

Все эксперименты с животными проводили в строгом соответ-ствии с правилами, разработанными и утвержденными локальной этической комиссией Института генетики и физиологии КН МОН РК № 12–34 от 03.11.2022 г.

Результаты и обсуждение. При моделировании острого пери-тонита в наших опытах на крысах через 48 часов летальность соста-вила 17% от общего числа животных. В последующие дни процент летальности животных увеличивался и к 5 суткам составил 57 %, в брюшной полости наблюдалось скопление большого количества жидкости. В перитониальной жидкости мы обнаружили следующие микроорганизмы: *Proteus vulgaris group*– 10^6 кое/мл; *Escherichia coli*– 10^6 кое/мл; *Enterococcus faecalis*– 10^6 кое/мл; *Staphylococcus vitulinus*– 10^6 кое/мл; *Candida inconspicua/lambica*– 10^6 кое/мл, но 5 микробов мы обнаружили только в 55 % анализах. В других пробах присутствовали 1 или 2 микроба в разных комбинациях *Escherichia coli* 10^3 – 10^4 кое/мл и *Proteus vulgaris group* 10^6 кое/мл, *Staphylococcus vitulinus* 10^2 – 10^3 кое/мл. Исследование экссудата перитониальной жидкости выявило микробные ассоциации, состоящие из кишечной палочки, стафилококков, стрептококков, анаэробных микроорганиз-мов, которые и вызывают острый перитонит и токсикоинфекцию.

Лимфоток при остром перитоните снижался до $5,2 \pm 0,3$ мкл/мин 100 г (контроль $7,9 \pm 0,2$). Общий белок в лимфе снижался до $31,6 \pm 0,2$ г/л (в контроле $42,2 \pm 0,3$). О изменениях в пользу острого перитонита свидетельствуют и биохимические показатели крови и лимфы. Мы обнаружили повышение активности α -амилазы в лим-фе до 980 ± 76 ед. и крови 1100 ± 88 ед. ($p < 0,01$) (контроль 410 ± 32 и 680 ± 45 ед.) соответственно. У всех крыс было выявлено повышение активности в лимфе АлАТ $0,59 \pm 0,09$ и АсАТ $0,55 \pm 0,11$ мккат/л, (кон-

троль 0,15–0,19 мккат/л), в плазме крови АлАТ 0,46±0,20 и АсАТ 0,36±0,16 по сравнению с контрольной группой (0,13–0,18 мккат/л). Нами было отмечено увеличение концентрации мочевины и креатинина в плазме крови и появление белка и глюкозы в моче у экспериментальных крыс. Повышение глюкозы в крови до 8,4±1,25 ммоль/л, а также концентрация глюкозы в лимфе у опытных крыс была гораздо выше, чем в плазме и составила 10,4±2,2 ммоль/л. Объем плазмы по гематокриту у опытных крыс уменьшился. Свертываемость крови у экспериментальной группы крыс в наших экспериментах наблюдалось в пределах 2,91±0,2 мин, в контрольных опытах 3,50±0,2 мин. Свертываемость лимфы составляло 3,21±0,1 мин, в контроле 3,83±0,3 мин. При массовой интоксикации увеличивалась вязкость крови с 5,00±0,5 до 6,05±0,21 ($P<0,05^*$), а также лимфы 3,9±0,3 до 5,24±0,4 пс ($P<0,05^*$). У экспериментальных животных в лимфе и моче концентрация ионов Na^+ повышались на 9 %, а в крови снижалась на 22 %. В лимфе у опытных крыс по сравнению с контрольными отмечено повышение ионов натрия на 22 %, ионов калия на 16 % и ионов кальция на 7 %. Концентрация электролитов в моче у крыс по сравнению с контрольными также увеличивалась. Но абсолютное количество выведения электролитов с мочой у опытных крыс снижается, так как наблюдалось стойкое и значительное снижение диуреза.

Исследования крови показали, что при массивном инфицировании у крыс количество эритроцитов и лейкоцитов повышается на 13 % и 79 %, по сравнению с контрольной группой. В лимфе лейкоциты увеличиваются на 24 %, лимфоциты на 20 %. Достоверно увеличивалось количество тромбоцитов.

При регистрации реограмм внутренних органов мы зарегистрировали увеличение их объема. Исследование скорости кровотока сосудах доплерографией на фоне инфекции показало снижение линейной скорости кровотока в воротной вене.

После введения антибиотика Пептоמיד А-70 на 5 сутки выживаемость животных увеличивались до 97% мы наблюдали снижения количества эксуданта в брюшной полости количество микробных бактерий снижалось (*Proteus vulgaris group*– 10^2 кое/мл; *Escherichia coli*– 10^2 кое/мл; *Enterococcus faecalis*– 10^2 кое/мл; *Staphylococcus vitulinus*– 10^1 кое/мл) или вообще не определялось в 44% случаев.

Лимфоток увеличивался до $7,1 \pm 0,2$ мкл/мм на 100 г. массы была. В пробах лимфы мы обнаружили снижение активности α -амилазы до 733 ± 55 ед. и в плазме крови до 846 ± 71 ед., выявлено снижение АлАТ и АсАТ в лимфе $0,44 \pm 0,06$ и $0,36 \pm 0,08$ мккат/л и в плазме АлАТ и АсАТ $0,31 \pm 0,05$ и $0,24 \pm 0,06$ мккат/л соответственно, показатель тимоловой пробы в норме также выявлено снижение мочевины и креатинина в плазме крови. Восстановились и реографические показатели плазмы крови и лимфы. Восстанавливалось кровообращение в органах брюшной полости и крупных магистральных сосудах. При массивной инфекции в брюшной полости обнаруживаются признаки распространенного фиброзно-гнойного перитонита. В брюшной полости у крыс наблюдались изменения и в системе кровообращения в самом очаге воспаления брюшной полости. Замедлялось кровоснабжение печени, желудка, почек, снижалась скорость кровотока в магистральных сосудах брюшной аорте, нижней полой вене.

Выводы. При моделировании массивного инфицирования брюшной полости показано, что лимфатическая система вовлекается в патологический процесс. Микробиологические исследования показали присутствия аэробных и анаэробных микроорганизмов. После введения антибиотика Пептомида А-70 получили снижения количества микробных тел в экссудате из брюшной полости. Увеличение лимфотока, снижение тромбогенных процессов, улучшение реологических свойств крови и лимфы. Изменение биохимического спектра показателей крови и лимфы в сторону выздоровления. Кровоток восстанавливался.

При массивном инфицировании брюшной полости антибиотик Пептоמיד А-70 способствует снижению воспалительного процесса и токсического прессинга на лимфатическую систему. Антибиотик пептоמיד А-70 может применяться при острой интраабдоминальной хирургической инфекции на основании полученных данных о позитивном влиянии на структуры лимфатической системы для повышения дренажно-детоксикационной и иммунной функции.

Литература:

1. Abdreshow S.N., Demshenko G.A. Shifts in the Lymph Flow and the Lymph Composition in Toxic Hepatitis and Their Correction by

Protective Substances // Bulletin of Experimental Biology and Medicine, –2009. –Vol.148, –№3. –P.403-405. <https://doi.org/10.1007/s10517-010-0723-8>

2. Gorchakova O., Gorchakov V., Kolmogorov Y., Nurmakhanova B., Demchenko G., Abdreshov S. Microelement profile and structure of regional lymph nodes during senilein volution of lymphoid tissue // Archiv euromedica, –2021, – Vol.11, – № 1, –P.48-51.

3. Nikolaeva G.V. Microbiological examination of blood and lymph of the thoracic duct in peritonitis // Clinical lymphology: Tez. dokl. I All-Union conf. M.; Podolsk. –1985, – P. 37–39.

4. Podosenova T.V., Semenova I.S. Functional morphology of lymph nodes with endolymphatic administration of drugs // Man and the universe, –2002, –№ 5, – P. 77–79.

5. Абдрешов С.Н., Демченко Г.А., Горчаков В.Н., Ешмуханбет А.Н., Есенова М.А. Лимфоток и клеточный состав, реологические свойство лимфы и крови у животных при экспериментальном перитоните // Известия НАН РК. 2021. № 4. С. 5–9.

Ключевые слова: лимфа, перитонит, биохимия лимфы, антибиотик пептоמיד А-70.

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БРЫЖЕЕЧНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ ВОСПАЛЕНИИ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

^{1,2}Есенова М.А., ^{1,2}Ешмуханбет А.Н., ¹Демченко Г.А.,

^{1,2}Абрешов С.Н., ³Горчаков В.Н., ²Атанбаева Г.К.

¹Институт генетики и физиологии КН МОН РК, Алматы, Казахстан

²Казахский национальный университет им. Аль-Фараби, Алматы, Казахстан

³НИИ клинической и экспериментальной лимфологии –
филиал ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия
eshmukhanbet96@mail.ru

Введение. Лимфатические узлы – это периферические органы лимфатической системы [1]. Они служат биологическим фильтром, через который оттекает лимфа от органов и частей тела. Брыжеечные лимфатические узлы обеспечивают иммунологическую защиту, очищая лимфу от патогенов и чужеродных агентов [2]. Они также депонируют лимфу, осуществляют антигензависимую пролиферацию и дифференцируют Т- и В-лимфоциты в эффекторные клетки. В лимфатических узлах формируются факторы клеточного и гуморального иммунитета, отмечается образование клеток памяти [3]. В лимфатическом узле лимфа циркулирует по сложной системе лимфатических синусов: субкапсулярных, промежуточных, корковых, мозговых и хилезных, где создаются условия для взаимодействия антигенов с клетками, представляющими специальные антигены. Лимфоидные клетки также участвуют в очищении лимфы. За счет антигенной стимуляции происходит пролиферация лимфоцитов и плазматических клеток и, следовательно, антитела попадают в лимфу [4]. Согласно общепринятой схеме описания строения лимфатического узла, в нем выделяют соединительнотканый каркас, включающий капсулу с утолщением ворот и отходящих от нее трабекул, а также лимфоидную паренхиму, образованную ретикулярной тканью с клеточные элементы, расположенные внутри него.

Цель работы: изучить морфометрические особенности брыжеечных лимфатических узлов у экспериментальных крыс при воспалении брюшной полости.

Материал и методы. Эксперименты проведены на крысах самцах линии Вистар массой 250 ± 5 г. Все животные находились в одинаковых условиях при постоянной температуре окружающей среды $23-26$ °С, получали одинаковое питание, были оперированы в одинаковых временных рамках. Животные имели ветеринарный сертификат. Опыты проведены на 25 белых лабораторных крысах-самцах массой 250 ± 5 г. Были сформированы 2 группы крыс, 1-ая группа – 10 крыс контрольная, 2-ая группа с воспалением органов брюшной полости (15 крыс). Животных для исследования брали на 2-ом и 5-ый сутки после каловой инъекции. Наркотизация животных осуществлялась ингаляционно эфиром через маску, в которую помещалась ватка с эфиром [5]. Во всех группах наблюдений было проанализировано состояние структурных компонентов брыжеечных лимфатических узлов. Органы фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина. По общепринятой гистологической методике органы проводили через серию спиртов возрастающей концентрации, ксилол и заливали в парафин. На роторном микротоме изготавливали срезы толщиной 5–7 мкм и окрашивали гематоксилином и эозином, светлым зеленым, по Массону. Подсчитывали количество брыжеечных лимфатических узлов или пересечений сетки, приходящихся на весь срез в целом и отдельно на каждый из структурных компонентов: капсулу, корковое плато, лимфоидные узелки (фолликулы), паракортекс, мякотные тяжи и синусы. Доля точек, попавших на структурные профили, от общего числа точек сетки (принятых за 100 %) выражает их относительную площадь в процентах. Полученные данные статистически обрабатывали с помощью компьютерных программ Image-Pro Plus 4.1 и Microsoft Excel 2003. Использовали метод с вычислением критерия Стьюдента и определения достоверности различий при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Для изучения гистологических изменений брыжеечных лимфатических узлов при вызванном воспалении брюшной полости мы провели серию опытов по исследованию морфологии образцов ткани стенки брыжеечного лимфатического узла в контрольной группе и экспериментальной группы животных. Морфологическая конструкция брыжеечных лимфатических узлов в разные сроки после моделирования воспаления брюш-

ной полости сохраняла типичное строение. Большая часть площади среза лимфатического узла у подопытных животных представлена корковым веществом, граница между корковым и мозговым веществом выявлялась отчетливо.

У контрольных групп животных при вскрытии макроскопические внутренние органов имели обычное расположение, без аномалий. В опытной группе на 2-ой день после моделирования экспериментального воспалительного процесса брюшной полости у крыс путем введения калового взвеси, отмечалось снижение двигательной активности крыс, уменьшилось потребление пищи и наблюдался легкий отек.

Возникновение перитонита сопровождается реактивными изменениями со стороны брыжеечного лимфоузла. При гистологическом исследовании в первые дни наблюдения наблюдаются разволокнение капсулы с инфильтрацией ее лимфоцитами и лейкоцитами на фоне расширенных лимфатических синусов, полнокровия и отека лимфоузла.

Структура лимфоузлов утрачивала четкую граница между корковым и мозговым веществом из-за уменьшения структур коркового вещества. Так, на 2 сутки перитонита уменьшается площадь коркового плато (в 1,2 раза), лимфоидных узелков с герминативным центром (в 1,4 раза), паракортеса (в 1,5 раза) и происходит увеличение в 3,5 и 2,5 раза субкапсулярного и мозгового синусов соответственно. По мере прогрессирования перитонита усугубляется тяжесть как гемодинамических, так и реактивных изменений в лимфоидной ткани. Изменяется количество и размеры лимфоидных узелков. На 5 сутки перитонита отмечено, что ранее увеличение лимфоидных узелков без герминативного центра сменяется их уменьшением, а площадь лимфоидных узелков с герминативным центром прогрессивно уменьшается при наличии признаков атрофии. В корковом веществе встречаются аттенуированные лимфоидные узелки, как морфологический признак снижения иммунной защиты. На 5 сутки наблюдается уменьшение площади, занимаемой субкапсулярным и мозговым лимфатическими синусами по сравнению с предыдущим сроком. Но размер лимфатических синусов остается широким и превышает контроль в 3,2 и 1,9 раза для субкапсулярного и

мозгового синусов соответственно. В расширенных лимфатических синусах возрастает численность клеток (лимфоциты, макрофаги, плазмоциты, единичные нейтрофильные лейкоциты) из-за синусного гистиоцитоза как проявления макрофагально-гистиоцитарной реакции. Скопление клеток может служить дополнительным препятствием для транспорта лимфы через узел, нарушая его дренажную функцию, и часто связывают с лимфостазом.

Выводы. Таким образом, наблюдаемые изменения структуры лимфоузлов при перитоните указывают на их патогенетическую роль в развитии патологии. Оценка степени морфофункциональных изменений в брыжеечных лимфатических узлах в процессе ответа на перитонит позволяет судить о состоянии иммунной системы и рассматривать эти лимфатические узлы как своеобразный барьер на пути инфекции. При нарушении барьера и развитии воспаления лимфоузлы реагируют определенным образом, изменяя размер морфофункциональных зон, отвечающих за дренажную и иммунную функцию.

В патогенезе экспериментального перитонита немаловажная роль отводится брыжеечным лимфоузлам. Они первыми реагируют на воспаление, изменяя размерность компартментов лимфоузла. Происходит уменьшение корковых структур при избыточном расширении синусной системы лимфоузла, что свидетельствует о снижении дренажно-детоксикационной и иммунной функции, определяя неблагоприятный исход перитонита.

Литература:

1. Rebelatto M.C. (2018). Spleen, lymph nodes, and thymus. Boorman's Pathology of the Rat, 469–491.
2. Willard-Mack C.L. (2006). Normal structure, function, and histology of lymph nodes. Toxicologic Pathology, 34(5), 409–424.
3. Pabst R. (2020). The pig as a model for immunology research. Cell and Tissue Research, 380(2), 287–304.
4. Elmore S.A. (2006). Histopathology of the lymph nodes. Toxicologic Pathology, 34(5), 425–454.
5. Лазаренко В.А., Липатов В.А., Блинков Ю.Ю., Скориков Д.В. Экспериментальная модель распространенного калового пери-

тонита // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2008. – №4. – С. 128–132.

Ключевые слова: морфология, лимфатическая узел, воспаление брюшной полости, лимфоидные узелки.

СВЯЗЬ ИЗМЕНЕНИЙ КОМПОНЕНТОВ СОСТАВА ТЕЛА И ТЯЖЕСТИ АСЦИТА КАК ПРОЯВЛЕНИЕ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

¹Жариков Ю.О., ¹Масленников Р.В., ¹Киселева Я.В.,

^{1,2}Жарикова Т.С., ¹Гаджихмедова А.Н., ¹Алиева А.М.,

¹Жарова Н.В., ^{1,2}Николенко В.Н.

¹ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России

(Сеченовский Университет), г. Москва, Россия;

²МГУ им. М.В. Ломоносова, г. Москва, Россия

dr_zharikov@mail.ru

Введение. Цирроз печени (ЦП) представляет собой заключительную стадию хронических заболеваний печени [1, 2]. При этом это заболевание не ограничивается только локальным поражением органа, также прогрессирование ЦП ассоциируется с уменьшением мышечной массы (саркопения) и накоплением жидкости в различных полостях и тканях организма [2]. На сегодняшний день в литературе имеется большое количество исследований различных «осей», вовлеченных в патогенез развития различных осложнений цирроза, а именно, энцефалопатии, асцита, сердечно-сосудистых нарушений [2, 3, 5]. Лимфатическая дисфункция, по-видимому, также играет значительную роль в патофизиологии прогрессирующего ЦП [4]. Устойчивая портальная гипертензия, нейрогормональные изменения и хроническое воспаление на фоне ЦП вовлечены в возникновение лимфатической дисфункции при ЦП, что приводит к нарастанию объема асцитической жидкости, лимфедеме и нарушению транспорта липидов и повышенной восприимчивости к инфекциям [4, 5]. Учитывая сложный патогенез возникающих осложнений, необходимы дальнейшие исследования взаимосвязей между параметрами компонентного состава тела и тяжестью асцита при ЦП.

Цель работы. Провести оценку взаимосвязи изменений компонентов состава тела и тяжести асцита у пациентов с циррозом печени вследствие лимфатической дисфункции.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 46 пациентов с ЦП, проходивших лечение в отделении гепатологии Клиники внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Сеченовского университета. Исследование было одобрено Комитетом по этике Сеченовского университета. Критерии включения: диагноз ЦП, подтвержденный гистологическим исследованием или клиническими, биохимическими и ультразвуковыми данными, а также возраст от 18 до 70 лет. Кроме того, было обследовано 20 здоровых добровольцев. Оценка компонент тела пациента проводилась на следующий день после поступления (утром, натощак) с использованием анализатора фирмы MEDASS (Россия). Оценивались значения костной, жировой, мышечной и активной клеточной масс тела обследуемого, а также общей и внеклеточной жидкости с учетом данных возраста, пола, роста и веса пациента. Тяжесть асцита оценивали согласно классификации Международного асцитического клуба (International Club of Ascites, 2012). Тяжесть течения ЦП оценивалась согласно шкале Чайлда–Тюркотта–Пью (1972). Статистический анализ проводился с помощью STATISTICA 10 (StatSoft Inc., Талса, Оклахома, США). Данные представлены в виде медиан (межквартильных диапазонов). Различия между непрерывными переменными оценивались с помощью критерия Манна–Уитни. Точный критерий Фишера использовался для оценки различий между категориальными переменными. Корреляции между переменными были вычислены с использованием ранговой корреляции Спирмена. Если сравниваемые группы различались по возрасту, полу или тяжести цирроза, проводился многофакторный регрессионный анализ. Р-значения $\leq 0,05$ считались статистически значимыми.

Результаты и обсуждение. Медиана возраста пациентов составила 55,4 лет [43–61 лет]. Соотношение пациентов мужского пола к женскому 18/28. Этиология ЦП: алкогольного генеза 15 (32,6 %), вирусный гепатит С 5 (10,9 %), первичный билиарный холангит 4 (8,7 %), первичный склерозирующий холангит 2 (4,3 %), аутоиммунный гепатит 5 (10,9 %), метаболически-ассоциированные заболевания печени 4 (8,7 %), болезнь Вилсона 3 (6,5 %), смешанного и криптогенного генеза 8 (17,4 %). Клинические данные: наличие асцита 2–3 степени – 9 (19,6 %) наблюдений, варикозное рас-

ширение вен пищевода 2–3 степени 17 (36.9 %), длина селезенки 15.4 см [13.1–17.1], диаметр воротной вены 13.0 мм [11.0–14.2], наличие печеночной энцефалопатии 15 (32.5 %), класс тяжести ЦП: А/В/С14/21/11, ИМТ 27.0 кг/м² [23.6–30.1]. При оценке компонент тела пациентов с ЦП и здоровых добровольцев было получены следующие результаты: жировая масса (в %) 34.7 [28.1–43.5] против 24.5 [20.7–31.2] ($p = 0.002$), тощая масса тела (в %) 65.3 [56.5–71.9] против 75.5 [68.8–79.3] ($p = 0.002$), доля активной клеточной массы (в %) 32.4 [28.0–36.5] против 44.5 [38.4–46.0] ($p < 0.001$), отношение тощей массы к жировой массе 0.50 [0.46–0.55] против 0.58 [0.55–0.60] ($p < 0.001$), внеклеточная жидкость (в кг) 20.1 [17.4–21.4] против 18.6 [16.8–19.3] ($p = 0.044$), общая жидкость (в кг) 47.9 [42.0–53.3] против 51.7 [46.8–52.9] ($p = 0.238$), отношение внеклеточной жидкости к общей жидкости 0.41 [0.40–0.43] против 0.36 [0.36–0.37] ($p < 0.001$), скелетно-мышечная масса (в кг) 17.9 [15.0–21.3] против 22.6 [17.2–25.2] ($p = 0.0032$), фазовый угол (в °) 5.3 [4.9–6.3] против 7.0 [6.2–7.3] ($p < 0.001$). Таким образом, объем внеклеточной жидкости и жировая масса были выше, но тощая и скелетно-мышечная массы были ниже у пациентов с ЦП, по сравнению с добровольцами. Количество внеклеточной жидкости увеличено у 22/46 (47,6 %) пациентов. При оценке взаимосвязи наличия клинически значимого асцита (степень 2 и 3) и избыточных значений жировой массы у пациентов с ЦП были получены следующие результаты: критерий $\chi^2 = 6,769$ ($p = 0,01$), точный критерий Фишера = 0,0117 ($p < 0,05$). Пациенты с избыточной жировой массой также имели менее тяжелый ЦП и были старше, чем пациенты без избыточной жировой массой. Аналогичные данные получены при оценке взаимосвязи между тяжелым асцитом и показателем внеклеточной жидкости критерий $\chi^2 = 12,206$ ($p < 0,001$), точный критерий Фишера = 0,00045 ($p < 0,05$). Сравнение длины селезенки у групп пациентов с избытком внеклеточной жидкости и ее нормальным значением достоверно отличалось 16,7 [14,8–18,2] см и 14,4 [12,4–16,4] см, соответственно ($p = 0,021$).

У больных ЦП на ранних стадиях лимфатическая система помогает предотвратить развитие асцита за счет реабсорбции лишней жидкости в печеночной и чревной областях. В результате усиливается лимфоток, что способствует печеночному лимфангиогенезу. Однако у пациентов с запущенным циррозом это компенсаторного ме-

ханизма недостаточно для предотвращения развития асцита [4]. Увеличение содержания внеклеточной жидкости в организме при ЦП сопровождается развитием клинически значимого асцита и спленомегалии.

Выводы: Лимфатические нарушения и изменения компонентного состава тела при циррозе печени требуют дальнейшего изучения, в т.ч. для обоснования патогенеза такого значимого осложнения цирроза печени как асцит.

Литература:

1. Киселева Я.В., Жариков Ю.О., Масленников Р.В., Павлов Ч.С., Николенко В.Н. Молекулярные аспекты прогрессирования фиброза печени алкогольной этиологии. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2020;15(2):288-293. DOI <https://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2020.15070>.

2. Maslennikov R., Ivashkin V., Alieva A., Poluektova E., Kudryavtseva A., Krasnov G., Zharkova M., Zharikov Y. Gut dysbiosis and body composition in cirrhosis. World J Hepatol. 2022;14(6):1210-1225. <https://dx.doi.org/10.4254/wjh.v14.i6.1210>.

3. Киселева Я.В., Жариков Ю.О., Масленников Р.В., Павлов Ч.С., Николенко В.Н. Молекулярные факторы, ассоциированные с регрессом фиброза печени алкогольной этиологии. Терапевтический архив. 2021; 93 (2): 204–208. <https://dx.doi.org/10.26442/00403660.2021.02.200617>.

4. Kumar R., Anand U., Priyadarshi R.N. Lymphatic dysfunction in advanced cirrhosis: Contextual perspective and clinical implications. World J Hepatol 2021; 13(3): 300-314; DOI: <https://dx.doi.org/10.4254/wjh.v13.i3.300>.

5. Dajti E., Renzulli M., Ravaioli F., Marasco G., Vara G., Brandi N., Rossini B., Colecchia L., Alemanni L.V., Ferrarese A., Vestito A., Tamè M., Azzaroli F., Festi D., Golfieri R., Colecchia A. The interplay between sarcopenia and portal hypertension predicts ascites and mortality in cirrhosis. Dig Liver Dis. 2022; S1590-8658(22)00789-7. <https://dx.doi.org/10.1016/j.dld.2022.11.011>.

Ключевые слова: цирроз печени, лимфатическая дисфункция, асцит, компонентный состав.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПЕРВИЧНОЙ ЛИМФЕДЕМЫ

*Ибрагимова А.Р., Филина Ю.В., Фейсханов А.К.,
Ризванов А.А., Мифтахова Р.Р.*

*ФГАОУ ВО Казанский (Приволжский) федеральный университет,
г. Казань, Россия
aigul.r.ibragimova@gmail.com*

Введение. Первичная лимфедема 1А (болезнь Милроя, лимфедема Милроя, ЛМ) – редкое врожденное заболевание, которое чаще всего характеризуется отёками нижних конечностей до колена. Лимфедема Милроя обычно наследуется как аутосомно-доминантное заболевание с неполной пенетрантностью (80–90 %), однако нередко выявляются и спорадические случаи. Показано, что генетической причиной развития ЛМ являются разнообразные нарушения в гене FLT4 (VEGFR3), которые приводят к аплазии или дисфункции лимфатических сосудов.

Описано более 60 патогенных вариантов FLT4, большинство из них представляют собой однонуклеотидные вариации (ОНВ), приводящие к миссенс-мутациям в киназном домене VEGFR3. Клинические проявления ЛМ отличаются значительной вариабельностью, что свидетельствует о сложном патогенезе заболевания и вероятной зависимости клинических признаков и тяжести симптомов от типа и локализации патогенной мутации в структуре гена FLT4.

Цель работы: анализ ассоциации молекулярно-генетических и фенотипических особенностей пациентов с первичной лимфедемой, ассоциированной с мутациями FLT4.

Материалы и методы: исследование включает 27 пациентов с первичной лимфедемой в возрасте от 8 месяцев до 55 лет.

ДНК выделяли из образцов периферической крови, подготовку библиотек для секвенирования проводили при помощи набора Clinical Research exome v2 (Agilent Technologies, США) и секвенировали на платформе NextSeq 500 (Illumina Inc., США). Прочтения, прошедшие проверку качества, были выровнены на референсную последовательность генома человека GRCh38 с использовани-

ем программного обеспечения BWA (версия 0.7.17) и отсортированы по координатам. Поиск и аннотация вариантов осуществлялись с помощью ПО GATK4 и Annotator, полученные списки аннотированных вариантов использовались для интерпретации ожидаемого эффекта мутации и предсказания ее патогенности. Синонимичные варианты и варианты с частотой в общемировой популяции более 1% согласно GnomAD (v. 3.1.2) были исключены из функционального анализа. Алгоритмы PolyPhen2, SIFT, MutationTaster и CADD использовали для прогнозирования вклада обнаруженных вариантов в функциональную активность FLT4. Клиническую значимость оценивали в соответствии с критериями ACMG.

Результаты и обсуждение. Генетическое исследование проведено для 11 пациентов с ранней и врожденной первичной лимфедемой: у 10 обследованных отеки появились при рождении или в течение первого года жизни, у 1 – в 4,5 года. У троих обследованных пациентов по данным семейного анамнеза выявлена семейная форма лимфедемы; другие участники не имели семейного анамнеза ЛМ, хотя у одного пациента близкие родственники страдали врожденными сердечно-сосудистыми заболеваниями. У одного из пациентов помимо одностороннего врожденного отёка нижней конечности была выявлена задержка психоречевого развития, судороги и рабдомиома сердца; впоследствии ему поставили диагноз туберозный склероз.

Анализ экзона выявил в исследуемых образцах шесть гетерозиготных ОНВ в участке гена FLT4, кодирующем тирозинкиназный домен: 3 распространенных генетических варианта, которые ранее были описаны и аннотированы как доброкачественные; 2 редких варианта с.2797C>G (p.G933R) и с.3175C>G (p.A1059P), которые были описаны ранее у пациентов с лимфедемой как патогенные/вероятно патогенные [1, 3] и один новый ОНВ с.3298T>C (p.F1100L). На сегодняшний день этот вариант отсутствует в базах данных GnomAD (v. 3.1.2) или RUSeq или в научной литературе. Учитывая очень низкую/неизвестную частоту этого варианта, его расположение в критическом функциональном домене и оценку при помощи *in silico* алгоритмов, в соответствии с рекомендациями ACMG [4] мы считаем с.3298T>C (p.F1100L) патогенным вариантом, участвующим в патогенезе первичной лимфедемы.

Таким образом, в нашем исследовании было выявлено три пациента с патогенными ОНВ в гене FLT4. Для этих пациентов характерны сходные клинические признаки, которые также описаны для других больных первичной ЛМ: врождённый двусторонний отёк нижних конечностей без признаков системных лимфатических, когнитивных нарушений, аномалий развития костной системы. У пациента с мутацией с.2797C>G (p.G933R) наблюдается варикозное расширение вен и врожденный порок сердца, что совпадает с данными пациента с такой же мутацией, описанного в работе Verstraeten с соавторами [5].

Выводы. Молекулярно-генетические маркеры позволяют определить подтип лимфедемы Милроя и в некоторых случаях определить риск развития осложнений и сопутствующих заболеваний, включая варикозное расширение вен, гидроцеле, иммунодефицит, миелодисплазию или лейкемию, врожденный порок сердца, сколиоз или кисты позвоночника, трудности в обучении, аномалии зрения, почек и системные лимфатические аномалии, характерные для определенных генетических вариаций.

Литература:

1. Evans A.L., Bell R., Brice G., Comeglio P., Lipede C., Jeffery S., Mortimer P., Sarfarazi M., Child A.H. Identification of eight novel VEGFR-3 mutations in families with primary congenital lymphoedema. *J Med Genet.* 2003; 40(9):697–703. doi: 10.1136/jmg.40.9.697.
2. Gordon K., Spiden S.L., Connell F.C., Brice G., Cottrell S., Short J., Taylor R., Jeffery S., Mortimer P.S., Mansour S., Ostergaard P. FLT4/VEGFR3 and Milroy disease: novel mutations, a review of published variants and database update. *Hum Mutat.* 2013; 34(1):23–31. doi: 10.1002/humu.22223.
3. Liu N., Gao M. FLT4 Mutations Are Associated with Segmental Lymphatic Dysfunction and Initial Lymphatic Aplasia in Patients with Milroy Disease. *Genes (Basel).* 2021; 12(10):1611. doi: 10.3390/genes12101611.
4. Richards S., Aziz N., Bale S., Bick D., Das S., Gastier-Foster J., Grody W.W., Hegde M., Lyon E., Spector E., Voelkerding K., Rehm H.L.; ACMG Laboratory Quality Assurance Committee. Standards and

guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med.* 2015; 17(5):405–24. doi: 10.1038/gim.2015.30.

5. Verstraeten V.L., Holnthoner W., van Steensel M.A., Veraart J.C., Bladergroen R.S., Heckman C.A., Keskitalo S., Frank J., Alitalo K., van Geel M., Steijlen P.M. Functional analysis of FLT4 mutations associated with Nonne-Milroy lymphedema. *J Invest Dermatol.* 2009; 129(2): 509–12. doi: 10.1038/jid.2008.246.

Ключевые слова: первичная лимфедема, FLT4, ОНВ.

Дополнительная информация. Работа выполнена в рамках Программы стратегического академического лидерства Казанского (Приволжского) федерального университета (ПРИОРИТЕТ–2030).

ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ ВТОРИЧНОЙ ЛИМФЕДЕМЫ ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ III СТАДИИ

Ильюхин П.А.

*ГУО «Белорусская медицинская академия последиplomного образования»,
г. Минск, Республика Беларусь
pasha.dok87@mail.ru*

Введение. Пациенты, страдающие раком молочной железы, относятся к группе повышенного риска в отношении развития ряда осложнений, среди которых наиболее часто встречается вторичная лимфедема, развитие которой в большей степени обусловлено проведением хирургического, химиолучевого и других методов лечения [1, 2]. Технические особенности проведения радикальной мастэктомии по J.I. Madden (1965) и объем хирургического вмешательства определяют высокий риск возникновения вторичного лимфатического отека верхней конечности [2, 3]. По данным ряда авторов [1, 2, 3], у 30,0–48,0 % пациентов после радикальной мастэктомии развиваются различные местные осложнения в виде вторичной лимфедемы, лимфорреи, расхождений швов, некроза кожных лоскутов, гематомы, раневой инфекции, серомы (лимфоцеле).

Цель работы: оценить частоту возникновения и степень выраженности вторичной лимфедемы у пациентов со злокачественными новообразованиями молочной железы III стадии, перенесших комплексное лечение в зависимости от TNM-стадии и молекулярно-биологических характеристик опухоли.

Материалы методы: в исследование включено 59 женщин, страдающих раком молочной железы III стадии, перенесших комплексное лечение. Период наблюдения составил 2 года от момента постановки диагноза. Оценка наличия и степени выраженности вторичной лимфедемы производилась на этапе медицинской реабилитации в стационарных условиях путем измерения разницы окружности конечности по общепринятым методикам. Применялись методы описательной статистики. Для показателей, характеризующих каче-

ственные признаки, учитывалось абсолютное число, относительная величина в процентах (р), %, при расчете погрешности относительной величины использовался 95% доверительный интервал (95ДИ). Различия между исследуемыми группами учитывались при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В результате проведенного исследования, выявлено, что только у 7 (21,9 %, 95ДИ: 11,0–38,8) женщин с люминальными подтипами рака молочной железы (Her2/neu-отрицательными, категории T1-3N0-2), а также у 8 (29,6 %, 95ДИ: 15,9–48,5) женщин с HER2/neu-положительными и тройным-негативным молекулярно-биологическими подтипами не наблюдалось развитие вторичной лимфедемы верхней конечности. Выявлено, что при наличии категории T1 осложнения в виде вторичного отека конечности встречались лишь в 13,2 % (95ДИ: 8,0–21,0) случаев, в то время как у женщин с IIIС стадией заболевания (ТлюбаяN3M0) наблюдалась наибольшая частота встречаемости данного осложнения (45,3 %, 95ДИ: 36,1–54,8). Это больше в 1,4 раза чем при стадии IIВ и в 2 раза, чем при стадии IIIА. Вторичной лимфедема верхней конечности в течение двух лет после постановки диагноза чаще всего возникала при Люминальном В HER2/neu-положительном (66,7 %, 95ДИ: 39,1–86,2) и Базально-подобном молекулярно-биологических подтипах опухоли (71,4 %, 95ДИ: 35,9–91,8).

Выводы: Риск развития вторичной лимфедемы верхней конечности у пациентов страдающих раком молочной железы III стадии достоверно ($p < 0,01$) выше при наличии первично-нерезектабельной опухоли (N3), а также при HER2/neu-положительных молекулярно-биологических вариантах ($p < 0,05$), что связано с выбором более агрессивной тактики лечения данной группы пациентов.

Литература:

1. Liu W.S., L. Mu X.C. Tang Impact of immediate breast reconstruction on the onset of adjuvant chemotherapy and on the postoperative complications. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi. 2017 1;39: 44–47.
2. Федоров В.Э., Титов К.С., Чебуркаева М.Ю. Клинические факторы риска, способствующие развитию осложнений после опе-

раций у больных раком молочной железы. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». 2018;(6): 50-55.

3. Закирходжаев А.Д. Осложнения отсроченных реконструктивно-пластических операций после мастэктомии. Опухоли женской репродуктивной системы. 2015;(2): 31–34.

Ключевые слова: лимфедема верхних конечностей, злокачественные новообразования молочной железы, частота.

СОСТОЯНИЕ АДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ ИННЕРВАЦИИ ЛИМФАТИЧЕСКИХ СОСУДОВ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОМ ПОЛОЖЕНИИ

Изтилеу Н.К., Ирисметова Д.Н., Ходжаев Н.К.,

Аширбеков Г.К., Татыкаева У.Б.

Международный казахско-турецкий университет имени Х.А. Ясави,

г. Туркестан, Республика Казахстан

gamal.ashirbekov@ayu.edu.kz

Введение. Освоение человеком космического пространства обуславливает необходимость исследования функциональных резервов организма в условиях изменения гравитационных сил. Известны серьезные сдвиги, наступающие в сердечно-сосудистой системе, в условиях невесомости, связанные с перераспределением жидкости в верхнюю часть тела, с отечностью мягких тканей головы и шеи. Роль лимфатической системы в этих условиях мало изучалась. В частности, нет сведений о плотности и характере иннервации стенок венозных и лимфатических сосудов после длительного антиортостаза.

Цель работы. Изучить состояние лимфатической системы у животных при антиортостатическом положении.

Материал и методы. Наиболее адекватным методом моделирования физиологических эффектов невесомости является антиортостатическая проба (наклон головой вниз). В экспериментах на взрослых крысах линии Вистар изучалось влияние длительного антиортостатического положения животного на адренергическую иннервацию грудного протока, цистерны и венозных сосудов.

Результаты и обсуждение. В исследовании, крысы были подвешены вниз головой в специальных станках под углом – 30° сроком на 14-15 дней. По истечении этого срока животные были забиты и взяты отрезки лимфатических и венозных сосудов для исследования. Для выявления адренергической иннервации в стенке сосудов использовался гистохимический флуоресцентный метод (Falk, Hillarp, 1967). Тотальные препараты и поперечные срезы сосудов изучались под люминесцентным микроскопом Fluoval-2. В стенке

лимфатических сосудов крыс после длительного пребывания в антиортостатическом положении было отмечено резкое уменьшение плотности адренергических нервных волокон, сокращение числа варикозных утолщений, исчезновение терминальных волокон с сохранением толстых нервных волокон. В ряде случаев сохранились контуры в виде остатков и следов нервных волокон, варикозных утолщений. В стенке венозных сосудов (яремная вена, вена передней конечности, верхняя полая вена) также отмечено уменьшение плотности адренергической иннервации, но нервные сплетения сохранились несколько больше, чем в лимфатических сосудах. Указанные структурные изменения в стенке венозных и лимфатических сосудов характеризуют адаптивные процессы, имеющие место в организме при длительном антиортостазе.

Выводы. Уменьшение плотности иннервации и варикозных утолщений (депо катехоламинов) в стенке лимфатических сосудов обусловлено длительным растяжением стенок сосудов, деформацией всех слоев сосудистой стенки в результате накопления лимфы и повышения давления в сосудах передней части тела животного. Эти структурные изменения в стенке лимфатических и венозных сосудов направлены на обеспечение их ёмкостной функции.

ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА ЭКСПРЕССИЮ РЕЦЕПТОРА LYVE-1 В ПЕЧЕНИ DB/DB МЫШЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

¹Ищенко И.Ю., ¹Мичурина С.В., ^{1,2}Васендин Д.В.,

¹Архипов С.А., ¹Архипова В.В., ^{1,3}Серых А.Е.

¹НИИКЭЛ – филиал ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск, Россия;

²ФГБОУ ВО СГУГиТ Минобрнауки России, г. Новосибирск;

³ЗНИИ ЭКМ ФИЦ ФТМ, г. Новосибирск, Россия

irensch@mail.ru

Введение. Функционирование клеток печени обеспечивается наличием в органе регулируемого во времени клеточного цикла, работа которого в значительной степени контролируется гормоном эпифиза – мелатонином (МТ). У больных с ожирением и сахарным диабетом 2 типа (СД2) нарушен циркадный ритм секреции МТ и наблюдается сниженный уровень этого гормона в крови. Эндотелиальные клетки синусоидов (ЭКС) печени являются первыми клетками органа, которые сталкиваются с макромолекулами отходов, патогенами и токсинами в крови, которые являются, в частности, следствием нарушения метаболизма при перечисленных заболеваниях. LYVE-1 - рецептор гиалуроновой кислоты (ГК) эндотелия лимфатических сосудов, представляет собой один из эндоцитарных рецепторов-скавенджеров, через который может осуществляться клиренс веществ, например, ГК.

Цель работы – изучить влияние гормона МТ на экспрессию рецептора LYVE-1 в ЭКС печени *db/db* мышей с генетически детерминированным ожирением и СД2.

Материалы и методы. Эксперименты проводились в ЦКП «SPF-виварий» ИЦиГ СО РАН на самках *db/db* мышей. Эти животные имеют дефект рецептора лептина (*Lepr db*) и характеризуются полифагией, прогрессирующим ожирением с 3–4-й недели жизни, выраженной гипергликемией с 4–8-й недели жизни, развитием органных поражений после 8–10-й недели. Мыши имели свободный доступ к корму и воде. МТ вводили через зонд в дозе 1 мг/кг массы тела в 200 мкл дистиллированной воды с 8-й по 16-ю неделю жизни

(в течение 56 суток, n=7). Группами сравнения служили интактные особи в возрасте 16 недель (контроль, n=5) и мыши, получавшие 200 мкл воды по вышеуказанной схеме (плацебо, n=5).

Иммуногистохимическое выявление маркера LYVE-1 проводили на парафиновых срезах толщиной 3 мкм с помощью непрямого авидин–биотинового АВС-пероксидазного метода с использованием наборов VECTASTAIN Universal Quick Kit (Vector Laboratories) и антител к LYVE-1 (Isotype: Rabbit polyclonal, bs-1311R; Bioss). Иммуногистохимическую окраску срезов осуществляли в хромогенном субстрате (ImmPACT DAB, Vector Laboratories). С помощью программы "ImageJ" на цифровых снимках, полученных при увеличении препаратов в 400 раз, определяли относительную площадь и яркость участков (параметр, обратно пропорциональный интенсивности/концентрации маркера) промежуточных зон печеночных долек, окрашенных на LYVE-1. Достоверность различий сравниваемых величин определяли с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни в программе Statistica 12.0 (StatSoft, Inc.). Данные представлены в виде медианы и квартилей (25–75 %). Различия считали статистически значимыми при $p < 0.05$.

Результаты и обсуждение. Анализ иммуногистохимического окрашивания ЭКС печени мышей с ожирением и СД2 выявил, что лечение МТ приводило к достоверному увеличению относительной площади экспрессии рецептора LYVE-1 до 1.621 (1.521; 1.749) % по сравнению с контролем (0.502 (0.498; 0.527) %) и плацебо (1.232 (0.998; 1.409) %). При этом яркость окрашенных участков после введения гормона (0.831 (0.828; 0.841) у.е.) не отличалась от групп сравнения (контроль – 0.829 (0.819; 0.834) у.е., плацебо – 0.849 (0.846; 0.852) у.е.).

Установлено, что LYVE-1 опосредует адгезию и трансмиграцию антигенпрезентирующих дендритных клеток, макрофагов, Т-лимфоцитов через лимфатический эндотелий за счет взаимодействия с ГК, присутствующей в поверхностном гликокаликсе этих клеток [3]. Кроме того, LYVE-1 принимает участие в поглощении самой ГК и последующей ее деградации. Известно, что клетки паренхимы в промежуточных зонах наиболее чувствительны к окислительному стрессу. У *db/db* мышей с ожирением и СД2 создаются все

условия в межклеточном пространстве паренхимы печени для повышения уровня свободных радикалов, активных форм кислорода/азота, что в свою очередь способствует накоплению низкомолекулярного гиалуронана межклеточного матрикса. ГК, фрагментированная до низкомолекулярных полимеров (от 1 до 500 кДа), может нарушать не только проницаемость стенки кровеносных сосудов, но и, связываясь с LYVE-1, разрушать целостность эндотелиального барьера лимфатических сосудов [1]. Скорее всего, именно в результате связывания LYVE-1 с низкомолекулярной ГК обычно отмечается низкий уровень «свободного» LYVE-1 в ЭКС печени при различных заболеваниях печени [4] или при моделировании микроокружения, характерного для фиброза/цирроза органа [2].

Длительное введение МТ *db/db* мышам способствовало увеличению относительной площади экспрессии LYVE-1 в ЭКС печени этих животных. При этом важную протективную роль могут играть антиоксидантные свойства МТ. Этот индол оказывает антиоксидантные эффекты не только непосредственно на межклеточный матрикс, но и опосредованно, поддерживая мембранную организацию и внутриклеточные структуры в ЭКС. Обнаружено, что лимфатические эндотелиальные клетки (ЛЭК) в условиях гипоксии обладают высокой способностью изменять межклеточный матрикс, в частности они принимают участие в деградации и транспорте ГК. ЛЭК регулируют работу гиалуронидазы 2 клеточной поверхности, деполимеризующей ГК на фрагменты промежуточного размера 10–100 кДа с последующей интернализацией фрагментов и их распадом на моносахариды в лизосомах. Причем, в условиях развивающейся гипоксии функция данного фермента усиливается [1]. В результате МТ может снижать гипоксическое состояние ЭКС печени и, как следствие, уменьшать деградацию высокомолекулярного гиалуронана и способствовать увеличению площади экспрессии «свободного», т.е. не связанного с ГК рецептора LYVE-1. Ранее нами уже было показано повышение экспрессии LYVE-1 в ЭКС печени при введении МТ животным с функциональной пинеалэктомией [4], при лечении *db/db* мышей с ожирением и диабетом 2 типа мелатонинсодержащим комплексом [5].

Выводы. Длительное внутрижелудочное введение мелатонина *db/db* мышам с ожирением и СД2 приводит к увеличению отно-

сительной площади экспрессии LYVT-1 в ЭКС печени, что свидетельствует об укреплении эндотелиального барьера органа.

Литература:

1. Becker J., Schwach S., Zelent C., Sitte M., Salinas G., Wilting J. Transcriptome analysis of hypoxic lymphatic endothelial cells indicates their potential to contribute to extracellular matrix rearrangement. *Cells*. 2021; 10(5): 1008. doi: 10.3390/cells10051008.

2. Brougham-Cook A., Kimmel H.R.C., Monckton C.P., Owen D., Khetani S.R., Underhill G.H. Engineered matrix microenvironments reveal the heterogeneity of liver sinusoidal endothelial cell phenotypic responses. *APL Bioeng*. 2022; 6(4): 046102. doi: 10.1063/5.0097602.

3. Jackson D.G. Leucocyte trafficking via the lymphatic vasculature - mechanisms and consequences. *Front Immunol*. 2019; 10(5): 471. doi: 10.3389/fimmu.2019.00471.

4. Ishchenko I.Yu. , Michurina S.V., Arkhipov S.A. Effect of melatonin on the expression of LYVE-1 receptor in liver sinusoidal endothelial cells of mice with the light-induced functional pinealectomy model. *Bull Exp Biol Med*. 2022;173(2):182–187. doi: 10.1007/s10517-022-05515-1.

5. Michurina S.V., Ishchenko I.Yu., Arkhipov S.A., Klimontov V.V., Rachkovskaya L.N., Kononov V.I., Zavyalov E.L. Effects of melatonin, aluminum oxide, and polymethylsiloxane complex on the expression of LYVE-1 in the liver of mice with obesity and type 2 diabetes mellitus. *Bull Exp Biol Med*. 2016; 162(2): 269–272. doi: 10.1007/s10517-016-3592-y.

ТИМУС ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ И ХИМИОТЕРАПИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*Казakov О.В., Повешенко А.Ф., Кабаков А.В.
НИИКЭЛ-филиал ИшиГ СО РАН, г. Новосибирск, Россия
kazakoff_oleg@mail.ru*

Введение. Рак молочной железы является одним из наиболее распространенных злокачественных новообразований среди женщин во всем мире, наиболее частой причиной смерти от рака у женщин в слаборазвитых регионах и второй среди женщин в более развитых регионах. При развитии опухолей в организме происходит нарушение различных этапов иммунного ответа и развивается его неадекватность. Инволюция тимуса и связанное с ней нарушение пополнения периферических Т-лимфоцитов лежит в основе развития Т-клеточного иммунодефицита. Одну из ведущих ролей в обеспечении противоракового иммунного ответа выполняет тимус. Исследование структуры тимуса при конкретных видах злокачественных опухолей является, на наш взгляд, актуальным, поскольку разработка методов коррекции, препятствующих этому процессу, могла бы существенно оптимизировать традиционные схемы комплексной противоопухолевой терапии и увеличить продолжительность жизни пациентов. Это исследование может иметь прогностическое значение для понимания действия известных и новых противоопухолевых цитостатиков.

Цель работы: сравнение структурных преобразований в тимусе после резекции экспериментальной опухоли молочной железы и после химиотерапии.

Материалы и методы. Работа выполнена на половозрелых самках крыс Вистар (n=80) с соблюдением принципов надлежащей лабораторной практики и Директивы 2010/63/EU Европейского парламента и Совета ЕС по охране животных, используемых в научных целях. Возраст крыс на начало эксперимента – 3 мес (масса 250–300 г). Группы животных: 1) интактные (возраст 9,5 мес) (n=20); 2) рак молочной железы (РМЖ) (n=20); 3) оперативное лече-

ние РМЖ (n=20, через 6 мес от момента индукции РМЖ, операция под наркозом (40 мг/кг нембутал внутривнутрибрюшинно; Sigma-Aldrich, США); 4) РМЖ (n=20), где проводился только курс химиотерапии (ХТ). РМЖ моделировали введением N-метил-N-нитрозомочевины (МНМ; "Sigma-Aldrich") 5 раз с интервалом в 7 сут подкожно в область 2-й молочной железы справа. Курс ХТ (через 6 мес от начала введения МНМ) включал 15 мг/кг 5-фторурацила и 2,5 мг/кг метотрексата ("Ebewe"; внутривнутрибрюшинно на 1-е и 8-е сут курса ХТ), 3 мг/кг циклофосфана ("Биохимия"; внутривнутрибрюшинно, ежедневно однократно в течение 14 сут). Всех животных из эксперимента выводили в возрасте 9,5 мес под наркозом. Гистологическое исследование проводили по стандартной методике. Гистологические препараты изучали с помощью окулярной тестовой системы при увеличении 16, 32, 200 и 1000 раз, методом точечного счёта производили морфометрию срезов и подсчет клеточных элементов в опухоли и структурно-функциональных зонах тимуса. Статистическую обработку проводили в программе "Statistica 6.0" ("StatSoft Inc."), определяли достоверность различий с помощью t критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при $p \leq 0.05$.

Результаты и обсуждение. В тимусе, через 6,5 месяцев от начала индукции РМЖ, выявлены признаки структурной дезорганизации, которые могут расцениваться как проявления 2-й фазы акцидентальной инволюции тимуса: уменьшена площадь коркового вещества на 16%, уменьшено количество лимфоидных клеток (особенно во внутреннем слое коркового вещества), увеличено количество клеток с пикнотическими ядрами во всех зонах, увеличена площадь соединительнотканых элементов. Количество телец Гассалья в тимусе значительно увеличилось (РМЖ – 5.12 ± 1.1), по сравнению с интактной группой (2.84 ± 0.68). Во всех зонах тимуса уменьшено количество малых лимфоцитов, а в корковом веществе и кортикомедуллярной зоне увеличено количество иммунобластов и митотически делящихся клеток.

После оперативного лечения РМЖ полученные результаты структурных преобразований тимуса могут свидетельствовать об его акцидентальной инволюции, которая проявляется в менее выраженной форме, чем в группе с РМЖ без лечения: сохраняется уменьшение площади коркового вещества, в корковом веществе уменьше-

но количество иммунобластов на 51 % и митотически делящихся клеток – на 40 %, уменьшено количество клеток с пикнотическими ядрами – на 83 %, во всех зонах тимуса возросло количество эпителиоретикулярных клеток. Данные преобразования в структуре тимуса происходят на фоне увеличения плотности расположения клеточных элементов в корковом веществе (в субкапсулярной и центральной части), увеличении количества макрофагов во всех структурных компонентах. При этом структурные преобразования в тимусе, по сравнению с РМЖ без лечения, еще характеризуются уменьшением площади железистых эпителиальных образований на 54 %, уменьшением количество телец Гассалья на 53 % (2.4 ± 0.75).

После ХТ в тимусе, по сравнению с оперативным лечением РМЖ, выявлено уменьшение площади соединительнотканых элементов на 15 %, снижение количества митотически делящихся клеток в субкапсулярной зоне коркового вещества на 24 %. В субкапсулярной и центральной части коркового вещества тимуса выявлено уменьшение плотности расположения клеточных элементов. Во всех исследуемых структурных компонентах тимуса возросло количество эпителиоретикулярных клеток, клеток с пикнотическими ядрами при уменьшении количества макрофагов. Сохраняется увеличенное количество макрофагов, как по сравнению с интактной группой, так и с группой РМЖ без лечения. Данный факт может быть также связан с деструктивными процессами в тимусе вызываемыми химиотерапией.

Выводы. После оперативного лечения РМЖ акцидентальная инволюция тимуса проявляется в менее выраженной форме, чем после ХТ РМЖ. После ХТ РМЖ, по сравнению с оперативным лечением РМЖ, структурные преобразования в тимусе могут свидетельствовать о снижении активности деятельности лимфоидного и эпителиального компонентов, влиянии на созревание лимфоцитов в соответствующих зонах тимуса, увеличении количества гибнущих клеток.

Литература:

1. Bodey B., Siegel S.E., Kaiser H.E. Immunological Aspects of Neoplasia – The Role of the Thymus. Dordrecht; Boston: Kluwer Acad. Publ. 2004.

2. Esendagli G., Yilmaz G., Canpinar H., Gunel-Ozcan A, Guc M, Guc D. Coexistence of different tissue tumourigenesis in an N-methyl-N-nitrosourea-induced mammary carcinoma model: a histopathological report in Sprague-Dawley rats. *Lab. Animals*. 2009; 43: 60–64.

3. Mailloux A.W., Young M.R. Regulatory T-cell trafficking: from thymic development to tumorinduced immune suppression. *Critical Reviews in Immunology*. 2010; 30(5): 435–447.

4. Sehbai A.S., Tallaksen R.J., Bennett J., Abraham J. Thymic hyperplasia after adjuvant chemotherapy in breast cancer. *Thorac Imaging*. 2006; 21(1): 43–46.

5. Sun D.P., Wang L., Ding C.Y., Liang JH, Zhu H.Y., Wu Y.J., Fan L., Li J.Y., Xu W. Investigating Factors Associated with Thymic Regeneration after Chemotherapy in Patients with Lymphoma. *Front Immunol*. 2016; 7: 654. DOI: 10.3389/fimmu.2016.00654

Ключевые слова: рак молочной железы, вилочковая железа, оперативное лечение, терапевтические мероприятия.

РЕДКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЛИМФЕДЕМЫ У ДЕТЕЙ

*Канина Л.Я., Бубнова Н.А., Малекоев Д.А., Махин Ю.Ю., Волков А.А.
Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский
университет микрохирургическое отделение г. Санкт-Петербург, Россия;
Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. академика И.П. Павлова кафедра общей хирургии,
Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский
университет кафедра медицинской биофизики и физики,
г. Санкт-Петербург, Россия
dr.kanina@gmail.com*

Введение. Первичная лимфедема – врожденная патология, как проявление, это генетически обусловленные дефекты лимфатической системы, впоследствии аплазия, гипоплазия или гиперплазия лимфатических сосудов и узлов. Первичная лимфедема может поражать не только верхние и нижние конечности, а также наружные половые органы. Это наиболее тяжелая форма лимфедемы, которая имеет разные формы проявления и требует индивидуального подхода в лечении к каждому ребенку.

Цель работы: улучшить качество жизни пациентов с лимфедемой наружных половых органов используя, современные методы обследования и лечения.

Материалы и методы. С 2005 года в нашей клинике лечится 858 пациентов с первичной лимфедемой конечностей. Из которых только 28 детей лечились с редкой формой лимфедемы – лимфедема наружных половых органов. Из них было 18 мальчиков и 10 девочек. Клинические проявления у мальчиков были в виде отека мошонки и полового члена часто сочетались с проксимальной формой лимфедемы с односторонним или двухсторонним поражением нижних конечностей и выраженной лимфореией. У всех 10 девочек клинические проявления в виде лимфореи из влагалища, отек в области левого бедра, левой ягодицы и надлобковой области, а также был выявлен асцит у 5 детей. При несвоевременной диагностике заболевание прогрессирует и приводит к снижению качества жизни и инвалидности пациентов. Несмотря на публикации и исследования, которые

проводят во всем мире проблемы современной диагностики первичной лимфедемы остаются актуальными. Всем больным мы выполняли УЗИ мягких тканей в качестве дифференциальной диагностики, до лечения и в последующем на этапах лечения. Изменения в коже у больных с первичной лимфедемой выражались в утолщении слоя дермы, увеличении толщины подкожно-жирового слоя с повышением гипэхогенности прослоек до явлений фиброза, отсутствие дифференцировки кожи на слои. УЗИ органов брюшной полости Всем больным до 5-х лет выполняли радионуклидную лимфосцинтиграфию. По лимфосцинтиграммам оценивали своевременность и интенсивность контрастирования лимфатических путей, степень их проницаемости, а также время наступления фиксации и симметричность фиксации РФП в лимфоузлах. По характеру распространения РФП определяли тип лимфооттока: магистральный, коллатеральный и диффузный. Однако лимфосцинтиграфия не позволяет оценить сохранность моторики лимфатических сосудов и лимфангиона. В связи с чем пациентам старше 5-х лет выполнена непрямая МРТ лимфография, которая позволяла выявить не только наличие лимфатических сосудов, но и степень сохранности лимфангиона, которое свидетельствует о состоянии сократительного аппарата лимфатических сосудов. При оценке лимфограмм было выявлено типы лимфооттока по поверхностным и глубоким лимфоколлекторам. По результатам оценки лимфатических узлов на нативных изображениях можно определить степень поражения л/узла (гиперплазия, гипоплазия и аплазия). При отсутствии поражения лимфатических узлов парамагнетик быстро достигает лимфатических узлов, контрастируя их. При поражении лимфатических узлов изменена форма и величина л/узла, при аплазии л/узлов контрастирование отсутствует.

Результаты и обсуждение. Лечение больных с первичной лимфедемой наружных половых органов – очень сложная задача. В настоящее время мы начинаем лечение с базисной терапии, направленной на улучшение лимфодренажной функции, направленной на улучшение сократительной способности лимфангиона. Однако группа больных, у которых в результате обследования был выявлен асцит, выполняли оперативное лечение, на фоне проводимой базисной терапии. Вид оперативного лечения и уровень выполняе-

мой операции определяли после проведенной непрямой МРТ лимфографии. После завершения базисной терапии мы индивидуально подбирали для каждого больного поддерживающую терапию с определенными интервалами между курсами. Группа больных, у которых сохранялись жалобы и отеки на фоне поддерживающей терапии мы выполняли повторные оперативные лечения: формирование инвагинационного ЛВА и ЛНВА., по показаниям у каждого конкретного больного. При изучении отдаленных результатов выяснили, что те больные, которым раньше начинали лечение результаты были значительно лучше.

Выводы:

1. Лечение больных с первичной лимфедемой можно начинать как можно раньше
2. Лечение должно быть направленно на улучшение лимфодренажной функции и сократительного аппарата лимфангиона
3. Схема лечения должна быть подобрана индивидуально для каждого больного
4. Пациенты и их родители нуждаются в адаптации, привыканию к особенностям жизнедеятельности при лимфедеме, снижении эмоциональных переживаний и повышении мотивации к лечению.

Литература:

1. Поташев Л.В, Бубунова Н.А., Орлов Р.С., Борисов А., В., Борисова Р.П., Петров С.В. Хирургическая лимфология
2. Летягин А.Ю. Прижизненная лимфография (по данным МРТ) В сборнике: Лимфология: от фундаментальных исследований к медицинским технологиям. Материалы XIV международной научно-практической конференции памяти академика Ю.И. Бородина. Новосибирск, 2021. С. 186–192.
3. Малеков Д.А., Канина Л.Я., Поздняков А.В. Магнитно-резонансная томография в клинической практике. В книге: Лимфология: от фундаментальных исследований к медицинским технологиям. Материалы XIII международной научно-практической конференции памяти академика Ю.И. Бородина. 2018. С. 72–74.
4. Ерофеев Н.П., Бубнова Н.А., Канина Л.Я., Махин Ю.Ю., Волков А.А. Насосная функция лимфатического русла – ключ к

успеху лечения первичной лимфедемы. В сборнике: Лимфология: от фундаментальных исследований к медицинским технологиям. Материалы XIV международной научно-практической конференции памяти академика Ю.И. Бородина. Новосибирск, 2021. С. 139–146.

Ключевые слова: лимфангион, лимфография, лимфo-венозные анастомозы.

ЛИШАЙНИКОВЫЕ БЕТТА-ОЛИГОСАХАРИДЫ В ДЕТОКСИКАЦИИ ВОДНЫХ СРЕД ОРГАНИЗМА ОТ ЭНДО- И ЭКЗОТОКСИНОВ

¹Кершенгольц Б.М., ²Афанасьева О.В., ²Баранов Н.А.

¹ИБПК СО РАН, г. Якутск, Россия;

²ООО «Доминанта», г. Новосибирск, Россия
kerschen@mail.ru

Введение. Одним из фундаментальных положений и западной, и восточной медицины является правило предтерапевтической детоксикации внутренних сред организма. Эффективным методом такой детоксикации является использование лишайниковых β -олигосахаридов (Л- β -ОС), которые по составу и структуре являются бифильными молекулами, близки к олигосахаридам гликокаликсового слоя клеточных мембран и гликозаминогликанам образующим на коллагеновой матрице соединительную ткань. Благодаря этому Л- β -ОС, во-первых, хорошо проникают через различные мембранные комплексы, что обеспечивает их высокую биоусвояемость. Во-вторых, способны образовывать супрамолекулярные комплексы с катионами металлов, бифильными и гидрофобными органическими молекулами, не только выступающими в качестве «фармаконов», повышая их биоусвояемость при совместном поступлении в желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), но и с молекулами эндо- и экзотоксинов в плазме крови и в таком виде способствовать выводу их из организма [1-2]. Такая детоксикационная способность Л- β -ОС доказана для плазмы крови и предполагается для интерстиция и лимфы.

В организме животных Л- β -ОС образуются в достаточной высокой концентрации только в рубце северного оленя при расщеплении β -гликозидазами очень прочных β -гликозидных связей в трёхмерных молекулах лишайниковых β -полисахаридов (Л- β -ПС), являющихся основным веществом слоевищ лишайников [2]. В биотехнологическом природоподобном переделе Л- β -ОС образуются при частичной деполимеризации Л- β -ПС в процессе механохимической твердофазной активации.

Материалы и методы. *In vitro* изучена способность Л-β-ОС образовывать супрамолекулярные комплексы с катионами металлов и органическими соединениями (фенолами, кетонами, молочной и мочевой кислотами и др.), транспортировать их через мицеллярные модели клеточных мембран и модифицировать гликокаликсовый слой клеточных мембран, на примере клеточной культуры инсулом [3]. *In vivo*, в виварном эксперименте была показана способность Л-β-ОС обеспечивать повышение биоусвояемости биомикроэлементов и витаминов, а также повышать интенсивность вывода тяжелых металлов, фенолов, молочной и мочевой кислот из организма [1,2]

Результаты и обсуждение. Преимуществами Л-β-ОС, как переносчиков через клеточные мембраны фармаконов, эндо- или экзотоксинов являются: (1) негидролизуемость в ЖКТ (содержат прочные β-гликозидные связи); (2) наличие большого числа функциональных групп (ОН, NH₂, =СО, а также гидрофобных фрагментов), обеспечивающих образование супрамолекулярных комплексов с переносимыми веществами различной природы; (3) легкая транспортируемость всего комплекса (в том числе при всасывании из ЖКТ в кровь, диффузии в интерстиций, лимфу) через клеточные мембраны и коллагеновогликозидный матрикс соединительной ткани, за счет своих размеров и строения близкого к олигогликозидными фрагментами гликокаликса клеточных мембран и к гликозгликанам соединительной ткани.

Сорбционная активность Л-β-ОС по органическим веществам (на примере метиленового синего – аналога, в том числе, эндотоксинов малой и средней молекулярной массы) оказалась в 5,6 и 4,9 раза выше, чем у таких известных адсорбентов, как полифепан или глина белая, соответственно, по тяжелым металлам (на примере ионов Co²⁺) – в 3,6 и 3,1 раза. В 1,6–3,6 повышена и скорость адсорбции. В виварном эксперименте и с участием спортсменов – добровольцев, на примере молочной кислоты и катионов Pb²⁺ показано, что и *in vivo* ягелевые биопрепараты хорошо сорбируют и выводят из организма экзо- и эндотоксины. Например, снижение содержания молочной кислоты в крови и в мышечных клетках составило 25–30%. В виварном эксперименте и с участием добровольцев показано,

что Л-β-ОС в 2,5–3,2 раза снижают токсическое действие растворов этанола за счёт связывания и вывода из организма алкогольных токсинов: альдегидов и кетонов [2]. Показано, что биопрепараты, содержащие Л-β-ОС в качестве основного активного вещества, оказывают эффективное детоксикационное, гепатопротекторное и лечебное действие при многомесячном лечении тяжелых форм туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью, в том числе за счёт связывания и вывода из организма продуктов превращения применяемых в больших дозах антибиотиков. В эксперименте, проведенном в Каролинском медицинском университете Стокгольма (Швеция), показано, что в результате встраивания Л-β-ОС в мембрану инсулом секретия инсулина повышалась в 1,7-2,0 раза [3]. Это позволило разработать метод коррекции метаболических нарушений при сахарном диабете 2-го типа [4].

Интерстиций представляет собой межклеточную воду структурированную [7, 8] гликозаминогликанами, связанными с коллагеновой матрицей, с которыми Л-β-ОС структурно подобны. Это, а также то, что объём воды в интерстиции в 2 раза больше, чем в плазме крови (поэтому транспорт Л-β-ОС идет по градиенту концентраций) позволяет предположить, что Л-β-ОС легко проникают в интерстиций, эффективно связывают эндо- и экзотоксины различной природы, выводят их из организма, являясь своего рода «активным носителем». Учитывая взаимосвязь кровеносной и лимфатической систем через интерстиций и то, что лимфатическая система – основная дренажная система организма, можно также предположить, что Л-β-ОС могут способствовать и детоксикации лимфы. А учитывая то, что Л-β-ОС (особенно аминок-Л-β-ОС [2]) способны восстанавливать в коллагено-гликозамино-гликановой матрице интерстиция деградирующие в процессе старения гликановые компоненты [5], можно предположить, что они, замедляя «коллагенизацию» (огрубление и снижение эластичности) ретикулиновых волокон, одновременно осуществляя детоксикацию интерстиция и лимфы, в том числе и от токсичных продуктов перекисного окисления липидов, могут способствовать замедлению процессов старения организма, в целом.

Литература:

1. Аньшакова В.В., Кершенгольц Б.М. Биопрепараты на основе ягеля как детоксиканты внутренних сред организма // Биофармацевтический журнал (Включен в БД SCOPUS). – 2013. – Т. 5, № 4. – С. 16–20
2. Кершенгольц Б.М. Лишайники: биотехнологии переработки, биопрепараты на их основе. – изд-во LAP LAMBERT Academic Publishing. – 2016. – 6,3 п.л.
3. Чуркина Е.В., Кершенгольц Б.М., Шаройко В.В. Эффект препарата «Ягель» из слоевищ лишайника рода *Cladonia* на секрецию инсулина // Дальневосточный медицинский журнал. – № 2. – 2011. – С. 67–70
4. Афанасьева О.В., Баранов Н.А., Кершенгольц Б.М., Ломовский И.О., Сыдыкова Л.А. Твердофазная композиция для коррекции метаболических нарушений при сахарном диабете второго типа // Патент РФ №2747985 от 18.05.2021, приоритет орт 03.08.2020.
5. Кершенгольц Б.М., Чернобровкина Т.В. Вода и процессы самоорганизации систем // Академическое Изд-во «ГЕО», Новосибирск. – 2019. – 13,8 усл.п.л

Ключевые слова: лишайниковые β -олигосахариды, интерстиций, лимфа, эндо- и экзотоксины, детоксикация.

Дополнительная информация. Работа выполнена в рамках госзадания Минобрнауки России по проекту «Физиолого-биохимические механизмы адаптации растений, животных, человека к условиям Арктики/Субарктики и разработка биопрепаратов на основе природного северного сырья повышающих эффективность адаптационного процесса и уровень здоровья человека в экстремальных условиях среды» (FWRS-2021-0025; № гос.регистрации: АААА-А21-121012190035-9), а также с использованием оборудования ЦКП ФИЦ «ЯНЦ СО РАН».

ОСОБЕННОСТИ КАНЦЕРОМАТОЗА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПЕРВИЧНОЙ ОПУХОЛИ ПРИ КАРЦИНОМАХ РАЗНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ С УЧЕТОМ ПЕРЕНЕСЕННОГО COVID-19

¹Кирьян А.Н., ¹Мусаева Д.Т., ¹Завьялов А.В., ¹Шубина С.Е.,

¹Мингулов Р.Г., ¹Неклюдов А.А., ^{1,2}Крахмаль Н.В.,

^{1,2}Вторушин С.В., ^{1,2}Завьялова М.В.

¹СибГМУ, г. Томск, Россия

²НИИ онкологии Томского НИМЦ, г. Томск, Россия

arinakirian2510@gmail.com

Введение. Канцероматоз является одним из наиболее неблагоприятных вариантов опухолевой прогрессии [1]. Чаще данный вариант генерализации обнаруживается при раке легкого, желудка, яичников и поражает плевральные листки или брюшину [2, 3, 4]. Прогноз для пациентов с диагностированным канцероматозом неблагоприятный. Выживаемость больных с канцероматозом составляет 6–12 месяцев [5].

Цель работы. Изучить особенности канцероматоза в зависимости от клиничко-морфологической характеристики первичной опухоли при карциномах разной локализации с учетом перенесенного COVID-19.

Материалы и методы. Изучались протоколы патологоанатомических исследований от 146 больных с карциномами разной локализации, проходивших лечение в клиниках ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России в период с 2020 по 2021 год. Средний возраст больных составил $67,7 \pm 11,7$ лет. Стадия опухолевого процесса устанавливалась согласно TNM-8 классификации Союза по международному противораковому контролю. Гистологический тип новообразований определялся по классификации ВОЗ. Учитывалась степень злокачественности опухоли, наличие некрозов, выраженность воспалительной инфильтрации стромы новообразования, признаки лимфоваскулярной инвазии, инвазии в соседние ткани и органы. Оценивалось наличие лимфогенных метастазов, регион пораженных метастазами лимфоузлов. Изучалось наличие канцеромато-

за плевры или брюшины. Учитывались сведения о перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19. Основным условием для госпитализации пациентов в клиники СибГМУ являлся отрицательный ПЦР-тест на РНК вируса SARS-CoV-2. Статистическую обработку выполняли с применением пакета программ Statistica 10.0. Использовали базовую статистику. Частоту выявления признаков определяли методом описательной статистики. Сравнение частоты выявления признаков проводили с использованием парного разностного теста. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Канцероматоз серозных оболочек был обнаружен у 40 пациентов (27 %). Чаще (75 %) канцероматоз выявлялся при раке желудка в сравнении со случаями с раком легкого (35 %; $p=0,018$), раком ободочной кишки (22 %; $p=0,003$), раком предстательной железы (25 %; $p=0,04$). Также обращала на себя внимание высокая частота встречаемости канцероматоза при раке яичников, который обнаруживался во всех случаях (100 %), что отличалось от частоты встречаемости канцероматоза при раке легкого (35 %; $p=0,008$), раке почки (50 %; $p=0,042$) и раке ободочной кишки (22 %; $p=0,002$). Обнаружена связь частоты возникновения канцероматоза с наличием лимфогенных метастазов. При этом связи с регионом поражения лимфоузлов не выявлено. Так, у пациентов без лимфогенной генерализации опухолевого процесса канцероматоз обнаруживался в 16 % наблюдений, в случаях с поражением бассейна первого уровня – в 32 % ($p=0,025$), второго уровня – в 45 % ($p=0,001$), третьего уровня – в 33 % наблюдений ($p=0,085$). Кроме того, выявлена связь частоты встречаемости канцероматоза со степенью злокачественности новообразования. Канцероматоз обнаруживался чаще в опухолях высокой степени злокачественности (43 %), в сравнении со случаями, когда степень злокачественности была низкой (0 %; $p=0,005$) или умеренной (15 %; $p=0,0004$). Частота встречаемости канцероматоза не зависела от критерия T, наличия некроза опухолевой ткани, лимфоваскулярной инвазии и инвазии в соседние ткани и органы. Изучение особенностей канцероматоза с учетом перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 позволило обнаружить следующие факты. В группе больных с перенесенным COVID-19 канцероматоз встречался чаще (75 %), в срав-

нении со случаями, когда новой коронавирусной инфекции в анамнезе не было (23 %; $p=0,0006$). Кроме того, обнаружены данные, касающиеся локализации опухолевого поражения при канцероматозе с учетом данных о перенесенном COVID-19. В группе больных с новой коронавирусной инфекцией в анамнезе чаще (67 %) выявлялись случаи с одновременным поражением плевры и брюшины в сравнении с наблюдениями, когда COVID-19 не было (9 %; $p=0,0009$). Для того, чтобы оценить возможное влияние инфекционного воспалительного процесса, существующего в организме пациента, страдающего онкологической патологией, на частоту возникновения канцероматоза, изучена частота встречаемости канцероматоза серозных оболочек у больных, страдающих бактериальными пневмониями. Однако частота случаев с наличием или отсутствием канцероматоза у них не различалась (36 % и 25 %; $p=0,127$).

Выводы. Канцероматоз серозных оболочек чаще обнаруживался при раке желудка и яичников, чаще определялся в случаях с опухолями высокой степени злокачественности, с наличием лимфогенных метастазов. У пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19, страдающих онкологической патологией, чаще обнаруживалась такая форма опухолевой прогрессии как канцероматоз серозных оболочек, причем чаще регистрировались случаи с одновременным опухолевым поражением плевры и брюшины.

Литература:

1. Adamina M., Warlaumont M., Berger M.D., Däster, S., Delaloye R. et al. Comprehensive Treatment Algorithms of the Swiss Peritoneal Cancer Group for Peritoneal Cancer of Gastrointestinal Origin. *Cancers* 2022, 14, 4275. <https://doi.org/10.3390/cancers14174275>.

2. Wang R., Song S., Harada K., Ghazanfari Amlashi F. et al. Multiplex profiling of peritoneal metastases from gastric adenocarcinoma identified novel targets and molecular subtypes that predict treatment response. *Gut*. 2020 Jan;69(1):18-31. doi: 10.1136/gutjnl-2018-318070. Epub 2019 Jun 6. PMID: 31171626; PMCID: PMC6943252.

3. Yablonskii P, Nefedov A, Arseniev A, Kozak A, Mortada M, Patsyuk A. Non-small cell lung cancer, pleural effusion and

carcinomatosis: always a criterion of inoperability? AME Med J 2020; 5:10. doi: 10.21037/amj.2020.02.07.

4. Krishnan R., Kurnit K.C., Kim J.S. Ovarian cancer peritoneal carcinomatosis: a narrative review. Dig Med Res 2022; 5:43. doi: 10.21037/dmr-22-13.

5. Burnett A., Lecompte ME.A., Trabulsi N. et al. Peritoneal carcinomatosis index predicts survival in colorectal patients undergoing HIPEC using oxaliplatin: a retrospective single-arm cohort study. World J Surg Onc 17, 83 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12957-019-1618-4>.

Ключевые слова: канцероматоз, карцинома, лимфогенное метастазирование, новая коронавирусная инфекция, COVID-19.

СВОЙСТВА И ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ С ТЕХНЕЦИЕМ-99m ДЛЯ ВИЗУАЛИЗАЦИИ СТОРОЖЕВЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

*Кодина Г.Е., Малышева А.О., Клементьева О.Е.
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва
gkodina@yandex.ru*

Введение. Радионуклидная лимфография (лимфосцинтиграфия) играет важную роль в диагностике состояния лимфатической системы у больных раком молочной железы с отеками верхних конечностей. Метод позволяет оценить функцию лимфатических капилляров, транспорт радиофармацевтического лекарственного препарата (РФП) по коллекторам и накопление его в региональных лимфатических узлах. Кроме того, в последние годы методы радионуклидной диагностики хорошо зарекомендовали себя для выявления так называемых сторожевых лимфатических узлов (СЛУ) – первых лимфатических узлов на пути оттока лимфы от злокачественной опухоли [1].

Концепция сторожевых (сигнальных) лимфатических узлов (СЛУ) появилась во второй половине XX столетия. Эти лимфатические узлы, фильтруя афферентную лимфу, выполняют роль первого барьера на пути регионарного распространения опухоли. Полагают, что если СЛУ не содержит опухолевые клетки, то все остальные регионарные лимфатические узлы также не поражены метастатическим процессом [2].

Поисками оптимального препарата для визуализации сторожевых лимфатических узлов в мире занимались с 1949 г., и впервые для этой цели было использовано коллоидное ^{198}Au с размерами частиц 3 – 5 нм. Значительное развитие техника визуализации СЛУ получила в конце 1990х, и к настоящему времени сформировалось общее мнение, что наилучшим вариантом является радиоколлоид, содержащий большинство частиц с размерами 80-100 нм.

Цель работы. Сравнительная оценка состава, физико-химических свойств и биологического поведения различных нано-

коллоидных радиофармпрепаратов технеция-99м, с точки зрения их безопасности и эффективности в технологии визуализации СЛЮ.

Материал и методы. В исследовании использовали генератор ^{99m}Tc ГТ-4К (АО «НИФХИ им. Л.Я. Карпова», Обнинск) и РФП, которые изготавливают из соответствующих наборов реагентов, содержащих фитин или сульфид рения (ООО «Диамед», Москва), а также оксид алюминия (ФГАОУ ВО НИ ТПУ). Радиохимическую чистоту препаратов определяли методами бумажной или тонкослойной хроматографии в сочетании с радиометрией. Измерение размеров коллоидных частиц проводили на приборе NICOMP 380 ZLS (фирма PSS NICOMP, США). В качестве тест-систем для оценки функциональной пригодности исследуемых РФП выбраны интактные крысы линии Wistar массой 200–250 г и кролики (новозеландский белый) массой 1,5–1,8 кг.

Результаты и обсуждение. Неорганический нанокolloид на основе сульфида рения по составу и размерам частиц аналогичен зарубежному РФП, который в течение многих лет применяется в мире и до 2007 г. применялся в нашей стране. С 2011 по 2020 гг. были проведены доклинические (ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России) и клинические исследования данного препарата (НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург и НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, Москва). Во время проведения клинических исследований [3] была доказана высокая диагностическая эффективность РФП на основе неорганического нанокolloида сульфида рения. Отсутствие нежелательных явлений, представляющих риск для жизни и здоровья пациентов, позволяет сделать вывод о том, что этот препарат может быть использован в клинической практике для выявления сторожевых лимфатических узлов у пациенток со злокачественными новообразованиями молочной железы.

Основой второго РФП также является взвесь неорганических наночастиц оксида алюминия, на которых осажден гидролизированный восстановленный технеций-99м. Это оригинальный РФП, безопасность которого установлена в результате проведения доклинических, а также клинических исследований образцов РФП, изготовленных непосредственно в Томском НИМЦ. Однако, не исключена вероятность образования в составе препарата значительных количеств свободных пертехнетат-ионов. РФП на основе фитина, впервые за-

регистрированный в СССР в 1988 г., был разработан как препарат для исследования печени и селезенки и представляет собой коллоид на основе смеси веществ, выделяемых из растительного сырья. Этот препарат не предназначен для подкожного введения и способен в некоторых случаях вызывать пирогенные реакции.

Выводы. Безопасность и эффективность РФП на основе сульфида рения можно считать многократно доказанной. Необходимость скорейшего внедрения зарегистрированного в России радиофармацевтического препарата на основе сульфида рения (РУ ЛП-008717 от 10.01.2023 г.) в арсенал препаратов, использующихся в отделении радионуклидной диагностики, не вызывает сомнений.

Преимущества (и возможные недостатки) РФП на основе оксида алюминия должны быть установлены в течение длительного периода пострегистрационных испытаний. Применение РФП, содержащего фитин, в качестве средства для визуализации сторожевых лимфатических узлов возможно только после проведения полномасштабных доклинических и клинических исследований.

Литература:

1. Feggi L., Querzoli P., Prandini N., et al. Sentinel node study in early breast cancer. *Tumori Journal*. 2000; 86(4): 314-316. doi:10.1177/030089160008600414.

2. Канаев С.В., Новиков С.Н., Семиглазов В.Ф., Криворотько П.В., Жукова Л.А., Крижевицкий П.И. Возможности раннего выявления новообразований рака молочной железы с помощью ультразвуковых и радионуклидных методов диагностики. *Вопросы онкологии*. 2011; 57(5): 622- 626.

3. Лабушкина А.А., Клементьева О.Е., Кодина Г.Е., Силаева Н.В., Лукина О.Е., Крживицкий П.И., Новиков С.Н. Клиническое изучение радиофармацевтического лекарственного препарата «Нанотех, 99mTc» для выявления сторожевых лимфатических узлов у пациенток с раком молочной железы. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2022; 67(3): 75–82. doi:10.33266/1024-6177-2022-67-3-75-82.

Ключевые слова: онкология, радиофармацевтический препарат, технеций-99м, сторожевые лимфатические узлы, рак молочной железы, интраоперационная радиометрия.

УРОВЕНЬ ГЛЮКОЗЫ И ХОЛЕСТЕРИНА В ЛИМФЕ И ПЛАЗМЕ КРОВИ В УСЛОВИЯХ ГИПОТИРЕОЗА И ЕГО КОРРЕКЦИИ

^{1,2}Кожаниязова У.Н., ¹Абдрешов С.Н.,

¹Демченко Г.А., ²Шыныбекова Ш.С.²

¹Институт генетики и физиологии КН МОН РК, Алматы, Казахстан

²Казахский национальный педагогический университет

имени Абая, Алматы, Казахстан

ulbossin_88@mail.ru

Введение. Лимфатическая система является важной составной частью сосудистой системы. Ее роль в организме чрезвычайно велика: она участвует в обмене веществ, кроветворении, обладает защитной функцией, лимфа уносит из клеток, тканей и серозных полостей в венозное русло коллоидные растворы белковых веществ, также она участвует в транспорте гормонов, ферментов и витаминов [1].

Цель работы: изучить уровень глюкозы и холестерина в лимфе и плазме крови в условиях гипотиреоза и его коррекции.

Материал и методы. Работа выполнена на 65 белых половозрелых нелинейных крысах-самцах массой 250±3 г. Экспериментальный гипотиреоз у подопытных крыс моделировали в течение месяца путем применения препарата мерказолил в дозе 20 мг на 100 г массы тела животного с питьевой водой [2, 3]. Животные были разделены на три группы: 1) интактная (контроль – 20 крыс); 2-ая группа опытная - 20 крыс, 3-ая группа опытная после коррекции – 25 крыс. Длительность опыта 31 день. Коррекция нарушений щитовидной железы, после воспроизведения модели гипотиреоза, животные в течение 30 дней получали йодосодержащую биологически активную добавку бальзам «Возрождение плюс» в порошке из расчета 2 мкг/100 г массы тела крысы и сухого экстракта лапчатки белой (*Potentilla alba* L.) в дозе 50 мг/кг [4].

Исследование одобрено Локальной этической комиссией Казахского национального медицинского университета (протокол № 7 (71) от 11.06.2019).

Результаты и обсуждение. Комплексное эндокринное обследование выявило повышенный уровень ТТГ у крыс, а содержание гормонов Т3 и Т4 было понижено, что доказало получение нами экспериментального гипотиреоза.

При экспериментальном гипотиреозе у крыс наблюдалось снижение лимфотока из грудного протока от $0,34 \pm 0,02$ до $0,25 \pm 0,02$ мл/час, на 12–26 % по сравнению с показателями контрольной группы. После применение корректирующих веществ у крыс наблюдались увеличение скорости лимфотока, но он не достигал контрольного значения ($0,32 \pm 0,02^{**}$).

Изменения биохимических показателей лимфы и крови у крыс в опытной группе с гипотиреозом произошло достоверное повышение уровня глюкозы на $5,58 \pm 0,7$ ммоль/л и $5,45 \pm 1,2^*$ ммоль/л соответственно, так же произошло достоверное повышение уровня холестерина на $1,57 \pm 0,014^{**}$ и $2,07 \pm 0,016^{**}$ по сравнению с контрольной группой.

У крыс, получавших корректирующие вещества уровень холестерина в лимфе (контроле $1,3 \pm 0,006$; после коррекции $1,41 \pm 0,016^*$) и плазме крови (контроле $1,48 \pm 0,003$; после коррекции $1,62 \pm 0,009^*$) снижался на 9–10 % по сравнению с 2-ой группой.

В экспериментах можно наблюдать, что в 2-ой группе отмечено достоверное повышение уровня глюкозы в лимфе и крови на 13 % и 34 %, а уровень глюкозы в лимфе и крови после коррекции 3-ей группе имело тенденцию к дальнейшему активному снижению по срокам исследований (контроле $4,9 \pm 0,2$; при гипотиреозе $5,58 \pm 0,7^*$; после коррекции $5,26 \pm 0,5^*$).

Выводы. Выявленное нами положительное действие бальзама «Возрождение плюс» и лапчатки белой позволило использовать эти средства для борьбы с последствиями нарушения щитовидной железы при гипотиреозе.

Литература:

1. Ченцов А.Ю., Малофеев Ю.М., Мишина О.С. Морфология грудного лимфатического протока у маралов. Вестник Алтайского государственного аграрного университета. 2010; 9 (71); 54–56.
2. Орлов С. Б., Титова М. А., Мухина И. А. Резекция тонкой кишки как экспериментальная модель гипотиреоза. Морфология. 2002; 2: 117–118.

3. Козлов В. Н. Тиреоидная трансформация при моделировании эндемического эффекта у белых крыс в эксперименте. Сибирский мед. журнал. 2006; 5: 27–30.

4. Архипова Э.В., Шантанова Л.Н., Мондодоева А.Г. Тиреотропные свойства *Potentilla Alba* L. Вестник Бурятского государственного университета. 2014; 12: 118–122.

Ключевые слова: гипотиреоз, лимфы, бальзам, белая лапчатка.

КЛИНИЧЕСКАЯ ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ГЛАУКОМОЙ И КАТАРАКТОЙ

*Коненков В.И., Шевченко А.В., Прокофьев В.Ф.,
Черных В.В., Трунов А.Н.*

*НИИКЭЛ-филиал ИЦИГ СО РАН, г. Новосибирск, Россия;
ФГАУ Национальный медицинский исследовательский центр «МНТК
«Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации», Новосибирский филиал
vikonenkov@gmail.com*

Введение. Как и большинство сложно организованных физиологических систем, функциональное состояние внеклеточного матрикса (ВКМ) во многом определяется генетическими факторами, важнейшими из которых являются структуры полиморфных участков регуляторных областей генов как ультраструктурных компонентов матрикса, так и гуморальных факторов, влияющих на его активность (факторы роста, цитокины, хемокины, матриксные металлопротеиназы, их тканевые ингибиторы и т.п.). Сочетания структурных вариантов регуляторных участков этих генов, расположенных как, правило в промоторных областях, определяют интенсивность экспрессии белковых продуктов и уровень их синтеза клетками продуцентами [1].

Исходя из этого, **цель исследования** определена нами, как выявление эндогенных факторов риска развития глаукомы и катаракты по результатам сравнительного анализа характера распределения комплексных генетических признаков, включающих в себя варианты генов ряда цитокинов и рецепторов к ним, металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов, входящих в геном пациентов с обоими заболеваниями и относительно здоровых лиц без заболеваний органов зрения.

Материалы и методы. Группы пациентов. Всего в исследование включен 501 человек европеоидного происхождения, родившиеся и проживающие в Сибирском федеральном округе РФ. Для реше-

ния поставленных в исследовании задач, было обследовано 199 пациентов, которые, на основании данных проведенного офтальмологического исследования (определение остроты зрения, бинокулярная офтальмоскопия, сферопериметрия, эхоофтальмография, оптическая когерентная томография, определение внутриглазного давления (ВГД), были разделены на 2 группы. Первая группа – 99 пациентов, с верифицированным диагнозом II (развитой) стадии первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) (код МКБ10 – H40.1). Количество пациентов мужского пола в группе составило 52 человека (52,53 %), женского пола – 47 человек (47,47 %). Средний возраст пациентов обследованной группы составлял 62,8±4,3 года. Вторую группу составили 100 человек с диагностированной старческой (неосложненная) катарактой (код МКБ10 – H25). Количество пациентов женского пола в группе составило 81 человек, а мужского – 19 человек. Средний возраст пациентов обследованной группы составлял – 63,5±0,4 лет. Критериями исключения из обеих тестируемых групп являлось наличие у пациентов воспалительных заболеваний глаза, диабетической ретинопатии, глаукомы неоваскулярного типа, увеитов, гемофтальма, верифицированных аутоиммунных и опухолевых процессов в организме, а также сахарного диабета без офтальмологических осложнений. Контрольная группа – 302 человека, аналогичная по полу, возрасту и этническому составу основной группе, не имеющие признаков заболеваний органов зрения. Генотипирование осуществляли методами ПЦР в реальном времени с использованием тест-систем с красителем SYBRGreen I (Литех, Россия) для rs 1800629, rs361525, rs1800630, rs1143627, rs2243250, rs1800872, rs1800896; с использованием TaqMan зондов для rs1800795, rs243865, rs3918242 (Синтол, Россия); методом рестриктного анализа длин продуктов амплификации (ПДРФ-анализ) для rs4073 [7], rs4898 [8], rs8179090 [9], rs3025058 [10], rs1800469 [11], Gene ID 7046, D50683, L07594 [12]. Группа сравнения проанализирована по 11 полиморфным позициям. Пациенты с глаукомой и катарактой дополнительно исследованы по 8 следующим позициям генов цитокинов: IL8- A 251T(rs4073), IL17A- A197G (rs227593), TGFB- C 509T(rs1800469), генам рецепторов TGFBR1, TGFBR II, TGFBR III (Gene ID 7046, D50683, L07594 соответственно), генам ингибиторов металлопротеиназ TIMP1- C 372T(rs4898), TIMP2- G 418C(rs8179090). Для оценки полученных

результатов, кроме общепринятых методов статистической обработки, использованы вычислительные методы биоинформатики, основанные на теории распознавания образов с вероятностным подходом, основанные на формуле Байеса (теорема об обратной вероятности или теорема гипотез) и модифицированном методе последовательного статистического анализа Вальда – неоднородной последовательной процедуры распознавания образов, которая позволяет определить диагностическую ценность признаков путём вычисления диагностических коэффициентов (DK) [2].

Результаты и обсуждение. Сравнительный анализ результатов исследования частот встречаемости анализируемых генетических признаков среди пациентов с ПОУГ в сравнении с данными по контрольной группе здоровых лиц показал наличие группы комбинированных генетических признаков часта выявления которых среди пациентов чрезвычайно высока, что характеризуется двухзначными показателями отношения шансов OR и высокими значениями показателей специфичности 99–100 % и высокими значениями величины диагностического коэффициента. Формально сходные, но альтернативные по содержанию результаты, получены нами при сравнительном анализе частот встречаемости изучаемых генетических признаков в группах пациентов с катарактой и среди здоровых лиц. Прямое сравнение характера распределения двух ансамблей генов, белковые продукты которых участвуют в процессах ремоделирования ВКМ, – генов цитокинов и рецепторов к некоторым из них (TGFB1 – TGFB2), а также генов металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов (MMP – TIMP) выявило значительное количество генетических признаков, характерных как для одного, та и для другого заболевания, что свидетельствует о значительных различиях в реализации генетической предрасположенности к их развитию. Добавленные в анализ сравнения между группами пациентов с различными глазными болезнями варианты генов цитокинов IL17A-197 A/G, гена TGFB C/T и гена IL8 в точке -251 A/T; генов тканевых ингибиторов металлопротеиназ TIMP1-372 C/T, TIMP2-418 G/C, составляющими с MMP единый регуляторный комплекс, и генов рецепторов к TGFB: TGFBRI, TGFBRII и TGFBRIII более полно характеризуют состояние ВКМ при сопоставляемых заболеваниях.

Закключение. Полученные данные свидетельствуют о принципиальной возможности разработки на этой основе достоверных лабораторных критериев (рискометров) раннего диагноза и прогноза предрасположенности к развитию ПОУГ и катаракты до развития клинических и инструментальных признаков заболевания в молодом возрасте.

Литература:

1. Коненков В.И., Шевченко А.В., Прокофьев В.Ф., Климонтов В.В., Черных Д.В., Черных В.В., Трунов А.Н. Персонализированный иммуногенетический прогноз предрасположенности человека к офтальмопатологии различного генеза Сибирский научный медицинский журнал. – 2019. – Т. 39, № 3. – С. 6–14
2. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. Л.: Медицина, 1983. 296 с

Ключевые слова: открытоугольная глаукома, катаракта, внеклеточный матрикс, TGFB1 – TGFB2, MMP – TIMP, иммуногенетика.

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ ФАКТОРОВ РЕГУЛЯЦИИ АНГИОГЕНЕЗА (VEGF/VEGFR) И ГЕНОВ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ВНЕКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА (ММР/ТИМР) У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНОЙ И ВТОРИЧНОЙ ЛИМФЕДЕМОЙ.

*Коненков В.И., Шевченко А.В., Прокофьев В.Ф. Нимаев В.В.,
НИИКЭЛ-филиал ИциГ СО РАН, г. Новосибирск, Россия;
vikonenkov@gmail.com*

Введение. В последние годы интерес исследователей к состоянию внеклеточного матрикса и погруженного в него капиллярно- и сосудистого русла кровеносной и лимфатических систем постоянно растет. Нарушения нормального дренажа тканевых жидкостей приводит к отечным синдромам. Ярким примером нарушения дренажа тканевой жидкости является лимфедема [1]. Она представлена как преимущественно генетически обусловленной «первичной», так «вторичной» формой, связанной с постмастэктомическими последствиями или хронической венозной недостаточностью [2]. Важнейшим механизмом регуляции ангиогенеза и васкулогенеза в подкожной клетчатке является продукция и рецепция системы факторов роста сосудистого эндотелия VEGF и рецепторов VEGFR-1 (Flt-1), VEGFR-2 (KDR), VEGFR-3 (Flt-4) к ним [3]. Их взаимодействие обеспечивает рост, ремоделирование и функционирование кровеносной и лимфатической систем. Гены этих белков являются полиморфными, что оказывает влияние на уровень их экспрессии и функциональной активности [4]. Непосредственно с процессами ангиогенеза связано и семейство матриксных металлопротеиназ (ММР). Активность этих тканевых ферментов контролируется системой их тканевых ингибиторов (ТИМР) [5]. Их гены также обладают широким полиморфизмом, а белковые продукты деградируют коллаген эндотелиальной выстилки сосудов.

Цель исследования: сравнительный анализ полиморфизма генов фактора роста эндотелия сосудов, его рецепторов, генов матриксных металлопротеиназ при двух формах лимфедемы.

Материалы и методы. В анализ включены пациенты с первичной (72 человека) и вторичной (102 человека) лимфедемой. Генотипирование *VEGF rs699947* и *MMP9 rs3918242* осуществляли методом рестриктоного анализа продуктов амплификации с использованием пар специфичных праймеров и дальнейшим гидролизом амплификационных фрагментов эндонуклеазами рестрикции *BglIII* и *SphI* соответственно (СибЭнзим, Новосибирск). Полиморфизм генов *VEGF rs3025039*, *NRP2 rs849530*, *rs849563*, *rs16837641*, *KDR rs10020464*, *rs11133360*, *MMP2 rs2438650*, *MMP3 rs3025058*, *Timp1 rs rs6609533* анализировали с помощью Real-Time ПЦР с использованием коммерческих тест-систем методом TaqMan зондов (Синтол, Россия). Статистическая обработка проводилась с помощью специализированного пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 23 (США) и пакета программ объемной обработки биоинформации, включая многомерный генетический анализ.

Результаты и обсуждение. Установлено преобладание *MMP2 -1306 C* аллельного варианта ($p=0,029$) относительно здоровых. Сложные генотипы *VEGF-2578CA: VEGF+936TT: MMP9-1562CT* и *VEGF-2578CA: VEGF+936TT: MMP2-1306CC:MMP9-1562CT* выявлены исключительно среди пациентов с первичной лимфедемой и не обнаружены среди группы здоровых лиц. С известной долей вероятности их можно отнести к «генетическим маркерам» конституциональной предрасположенности индивида к развитию первичной лимфедемы. При проведении аналогичного анализа со вторичной лимфедемой данные отличаются. В этой группе пациентов преобладают *MMP3-11715A5A* и *MMP9-1562CT* генотипы относительно здоровых. Также повышена и частота сложных генотипов *MMP3-11715A5A:MMP9-1562CC* в два раза, *VEGF+936CC:MMP3-11715A5A:MMP9-1562CC* в три раза относительно здоровых. Значимо выше и частота *VEGF-2578CC: VEGF+936CC: MMP2-1306TT:MMP9-1562CC* ($OR=11,71$ $p=0,0178$). При анализе двух групп с лимфедемой показано, что в группе с первичной лимфедемой полностью отсутствуют *TIMP1-536CC:NRP2 13581GT: KDR 14011TC* и *VEGF+936CC:TIMP1-536CC:NRP2 13581 GT: KDR 14011 TC* генотипы. В обоих случаях эти комбинации представлены более чем 40 % в группе пациентов со вторичной лимфедемой ($p=0,0039$). В группе пациентов со вторичной лимфедемой полностью отсутствуют *NRP2*

13581TT:NRP2 92646GG: KDR 14011TC, MMP2-1306CC:MMP3-11716A6A NRP2 13581TT:NRP2 92646GG, MMP2-1306 CC: NRP2 13581TT: NRP2 92646GG: KDR 14011TC, MMP3-11716A6A:MMP9-1562CC: NRP2 13581TT:NRP2 92646GG и ряд других сложных генотипов. Уровень значимости достоверности различий по этим позициям колеблется в интервале от 0,0003 до 0,005.

Выводы. 1. Среди пациентов как с первичной, так и вторичной лимфедемой отмечаются достоверные отклонения от нормативных показателей, установленных для контрольной группы здоровых лиц, в частоте распределения целого ряда комплексных генотипов анализируемых генов, что указывает на существенное влияние генотипа пациента на предрасположенность к этим типам лимфатического отека.

2. Группы пациентов с первичной и вторичной лимфедемой существенно различаются между собой по характеру распределения ряда комплексных генотипов, что свидетельствует о многочисленных путях реализации генетической предрасположенности к развитию этих патологических состояний.

Литература:

1. Miller A. Lymphedema-clinical picture and therapy. Review. Hautarzt. 2020;71(1):32-38. doi: 10.1007/s00105-019-04523-z.

2. Quirion E. Recognizing and treating upper extremity lymphedema in postmastectomy/lumpectomy patients: a guide for primary care providers. J. Am. Acad. Nurse. Pract. 2010;22(9):450-459. doi: 10.1111/j.1745-7599.2010.00542. x.

3. Rauniyar K., Jha S.K., Jeltsch M. Biology of Vascular Endothelial Growth Factor C in the Morphogenesis of Lymphatic Vessels. Front Bioeng Biotechnol Front Bioeng Biotechnol. 2018; 6: 7. doi: 10.3389/fbioe.2018.00007.

4. Yap R.W. K., Lin M.H., Shidoji Y., Yap W.S. Association of stress, mental health, and VEGFR-2 gene polymorphisms with cardiometabolic risk in Chinese Malaysian adults. Nutrients 2019; 11 (5): 1140. doi: 10.3390/nu11051140.

5. Cabral-Pacheco G.A., Garza-Veloz I., Castruita-De la Rosa C., Ramirez-Acuña J.M., Perez-Romero B.A., Guerrero-Rodriguez

J.F., Martinez-Avila N., Martinez-Fierro M.L. The Roles of Matrix Metalloproteinases and Their Inhibitors in Human Diseases. *Int J Mol Sci.* 2020;21(24):9739. doi: 10.3390/ijms21249739.

Ключевые слова: лимфедема первичная, лимфедема вторичная, гены VEGF, MMP, TIMP, KDR, NRP.

ВЛИЯНИЕ ПРОГРАММЫ ФИЗИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ НА ЭНДОТЕЛИАЛЬНУЮ ДИСФУНКЦИЮ У ПАЦИЕНТОК С ПОСТМАСТЭКТОМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

¹Красникова В.В., ¹Фионик О.В.,

¹Поспелова М.Л., ²Демченко Е.А., ²Трофимов Н.С.

¹Научный центр мирового уровня «Центр персонализированной медицины»,
Санкт-Петербург, Россия;

²Национальный медицинский исследовательский центр
им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия
vaya.krasnikova.93@mail.ru

Введение. Рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости среди женщин. Выживаемость при ранней диагностике достигает 95 %, однако у большинства пациенток после лечения развивается сложный нейроваскулярный симптомокомплекс, существенно снижающий качество жизни – постмастэктомический синдром (ПМЭС). Многообразие клинических проявлений ПМЭС затрудняет создание эффективных лечебных и превентивных программ. В последние годы многие исследования направлены на поиск ключевых патогенетических механизмов развития ПМЭС как мишеней для терапевтических и профилактических стратегий. Одним из потенциальных факторов развития осложнений противоопухолевого лечения является эндотелиальная дисфункция, возникающая на фоне токсического действия опухоли, лучевой и химиотерапии. Обнаружена взаимосвязь нарушения функции эндотелия и лимфедемы, хронического болевого синдрома, тревожно-депрессивных расстройств. Таким образом, коррекция эндотелиальной дисфункции может иметь важное значение в комплексных программах реабилитации пациенток с ПМЭС.

Одним из перспективных способов нормализации функции эндотелия являются кардиореспираторные тренировки. В ряде исследований систематические аэробные динамические нагрузки благоприятно влияли на клинические и лабораторные проявления нарушения работы эндотелия у пациентов с сердечно-сосудистой и эндокринологической патологией. Таким образом, данный вид тренирово-

вок может быть важным дополнением к классической программе реабилитации у пациенток с ПМЭС.

Цель работы: изучить влияние программы аэробных динамических тренировок средней интенсивности на уровень лабораторных маркеров эндотелиальной дисфункции у пациенток с ПМЭС

Материалы и методы. Проведено открытое сравнительное проспективное рандомизированное одноцентровое исследование. В исследование включены 40 пациенток с ПМЭС, разделенных на основную группу и группу сравнения, а также 20 здоровых женщин-добровольцев, сопоставимых по возрасту. Рандомизация пациенток проводилась с помощью метода конвертов.

В основную группу были включены 20 пациенток в отдаленном (более 1 года) периоде после радикального лечения РМЖ, прошедшие полное обследование с целью исключения продолженного роста и метастазирования опухоли. В группу сравнения были включены 20 пациенток по аналогичным критериям. Пациентки основной группы прошли курс индивидуально подобранных частично контролируемых кардиореспираторных тренировок длительностью 3 месяца. Характеристика тренировок: частота – 4–5 дней в неделю, интенсивность – средняя (70 % от максимальной частоты сердечных сокращений или 12–15 баллов по шкале Борга), длительность – 45–60 минут, тип упражнений – аэробные динамические (в зависимости от предпочтений пациенток – ходьба, скандинавская ходьба, танцы, велотренировки, занятия на эллиптическом тренажере).

Пациенткам группы сравнения были даны рекомендации по самостоятельному выполнению упражнений при ПМЭС в соответствии с Российскими клиническими рекомендациями.

У всех исследуемых было взято по 7 мл венозной крови натощак, которая после центрифугирования хранилась при температуре – 80 °С. С помощью твердофазного иммуноферментного анализа определяли уровни ICAM-1, PECAM-1 как лабораторных маркеров функции эндотелия с использованием набора Elisa-Kit (Cisbio, Codolet, Languedoc-Roussillon, France). Исследование проводилось до и после программы физической реабилитации.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного пакета Statistica 6.0 с использованием U-критерия Манна-

Уитни и t-критерия Стьюдента для связанных совокупностей. Статистически значимой считалась вероятность $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Средний уровень PECAM-1 у пациенток с ПМЭС составлял $109,8 \pm 29,5$ нг/мл, в контрольной группе – $62,3 \pm 12,2$ нг/мл ($p < 0,001$). Средний уровень ICAM-1 у пациенток с ПМЭС составлял $598,8 \pm 108,9$ нг/мл, в контрольной группе – $230,3 \pm 47,4$ нг/мл ($p < 0,001$).

До начала программы физической реабилитации средний уровень ICAM-1 в основной группе составлял 588 ± 12 нг/мл, в группе сравнения – 610 ± 72 нг/мл. После завершения программы средний уровень ICAM-1 в основной группе составлял 416 ± 140 нг/мл, в группе сравнения – 580 ± 121 нг/мл.

До начала программы физической реабилитации средний уровень PECAM-1 в основной группе составлял 117 ± 40 нг/мл, в группе сравнения – 102 ± 35 нг/мл. После завершения программы средний уровень PECAM-1 в основной группе составлял 40 ± 7 нг/мл, в группе сравнения – 40 ± 5 нг/мл.

Средняя разница в уровне ICAM-1 молекул до и после программы физической реабилитации составляла в основной группе 172 ± 104 нг/мл, в группе сравнения 30 ± 110 нг/мл. При сравнении динамики изменений обнаружено, что в основной группе уменьшение уровня ICAM-1 было более выраженное ($U=27$, $p=0.023$). Средняя разница в уровне PECAM-1 молекул до и после программы физической реабилитации составляла в основной группе 77 ± 41 нг/мл, в группе сравнения 58 ± 35 нг/мл. При сравнении динамики изменений статистически значимых отличий не обнаружено ($U=37$, $p=0.082$).

Выводы. 1. Пациентки с ПМЭС имеют статистически значимо более высокий уровень молекул межклеточной адгезии, чем здоровые женщины добровольцы, что может указывать на эндотелиальную дисфункцию в данной клинической группе

2. После программы кардиореспираторных тренировок уровень молекул межклеточной адгезии у пациенток с ПМЭС снижается, что может указывать на улучшение функции эндотелия.

Литература:

1. Thorat M.A., Balasubramanian R. Breast cancer prevention in high-risk women. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2020; 65:18–31. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2019.11.006.

2. Soultati A., Mountzios G., Avgerinou C., Papaxoinis G., Pectasides D., Dimopoulos M.A., Papadimitriou C. Endothelial vascular toxicity from chemotherapeutic agents: preclinical evidence and clinical implications. *Cancer Treat Rev.* 2012; 38(5):473–83. doi: 10.1016/j.ctrv.2011.09.002.

3. Bentzen S.M. Preventing or reducing late side effects of radiation therapy: radiobiology meets molecular pathology. *Nature Reviews Cancer.* 2006; 6:702–713.

4. Qiu S., Cai X., Yin H., Sun Z., Zügel M., Steinacker J.M., Schumann U. Exercise training and endothelial function in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol.* 2018;17(1):64. doi: 10.1186/s12933-018-0711-2.

Ключевые слова: постмастэктомический синдром, эндотелиальная дисфункция, кардиореспираторные тренировки.

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

НЕПРЯМАЯ ЛИМФОСЦИНТИГРАФИЯ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ, КАК МЕТОД РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ЛИМФОСИСТЕМЫ НИЖНИХ И ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

¹Лапекин С.В., ²Денисова И.В., ¹Канина Л.Я.

¹ФГБОУ ВО СПбГМУ им. И. П. Павлова МЗ РФ, г.Санкт-Петербург, Россия;

²ФГОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ г.Санкт-Петербург, Россия.

skidoctor@yandex.r

Введение. Непрямая радионуклидная лимфосцинтиграфия является надежным, достоверным, апробированным методом оценки морфофункционального состояния лимфатической системы конечностей. Многими исследователями оценивается, как метод «золотого стандарта». В течении многих лет автором накоплен опыт успешного применения методики для оценки состояния лимфатической системы конечностей у взрослых пациентов.

Цель работы. Оценить диагностические возможности в выявлении пороков развития лимфатической системы и оценки ее морфофункционального состояния в целом у детей.

Материалы и методы: непрямая лимфосцинтиграфия выполнялась у 32 детей с первичной лимфедемой. У двух пациентов было поражение верхней конечности, у 10 пациентов поражение нижних конечностей, 20 пациентов было с двухсторонним поражением нижних конечностей. Исследования выполнены у группы пациентов с применением гамма-камеры Philips SkyLight в режиме сканирования всего тела после введения РФП в первый межпальцевой промежуток стопы (кисти). через 5 минут и отсрочено через 2–3 часа. Данные анализировались программным пакетом «JetStream, Philips».

Результаты и обсуждение: низкая лучевая нагрузка и простота выполнения позволяет нам выполнять лимфосцинтиграфию у детей до 5 лет и является единственным методом, который позволяет нам оценить состояние лимфатической системы. Представляются конкретные научные данные, подкрепленные результатами статистической обработки. По лимфосцинтиграммам оценивали своевре-

менность и интенсивность контрастирования лимфатических путей, степень их проницаемости, а также время наступления фиксации и симметричность фиксации РФП в лимфоузлах. Кроме того, простота метода позволяла нам выполнять лимфосцинтиграфию на фоне проводимого лечения для оценки его эффективности.

Выводы:

1. ранняя первичная диагностика состояния лимфатической системы верхних и нижних конечностей;
2. своевременное выявление пороков развития (аплазия, гипоплазия лимфатических коллекторов и лимфоузлов);
3. оценка эффективности проводимого лечения и выбор дальнейшей тактики;
4. контроль ранних и отдаленных результатов после проведения комплекса лечебных мероприятий.

Литература:

1. Бубнова Н.А., Бухтеев Г.Е. Диагностические возможности прямой лимфосцинтиграфии при хронической лимфовенозной недостаточности. Лимфатический сосуд – Л. ЛСГМИ, 1984/ С.83-84.
2. Scarsbrook A.F. Pearls and pitfalls of radionuclide imaging of the lymphatic system. Part 2: evaluation of extremity lymphedema.
3. Van Rensburg I.C.J. Lymphangiography – its technique and value. University of Stellenbosch, and Karl Bremer Hospital, Bellville, Cape.

Ключевые слова: лимфосцинтиграфия, лимфангион, лимфатические коллекторы, лимфатические узлы.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОБЛАСТИ СЛИЯНИЯ ПОЗВОНОЧНЫХ АРТЕРИЙ В БАЗИЛЯРНУЮ АРТЕРИЮ

*Ленкова А.А., Трушель Н.А., Мансуров В.А.
Белорусский государственный медицинский университет,
г.Минск, Республика Беларусь
Asyalen@gmail.com*

Введение. Необходимость детального исследования вариантной анатомии артерий головного мозга человека продиктована внедрением новых хирургических технологий – малоинвазивных и эндоскопических методов, что ставит перед исследователями все новые и новые задачи. В настоящее время отсутствует четкая информация о топографических и морфометрических особенностях области слияния позвоночных артерий человека. Кроме того, недостаточно данных об особенностях кровотока в месте соединения позвоночных артерий в базилярную у людей с разной формой черепа, где происходит слияние потоков крови и может образоваться аневризма (встречается в 6–10 % случаев).

Цель работы: установление морфологических и гемодинамических особенностей области слияния позвоночных артерий в базилярную артерию и выявление предпосылок развития цереброваскулярной патологии (аневризм).

Материалы и методы: макро-микроскопически и морфометрически изучены диаметры позвоночных и базилярной артерий в области слияния позвоночных артерий в базилярную, а также установлены углы соединения позвоночных артерий на 30 препаратах головного мозга взрослого человека обоего пола с разной формой черепа. По полученным параметрам сосудов построены численные трехмерные геометрические модели соединения сосудов, с помощью которых методом математического моделирования установлены особенности кровотока в них.

Результаты и обсуждение. В результате макроскопического исследования области слияния позвоночных артерий в базилярную на препаратах головного мозга взрослого человека установлено, что

угол слияния позвоночных артерий в базилярную у людей с брахикранной формой черепа больше (77°), чем у мезокранов (76°) и долихокранов (53°).

По заданным показателям (диаметрам сосудов и величине угла слияния сосудов) методом математического моделирования были построены 3 геометрические модели. В ходе математического моделирования кровотока установлена максимальная абсолютная деформация стенки сосудов в области соединения позвоночных артерий в базилярную вследствие максимального напряжения фон Мизеса и большого динамического давления. Установлено, что напряжение и деформация стенки сосуда в области соединения артерий уменьшаются с увеличением угла соединения сосудов (меньшим углам соответствует большее динамическое давление). Таким образом, у людей с долихокранной формой черепа существует большая вероятность образования аневризмы сосудов, чем у брахикранов.

Выводы. Наибольший угол соединения позвоночных артерий выявлялся у людей с брахикранной формой черепа – 77° , наименьший – у людей с долихокранной формой – 53° , средняя величина угла была выявлена у мезокранов – 76° .

Напряжение и деформация стенки сосуда уменьшается с увеличением угла соединения позвоночных артерий в базилярную. Это показывает, что рост аневризмы вероятней провоцируется при малых углах соединения сосудов, что свидетельствует о более высоком риске развития аневризм у долихокранов по сравнению с мезо- и брахикранами.

Литература:

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия: руководство / Г.Г. Автандилов. М.: Медицина, 1990. 384 с.

2. Алексеев В.П. Краниометрия: методика антропологических исследований / В.П. Алексеев Г.Ф. Дебец. М.: Наука, 1964. 128 с.

2. Бурак Г.Г. Аномалии строения и топографии позвоночных артерий: анатомо-клинические аспекты / Г.Г. Бурак, И.В. Самсонова. – Вестник ВГМУ Том 7 № 1, 2008. – 11 с.

2. Варианты ветвей базилярной артерии / А.К. Урбанский [и др.] // Морфология. 2008. Т. 133, № 2. С. 141.

3. Варианты строения позвоночной артерии в постнатальном периоде онтогенеза / Б.Т. Куртусунов [и др.] // Астрахан. мед. журн. 2009. Т. 4, № 1. С. 59–63.

Ключевые слова: позвоночные артерии, базилярная артерия, вариантная анатомия, морфология артерий, гемодинамика в области слияний.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЛИМФЕДЕМЫ

Летягин А.Ю.

НИИКЭЛ-филиал ФИЦ ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск, Россия

letyagin-andrey@yandex.ru

Цель. Миссии радиолога – установить точный диагноз лимфедемы с определением объема поражения и особенностью нарушения механизма дренирования ткани, что необходимо для адекватной патогенетической терапии.

Материалы. Исторически в клинике сложилась система инструментальной визуализации лимфатической системы, хотя все исследователи признают, что лимфатическую систему трудно «сделать видимой». Лимфатические сосуды практически не видны невооруженным глазом даже во время операции, а анатомическая организация лимфосистемы в виде односторонней транспортной сети не позволяет визуализировать всю систему с помощью единичной инъекции.

Результаты и обсуждение. Все существующие методы визуализации лимфатической системы имеют явные и неявные преимущества и недостатки, зависящие от уровня технической оснащенности, дизайна и методов введения контрастов, и в конечном плане – от личного мастерства персонала с «интуитивным» учетом индивидуальных особенностей пациента. Распространена локальная непрямая визуализация лимфатической системы после интерстициальной инъекции контрастов (внутрикожно, подкожно или внутримышечно); при этом биохимический дизайн этих препаратов должен учитывать факторы, обеспечивающие эффективное поглощение лимфатическими капиллярами в конкретной ткани. Визуализация лимфатических сосудов и лимфатических узлов в различных частях тела используется для диагностики состояний с нарушением процесса дренирования – лимфедема, хилезный отек, асцит, хроническое воспаление, раковое метастазирование с поиском сторожевых лимфатических узлов (СЛУ), при хирургическом формировании лимфовенозных анастомозов (ЛВА), переносе лимфатических узлов, резекции опухоли и при трансплантации органов. Это тре-

бует разработки количественных морфологических и функциональных биомаркеров для клинической лимфатической визуализации, хотя при обсуждении большинство участников дискуссии считают, что для диагностики лимфедемы 2–3-й стадии достаточно клинического осмотра, но с другой стороны, практически все специалисты соглашались с утверждением, что пациенты с лимфедемой должны иметь количественную оценку отека. Надежные доказательства связи лимфедемы и ХВН (флеболимфедемы) основаны на новых данных вено-лимфатической физиологии, а также на клинических данных флуоресцентной микролимфографии, лимфосцинтиграфии, непрямой лимфографии, магнитно-резонансной томографии и флуоресцентной визуализации лимфатических сосудов в ближней инфракрасной области. При этом есть рекомендация использовать МРТ, КТ, дуплексное УЗИ, и лимфосцинтиграфию. Необходимы технологии оценки функциональных параметров массообмена на уровне «ткань-лимфокапилляр» и технологии оценки пропульсивной функциональной активности лимфангионов для выявления дисфункции периферической и/или центральной лимфатической помпы. При этом именно поиск количественных биомаркеров (развитие цифровых технологий) на основе неинвазивных технологий лимфатической визуализации, их интерпретация с морфо-функциональных позиций и уточнение имеющихся клинических показаний будут иметь значение для объективизации методов диагностики, мониторинга и оценки результатов лечения лимфедемы.

Выводы. В настоящее время нет прямых сравнительных испытаний, подтверждающих эффективность одного метода по сравнению с другим, а диагностические методы следует оценивать по нескольким критериям, чтобы определить, может ли каждый из них: 1) установить наличие заболевания; 2) определить тяжесть болезненного процесса; 3) определить патофизиологию процесса; 4) показать, какого типа возможно вмешательство; и 5) объективно оценить ответ на терапию.

РЕГИОНАЛЬНЫЙ ЛИМФАДЕНИТ, КАК ПРИЧИНА РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ТЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Луценко Ю.Г., Матийщив А.Б.

*Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», г. Донецк, Донецкая Народная Республика
hirurgia-fipo@dnmu.ru*

Введение. В настоящее время по оценкам международной диабетической федерации распространенность сахарного диабета (СД) во всем мире составляет 8,3 %, прогнозы предполагают, что к 2030 г число страдающих данной патологией в популяции увеличится на 69 %, а к концу 2045 г достигнет 700,2 млн [1]. Несвоевременный гликемический контроль либо его отсутствие, сопутствующая нейропатия, заболевания периферических сосудов приводят к наиболее частому осложнению – синдрому диабетической стопы (СДС), которой страдает от 9,1 до 26,1 миллиона человек во всем мире [2]. СДС определяется как незаживающая или плохо заживающая рана, расположенная в области дистального отдела стопы с преимущественным поражением пальцев и поверхности подошвы. В настоящее время частота диабетических хронических ран регистрируется у 12–18 % больных, страдающих СД 2 типа и у 0,6–2 % – СД 1 типа, причем эта величина будет увеличиваться по мере старения населения. Литературные данные свидетельствуют, что в 40 % случаях в течение трех лет наступает рецидив заболевания, в 12,3 % – раны не зажили, а в течение 3 лет примерно 12 % пациентам с диабетической стопой выполнена ампутация нижних конечностей [3]. Следует отметить, что СД сам по себе изменяет заживление, нарушая клеточный ответ на цитокины, ангиогенез, функцию макрофагов, функцию эпидермального барьера и образование коллагена и грануляционной ткани.

Цель работы: изучить состояние региональных лимфатических узлов и уточнить их роль у больных с синдромом диабетической стопы I–II степени (по Вагнеру).

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 52 больных СДС. Критерием включения была длительность наблюдения не менее 12 недель. Критерий исключения: пациенты с остеомиелитом, наличием варикозной болезни, осложненной трофическими расстройствами (венозная язва), пациенты с лодыжечно-плечевым индексом менее 0,5 (тяжелая атеросклеротическая ишемия конечности). В работе использованы клинические, лабораторные, сонографические, цитологические и статистические методы исследования.

Результаты и их обсуждение. Ретроспективный анализ результатов обследования и лечения 52 больных показал следующее. Средний возраст больных составил $52,9 \pm 11,3$ года, средняя продолжительность заболевания была $10,1 \pm 6,5$. Распределение по полу было следующим – 29 (55,77 %) мужчин и 23 (44,23 %) женщин. Макрососудистые осложнения были у 7 (13,46%) пациентов со следующим распределением: ишемическая болезнь сердца у 2 (3,85 %), цереброваскулярная болезнь (инсульт) у 4 (7,69 %), заболевание периферических сосудов у 9 (17,31 %). Практически у всех больных были микрососудистые осложнения в виде ретинопатии и нейропатии, а у 38 (73,08 %) пациентов – нефропатия. При поступлении средний уровень HbA1c составлял $9,33 \pm 1,54$ %. Средняя величина лодыжечно-плечевого индекса давления на левую и правую нижнюю конечность находилась в пределах $1,05 \pm 0,11$ и $0,99 \pm 0,09$ соответственно. У 43 (82,69 %) пациентов имела место одиночная рана, причем у более половины была деформация стопы, что свидетельствовало о неправильном уходе за стопой. Данные сонографии региональных (подколенных) лимфоузлов свидетельствовали об увеличении последних в 1,7–2,0 раза по сравнению с нормой. При цитологическом изучении пунктата региональных лимфатических узлов отмечалось увеличение зрелых и менее зрелых лимфоцитов, причем последние были представлены преимущественно плазматическими клетками. Во всех случаях лимфоидная ткань демонстрировала доброкачественную гиперплазию, характерную для хронического воспалительного процесса. После окончания лечения эхографически определялось увеличение региональных лимфоузлов в 1,2–1,4 раза с тенденцией к уменьшению по сравнению с исходными. При цитологическом исследовании пунктата лимфатического узла отмеча-

лось преобладание зрелых лимфоцитов, отсутствие нейтрофилов и плазматических клеток, встречались единичные макрофаги, фагоцитирующие поврежденные клетки. При обзорном просмотре препарата обращало на себя внимание наличие слизи.

Заживление ран представляет собой сложный физиологический процесс, в котором участвуют многочисленные типы клеток, факторы роста и цитокины. Несмотря на то, что сахарный диабет не вызывает прямого повреждения лимфатических сосудов, в тканях нарушаются процессы нормального гомеостаза интерстициальной жидкости за счет увеличения транспортной способности, которая перегружает дренажную систему. Литературные данные свидетельствуют, что удаление и дренирование интерстициального альбумина задерживается у пациентов с диабетом, что свидетельствует о дефекте лимфатической функции из-за перенасыщения лимфатических насосов. Следует отметить, что нарушения в иммунной системе и рост бактериальной нагрузки в ране способствует инфицированию мягких тканей, что приводит к повреждению лимфатической системы, расположенной в дермальном слое кожи: пораженные лимфатические сосуды воспаляются, расширяются и заполняются экссудатом, главным образом нейтрофилами и моноцитами [4]. Аномальное накопление интерстициальной жидкости, белков, факторов роста и других активных пептидных фрагментов таких как гликозаминогликаны, а также бактерий либо их фрагментов приводит к закупорке лимфатической системы и стазу. Последние продуцируют несколько воспалительных цитокинов, связанных с фиброзом, таких как фактор роста соединительной ткани, трансформирующий фактор роста- β и фактор роста тромбоцитов, помимо усиления клеточной пролиферации и миграции фибробластов, в дальнейшем увеличивают разрушение мягких тканей, что усугубляет лимфаденит. Лимфатическая дисфункция также нарушает местный иммунный ответ, который играет разрешительную роль в распространении бактериальной и грибковой инвазии, еще больше усугубляя существующую лимфатическую дисфункцию, приводя к хроническому состоянию со сниженной обратимостью отека [5]. Результаты проведенных исследований могут быть использованы при разработке новых более эффективных методов лечения данной патологии.

Выводы. Сонографически и цитологически доказано, что синдром диабетической стопы I–II степени (по Вагнеру), сопровождается региональным лимфаденитом, что, по-видимому, является причиной рецидива. Полученные данные расширяют представление о роли лимфатической системы в патогенезе синдрома диабетической стопы.

Литература:

1. Alavi A., Sibbald R.G., Mayer D., et al. Diabetic foot ulcers: Part II. management. J Am Acad Dermatol. 2014;70(1): 21.e1–2124. PMID: 10.1016/j.jaad.2013.07.048
2. Armstrong D.G., Boulton A.J.M., Bus S.A. Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. N Engl J Med. 2017 Jun 15;376(24):2367–2375.
3. Forbes J.M., Cooper M.E. Mechanisms of diabetic complications. Physiol Rev. 2013;93(1):137–188. doi: 10.1152/physrev.00045.2011.
4. Cosson E., Cohen-Boulakia F., Tarhzaoui K. et al. Capillary endothelial but not lymphatic function is restored under rosiglitazone in Zucker diabetic fatty rats. Microvasc Res. 2009;77(2):220–22.
5. Saito Y., Nakagami H., Kaneda Y., Morishita R. Lymphedema and therapeutic lymphangiogenesis. Biomed Res Int. 2013; 2013:804675.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, региональные лимфаузлы, сонография, цитология.

ФОРМИРОВАНИЕ TRAINED IMMUNITY ФЕНОТИПА В МОНОЦИТАХ/МАКРОФАГАХ МЫШИ

^{1,2*}Лыков А.П., ¹Белгородцев С.Н., ¹Немкова Е.К.,

¹Ветлугина А., ¹Терехова Т.М., ¹Шварц Я.Ш.

¹ФГБУ ННИИТ Минздрава России, г. Новосибирск, Россия;

²НИИКЭЛ-филиал ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск, Россия
aplykov2@mail.ru

Введение. Клетки врожденного иммунитета (моноциты/макрофаги) способны в ответ на патогенный стимул формировать долговременную неспецифическую иммунологическую память – trained immunity (ТИ) [1, 2]. В формировании тренированного иммунитета важная роль отводится метаболитам мевалонатного пути, а бисфосфонаты влияют на дифференцировку моноцитов/макрофагов.

Цель работы: оценить влияние мевалоната и золедроната на выраженность ТИ в моноцитах/макрофагах человека и животных.

Материал и методы. Использованы моноцитоподобные клеточные линии человека THP-1 и U-937, перитонеальные макрофаги мышей BALB/c. ТИ в THP-1, U-937 клетках инициировали инактивированными микобактериями вакцинального штамма БЦЖ *in vitro*, последующим стимулированием клеток бактериальным липополисахаридом (ЛПС). В модели *in vivo* микобактерии вводили внутрибрюшинно и спустя 7 суток выделяли перитонеальные макрофаги и стимуляцией их с ЛПС. Влияние мевалоната, золедронат на моноциты/макрофаги исследовали в спонтанном и ЛПС-стимулированном тесте. В кондиционированных средах от клеток оценивали уровень лактата, оксида азота, IL-1 β , TNF- α , IL-10 и уровень потребления глюкозы. Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Statistica 10.0 для Windows. Нормальность распределения полученных данных оценивали с использованием w-критерия Шапиро–Уилкса, в таблицах данные представлены в виде средней и стандартного отклонения (M \pm SD), статистическую значимость межгрупповых различий оценивали однофактор-

ным дисперсионным анализом (ANOVA) с поправкой по Бонферрони (Bonferroni post hoc test) и принимали при $p < 0.05$

Результаты и обсуждение: Уровень продукции цитокинов, лактата и уровень потребления глюкозы клетками ТНР-1 и U-937 зависит от наличия лаг-фазы между первым и вторым стимулом. Мевалонат и золедронат при наличии и отсутствии ЛПС оказывают эффект на продукцию цитокинов. В модели *in vivo*, также формируется феномен Т1 в перитонеальных макрофагах, что верифицируется возрастанием продукции провоспалительных цитокинов в ответ на ЛПС-стимул, мевалонат и золедронат.

Выводы: 1) наличие лаг-фазы обязательно для формирования феномена Т1 в моноцитах/макрофагах. 2) Мевалонат и золедронат способны инициировать фенотип Т1 в макрофагах.

Литература:

1. Bekkering S., Blok B.A., Joosten L.A.B., Riksen N.P, van Crevel R., Netea M.G. In vitro experimental model of trained innate immunity in human primary monocytes. Clin Vaccine Immunol. 2016; 23(12): 926–933. doi: 10.1128/CVI.00349-16.

2. Sohrabi Y., Sonntag G.V.H., Braun L.C., Lagache S.M.M., Liebmann M., Klotz L., Godfrey R., Kahles F., Waltenberger J., Findeisen H.M. LXR Activation Induces a Proinflammatory Trained Innate Immunity-Phenotype in Human Monocytes. Front Immunol. 2020; 11: 353. doi: 10.3389/fimmu.2020.00353.

Ключевые слова: моноциты/макрофаги, вакцина БЦЖ, цитокины, метаболизм глюкозы.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА С ЛИМФЕДЕМОЙ НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ С МАКСИМАЛЬНОЙ ОКРУЖНОСТЬЮ 195 СМ

Макарова Н.В., Дыдымов Н.А., Макаров И.Г.

НПЦ «Лимфа», г. Москва, Россия

nadirbek_dydymov@mail.ru

Введение. В работе представлен уникальный клинический случай лечения пациента с гигантской лимфедемой правой нижней конечности. За время консервативного этапа лечения удалось добиться уменьшения окружности правой нижней конечности на 135 см и снижения веса пациента на более чем 60 кг.

Цель работы. Изучить степень эффективности Комплексной физической противоотечной терапии в лечении уникально пациента с гигантской лимфедемой нижней конечности (с максимальной длиной окружности 195 см).

Материалы и методы. Пациентка Л., 63 лет, обратилась к специалистам НПЦ «Лимфа» в сентябре 2022 года с жалобами на отек правой нижней конечности. Из анамнеза: в возрасте 31-го года впервые появился эпизод рожи в области бедра и голени правой нижней конечности – была госпитализирована в стационар, в ходе проводимого лечения воспаление купировалось, отек в области голени сохранялся. Пациентка обращалась за медицинской помощью, была на консультациях специалистов разного профиля, получала лечение: пневмомассаж, различная медикаментозная терапия, компрессионный трикотаж разного класса компрессии круглой вязки – без значимого положительного эффекта. Отек на правой нижней конечности постепенно прогрессировал. С 2010 года отмечает распространение отека на область бедра. Отек стал гигантским, что привело к снижению повседневной активности. В течение дня пациентка преимущественно лежит, сидит периодически, по времени не более 15–20 минут. Наследственность по лимфедеме не отягощена. Эпизоды рожи правой нижней конечностей повторяются 2 раза в год – последний эпизод наблюдался в сентябре 2022 года. Лече-

ние рожистого воспаления осуществляет самостоятельно – цефтриаксон 1.0 мг в сутки внутримышечно 5–7 дней. Оперативные вмешательства и травмы отрицает. У профильных специалистов здравоохранения по поводу хронических заболеваний на учете не состоит. Аллергологический анамнез отягощен – со слов, реакция на димедрол в виде отека Квинке. Объективный статус: Общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Положение тела вынужденное, преимущественное пребывание лежа в постели. Выражение лица страдальческое. Тип конституции нормостенический. Кожный покров бледно-розового цвета, теплый, умеренно влажный, эластичность снижена. Оволосение по женскому типу, участков алопеции не наблюдается. Склеры инъецированы, не иктеричны, симптом голубых склер – отрицательный. Подкожно-жировая клетчатка развиты избыточно, распределена равномерно, рыхлая. Костно-суставной аппарат без видимых деформаций и деконфигураций, объем пассивных и активных движений сохранен в верхних конечностях и левой нижней конечности. Тонус и сила мышц снижены. Патологий со стороны органов сердечно-сосудистой системы и дыхательной системы не выявлено. При поверхностной и глубокой пальпации живот мягкий, безболезненный, опухолевидных образований не выявлено, патологий не выявлено. Мочеиспускание и стул без особенностей. Локальный статус: Выраженный деформирующий отек правой нижней конечности с нависанием складок и множественным папилломатозом и лимфоцитами; симптом ямки положительный. Отек правой ягодичной области. В складках на медиальной поверхности правой голени две трофических язвы диаметром 2–2.5 см. Умеренный отек левой нижней конечности; симптом ямки положительный. Симптом Stemмера положительный на обеих нижних конечностях. Учитывая все данные анамнеза и клинического осмотра был поставлен диагноз – первичная поздняя лимфедема правой нижней конечности III стадии по М. Foeldi, состояние осложнённое многократным рожистым воспалением в анамнезе, а также папилломатозом и лимфоцитами; первичная поздняя лимфедема левой нижней конечности II стадии по М. Foeldi. Назначено дообследование с целью выявления противопоказаний к терапии, предварительно определена тактика лечения в объеме комплексной физической противоотечной тера-

пии по M.Foeldi № 40, далее – подбор компрессионного трикотажа плоской вязки по индивидуальным меркам на правую нижнюю конечность – чулок 3-го класса компрессии, чулок 2-го класса компрессии; на левую нижнюю конечность – чулок круглой вязки стандартного размера 2-го класса компрессии.

Результаты и обсуждение. Были изучены все результаты обследования – общесоматический статус в удовлетворительном состоянии, противопоказаний к лечению не было выявлено. Начата терапия – мануальный лимфодренаж и компрессионное бандажирование правой нижней конечности ежедневно (на выходные дни пациентка оставалась также в компрессионном бандаже). На левую нижнюю конечность сразу надет чулок круговой вязки 2-го класса компрессии, соответствующий стандарту RAL-GZ. Ежедневно проводился контроль состояния, проводились замеры окружностей конечностей, обхвата бедер и обхвата талии и измерение массы тела. На этапе лечения заказан компрессионный трикотаж по индивидуальным меркам на правую нижнюю конечность. За время лечения правая нижняя конечность значительно уменьшилась в объеме (максимально на 135 см), вес снизился на 60 кг. Трофические язвы уменьшились в размерах. По окончании лечения на правую нижнюю конечность был надет компрессионный трикотаж плоской вязки по индивидуальным меркам – 2 изделия – чулок второго и третьего класса компрессии. После чего пациентка смогла самостоятельно передвигаться, делать домашние дела, выходить на улицу.

Выводы. Даже в случае гигантской лимфедемы с нависанием складок и резко измененным контуром конечности возможно значительно уменьшить отек и улучшить качество жизни пациента с помощью только консервативного лечения, а именно, комплексной физической противоотечной терапии.

Литература:

1. Foeldi M., Foeldi E. (Eds. in Chief) Foeldi's Textbook of Lymphology. Elsevier GmbH, Munich, 3rd edition, 2012;
2. Макарова В.С., Выренков Ю.Е. Комплексная физическая противотечная терапия в лечении лимфедем. Медицинская технология, АНО «Лимфа» 2014.

3. The American Venous Forum, American Vein and Lymphatic Society and the Society for Vascular Medicine expert opinion consensus on lymphedema diagnosis and treatment. Article reuse guidelines: sagepub.com/journals-permissions DOI: 10.1177/02683555211053532 journals.sagepub.com/home/phl.

4. Hobday A. Use of compression therapy in patients with lymphedema. *Nurs Stand*. 2016;30(27):50-8.

5. Földi M., Földi E., Kubik S (eds). *Textbook of Lymphology for Physicians and Lymphedema Therapists*. San Francisco, CA: Urban & Fischer, 2003.

Ключевые слова: лимфедема, слоновость, элевфантизм, отек нижней конечности, комплексная физическая противоотечная терапия, КФПТ.

РЕФЛЮКС В ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЕ

*Малеков Д.А., Канина Л.Я., Поздняков А.В., Малекова Д.В.
ФГБОУ ВО Педиатрический Медицинский Университет,
город Санкт-Петербург, Россия
d.a.malekov@gmail.com*

Введение. Лимфатическая система имеет близкие функциональные особенности с венозной системой кровообращения - осуществляет обратный ток жидкости. Образование лимфатической жидкости образуется в интерстициальной ткани за счет пропотевания жидкой составляющей крови и других элементов, через капилляры кровяного русла, тем самым питают ткани с последующим удалением продуктов распада, из интерстициальных пространств за счет лимфатических сосудов. Высвобождение жидкой составляющей кровяного русла и эвакуацией этой жидкости посредством лимфатических сосудов представляется за счет полупроницаемых мембран сосудов за счет эффекта сил Старлинга. Захват и эвакуация лимфатической жидкости осуществляется на начальных отделах лимфатической системы за счет монослоя эндотелиальных клеток, так и с помощью клапанов, которые позволяют продвигать жидкость в соответствующем направлении. Эффект перекачки лимфатической жидкости производится за счет клапанного механизма сокращений лимфангиона. Также в функционировании системы оттока лимфатической жидкости участвуют внешнее воздействие на лимфатический сосуд за счет пульсации сосудов кроветворения, дыхании, перистальтики кишечника, а также сокращения скелетной мускулатуры. Циркуляция лимфатической жидкости необходима для осуществления важных функций организма. Прохождение лимфатической жидкости через лимфатические узлы позволяет проводить фильтрацию жидкости за счет деактивации вирусов и других болезнетворных продуктов за счет иммунного ответа. Отсутствие гармоничной продукции и эвакуации лимфатической жидкости приведет к формированию отека. Нарушение функционирование лимфатической системы происходит по основным группам первичная, вторичная, диссеминированная.

Цель работы. Оценка возможности определения диагностических критериев нарушения оттока лимфатической жидкости. Возможность определения ретроградного тока лимфатической жидкости за счет несостоятельности клапанов.

Материалы и методы. В работе использовался магнитно-резонансный томограф (МРТ) с силой поля 1,5 Т, с использованием фазированной решетки вокруг исследуемого объекта переднее и заднее расположение с обеспечением хорошего соотношения сигнал/шум для достижения на изображении высокого пространственного разрешения. Протоколы сканирования включали в себя стандартные последовательности T1 до и после введения парамагнитного контрастного вещества на основе гадолиния, T2 и ИП с подавлением сигнала, также были использованы протоколы с радиальным сбором данных и последовательности с подавлением артефактов от движения. Исследования после контрастного усиления выполнены на основе протокола T1 ВИ с динамическим контрастированием. В группу исследования были включены пациенты 152 пациента различных возрастных групп от 6 до 15 лет средний возраст составил 11,7 лет, из них 103 девочки (67,8 %) и 49 (32,2 %) мальчиков. Из всех обследуемых больных, были выявлены изменения в виде отсутствия признаков лимфедемы, диссеминированное поражение, а также с односторонним и двусторонним поражением конечностей, что составило 2,3 %, 4,2 %, а также по 61,2 % и 32,3 % соответственно.

Результаты и обсуждение. При оценке лимфограмм нами были выявлены признаки нарушения оттока лимфатической жидкости. Ранняя оценка позволяет провести дифференциальную диагностику с отсутствием нарушения лимфодинамики и с признаками нарушения или задержки лимфатической жидкости. В нашей группе 2,3 % не выявили признаков лимфедемы. При динамическом контрастировании в работе было отмечено, что на 40–45 минутах после инъекции наиболее оптимальная оценка лимфатических коллекторов для измерения диаметров. В группе исследования диаметр лимфатических коллекторов с признаками гиперплазии преимущественно соответствовал вторичной лимфедеме с поздним обращением и соответствовал 65,3 % обследуемым. Отсроченное сканирование на 60 минуте позволяет выявить признаки утечки контрастного препара-

рата в следствии нарушения функции клапанов или за счет его повреждения. Поздняя стадия лимфедемы с выраженными нарушениями в лимфатической и венозной системы, которую мы наблюдали 65,3 % пациентов в отсроченную фазу визуализировали затеки или экстравазацию контрастного препарата с формированием полостей, заполненных контрастным веществом вне лимфатического русла, в 1,2 % выявленное прямое повреждение лимфатического коллектора в следствии травмы. В группе пациентов с поздней стадией вторичной лимфедемы 8,4 % были выявлены признаки ретроградного тока контрастного препарата сразу после введения на 5 минуте в направлении дистальных отделов конечностей. Однако в нашей работе при диссеминированном поражении с хилотораксом 4,2 % при обследовании с динамическим контрастированием не было выявлено ретроградного потока и признаков экстравазации или затеков контрастного вещества. Отсутствие выявления могут быть связаны с невозможностью первичного захвата лимфатической жидкости в капиллярах лимфатических сосудов, что приводит к нарушению эвакуации и отсутствие признаков ретроградного потока контрастного вещества. Другие причины также может быть связаны с признаками гиперсекреции жидкости в тканях и невозможность адекватного дренажа посредством лимфатической системы. Все проявления связаны именно с длительным прогрессированием и не могут быть оценены в рамках обследования даже при отсроченном сканировании через 60 минут. Для решения требуется использование сверхпоздних фаз сканирования или использования препаратов без фармакологической трансформации при длительной циркуляции в организме.

Выводы. МРЛ позволяет визуализировать ретроградный ток лимфатической жидкости в конечностях. При диссеминированных поражениях с крайне низкой скоростью накопления лимфатической жидкости в грудной полости МРЛ не позволяет визуализировать признаки экстравазации при сканировании в отсроченную фазу 60 минут.

Литература:

1. Pamarthi V., Pabon-Ramos W.M., Marnell V., Hurwitz L.M. MRI of the Central Lymphatic System: Indications, Imaging Technique,

and Pre-Procedural Planning. *Top Magn Reson Imaging*. 2017 Aug;26(4):175–180. doi: 10.1097/RMR.000000000000130. PMID: 28665889; PMCID: PMC5548502.

2. Tkachuk O.A., Nimaev V.V., Narov J.E., Konenkov V.I. FEATURES OF THE LOCAL IMMUNE- INFLAMMATORY RESPONSE AFTER RADICAL MASTECTOMY *International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2011. № 3. С. 105.

3. Летьягин А.Ю. Прижизненная лимфография (по данным МРТ) В сборнике: Лимфология: от фундаментальных исследований к медицинским технологиям. Материалы XIV международной научно-практической конференции памяти академика Ю.И. Бородина. Новосибирск, 2021. С. 186–192.

4. Малёков Д.А., Канина Л.Я., Поздняков А.В. Магнитно-резонансная томография в клинической практике. В книге: Лимфология: от фундаментальных исследований к медицинским технологиям. Материалы XIII международной научно-практической конференции памяти академика Ю.И. Бородина. 2018. С. 72–74.

5. Ерофеев Н.П., Бубнова Н.А., Канина Л.Я., Махин Ю.Ю., Волков А.А. Насосная функция лимфатического русла – ключ к успеху лечения первичной лимфедемы. В сборнике: Лимфология: от фундаментальных исследований к медицинским технологиям. Материалы XIV международной научно-практической конференции памяти академика Ю.И. Бородина. Новосибирск, 2021. С. 139–146.

Ключевые слова: лимфатическая система, магнитно-резонансная томография, лимфедема, лимфография.

ЛИМФОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ (ИСТОРИЧЕСКИЙ АСПЕКТ)

Мамаева Д.И., Резцов О.В., Юрчук-Зуляр О.А.

Кировский ГМУ, г.Киров, Россия

oleg.reztsov@gmail.com

Введение. Несмотря на то, что первые сведения о лимфатической системе относятся к III веку до н.э., когда Герофил и Эразистрат впервые упоминали о сосудах, наполненных прозрачной жидкостью, названной ими лимфой, она остается одной из важнейших и малоизученных систем организма человека, что объясняется ее большим анатомическим варьированием, многообразием функций, а также трудностями в методическом плане при ее исследовании [4]. Кроме того, поиск и разработка новых методов доставки лекарственных препаратов в органы-мишени являются актуальными проблемами современной медицины.

Цель работы. Представить краткий исторический аспект лимфотропной терапии для доказательства рациональности её применения.

Данные анатомии и лимфологии о строении, функциях, изменениях лимфатической системы в норме и при различных состояниях организма, способах воздействия на нее с диагностической или терапевтической целью в настоящее время имеют большую ценность для теоретических, экспериментальных и клинических аспектов, в том числе и для лимфотропной терапии. В последние годы наблюдается активное развитие практической лимфологии, изучающей методы воздействия на лимфоидную систему через экстрацеллюлярный матрикс в лечении заболеваний различного генеза.

Так, особую значимость для теоретической и практической лимфологии представляет исследование лимфатических сосудов и узлов с помощью магнитно-резонансной томографии. Это приоритетное исследование представляет материал для формирования новых научных направлений – прижизненной анатомии лимфатической системы в норме и при патологии, лимфологии экологической и профилактической. Кроме того, имеются оригинальные концепции лимфосанации и детоксикации с применением средств, направ-

ленных на поддержание окислительного гомеостаза в бассейне лимфосбора [1].

Наиболее ранние сообщения о применении лимфотропной терапии относятся к лечению гнойно-воспалительных заболеваний органов брюшной полости (перитонит, гнойный холангит, абсцессы и инфильтраты брюшной полости) и гнойно-некротических поражений тканей конечностей (подкожное введение в области нижней конечности). При этом лимфотропное введение лекарственных препаратов по сравнению с традиционным внутривенным или внутримышечным введением значительно ускоряет регресс гнойно-септических осложнений и быстрее снижает интоксикацию у больных [4]. Таким образом, преимуществами таких методов лечения является повышение эффективности лекарственной терапии за счет увеличения накопления лекарственного вещества в патологическом очаге, уменьшение объема и концентрации вводимых веществ, усиление барьерной функции лимфатических узлов, создание блока лимфогенной миграции клеток, улучшение метаболизма, усиление экскреторной функции, снижение непереносимости и токсического эффекта лекарственных препаратов, стимуляция иммунного ответа за счет декомпрессии блока лимфотока, усиление обезболивающего действия препарата, низкая частота аллергических проявлений [2, 5].

Лимфотропная терапия была предложена Ю. М. Левиным в 1984 г. и получила дальнейшее развитие в работах Ю. Е. Выренкова, В. М. Буянова, К. Ю. Данилова, Л.М. Юрьина. Кудрявцев А. Л. и соавт. (1985) одними из первых применили методы клинической лимфологии при гнойных менингоэнцефалитах пневмококковой этиологии [3].

В 1991 г. был открыт единственный в СССР Институт клинической и экспериментальной лимфологии, где велась разработка новых методов лечения, профилактики, реабилитации в условиях клиники и оздоровительно-профилактических учреждений. В настоящее время активно применяются в эксперименте, клинике и санаторно-курортной практике методы лимфотропного действия лечебных вод и грязей, биофлавоноидов, природных и искусственных сорбентов, лазерного излучения в условиях наиболее значимых об-

щепатологических ситуаций, таких как артериальная ишемия, атеросклероз, венозный застой, лимфостаз, воспаление, эндо- и экзотоксикоз, острый и хронический стресс [1].

Показаниями к применению лимфологических методов служат: гнойно-воспалительные заболевания вне зависимости от локализации и этиологии; заболевания сосудов; заболевания нервной системы; инфекционные болезни; иммунные и аутоиммунные процессы; злокачественные новообразования и т.п. Противопоказаний для применения лимфологических методов введения лекарственных препаратов в настоящее время не выявлено. Методы клинической лимфологии могут сочетаться с традиционными методами лечения различных заболеваний. Но, для лимфотропной терапии нельзя использовать препараты, разрешенные только для внутривенного введения, так как они оказывают сильное местное раздражающее действие [2]. Также к недостаткам данных методов лечения стоит отнести хирургическое травмирование тканей, врач должен иметь специальное оборудование и владеть микрохирургической техникой, возможна повторная установка катетеров при травмировании лимфатических сосудов, нецелесообразно проводить процедуры до 12 лет в связи с тем, что окончательное формирование лимфатической системы происходит к данному возрасту.

В настоящее время лимфотропное введение цитостатиков, антибиотиков, иммуномодуляторов используют в гинекологии, урологии, онкологии, хирургии, фтизиатрии, стоматологии, оториноларингологии, офтальмологии и других отраслях медицины. Дальнейшие клинические исследования могут произвести значительный прорыв в лечении многих заболеваний, например, туберкулеза, онкопатологий, острых гнойно-воспалительных заболеваний, миопии высокой степени, острых нарушений мозгового кровообращения и других [2, 4].

Выводы. Был проведен ретроспективный обзор по использованию лимфотропной терапии в клинической практике. Выявлены преимущества и недостатки данного метода лечения. Показана целесообразность изучения и применения в различных отраслях медицины. Материалы можно использовать в преподавании анатомии, физиологии человека и других смежных дисциплинах.

Литература:

1. Бородин Ю.И. Лимфология в Сибири. Люди и проблемы // Сибирский научный медицинский журнал. 2012. – №1, С. 107–116. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/limfologiya-v-sibiri-lyudi-i-problemy>.
2. Жалолитдинов Д.Л., Икрамов А.Ф. Проведение лимфотропного лечения больных с миопией высокой степени // ОИИ. 2021. №3/S. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/provedenie-limfotropnogo-lecheniya-bolnyh-s-miopiey-vysokoy-stepeni>.
3. Кудрявцев А.Е., Титов В.В., Тушнов Ф.А. О перспективах лимфотропной терапии в комплексном лечении больных гнойными менингоэнцефалитами // Клиническая лимфология. Первая Всесоюзная конф. : Тез. сл. – Москва, Подольск, 1985. – С. 233-234.
4. Семкин В.А., Надточий А.Г., Возгомент О.В., Иванова А.А. Лимфатическая терапия и ее значение в комплексном лечении больных. Стоматология. 2020; 99 (5) :116–121. doi: doi.org/10.17116/stomat202099051116.
5. Честных Е.В., Соколова К.С., Потапова М.Ю., Курицына И.Ю., Зиньковская Е.П. Лимфотропная терапия в стоматологии. Обзор литературы // The Scientific Heritage. 2020. №46–3 (46). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/limfotropnaya-terapiya-v-stomatologii-obzor-literatury>.

Ключевые слова: лимфотропная терапия, лимфатическая система.

РОЛЬ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ ОСТРОГО НЕОСЛОЖНЕННОГО ДИВЕРТИКУЛИТА ЛЕВОЙ ПОЛОВИНЫ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

Матийщив А.Б.

*Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», г. Донецк, Донецкая Народная Республика
hirurgia-fipo@dnmu.ru*

Введение. По данным колоноскопии в последние годы в странах Северной Европы отмечается рост заболеваемости острым дивертикулитом (ОД) в популяции, который встречается у каждого второго жителя планеты в возрасте старше 70 лет [3]. Большинство случаев заболевания имеет клинические неосложненные формы ОД и определяется как локализованное дивертикулярное воспаление без осложнений. Согласно литературным данным в 85 % случаев дивертикулит можно лечить консервативно, в то время как в 15 % случаев требуется хирургическое вмешательство [1]. Повышение качества жизни пациентов, страдающих данных заболеванием, послужило поводом к созданию стандартизированных клинических протоколов по лечению неосложненных форм ОД левой половины ободочной кишки. Вместе с тем, основанные на фактических данных рекомендации американских и европейских гастроэнтерологов по управлению ОД часто противоречивы [3]. В настоящее время в литературе продолжается дискуссия, посвященная вопросам классификации, методам диагностической визуализации и обоснованности применения антибиотиков при неосложненных формах ОД. Все вышеизложенное указывает на необходимость изучения новых более глубоких фундаментальных звеньев патогенеза неосложненного ОД левой половины ободочной кишки.

Цель: уточнить морфологические изменения в парадивертикулярном сегменте левой половины ободочной кишки и роль лимфатической системы в патогенезе заболевания.

Материалы и методы. Для решения поставленной задачи проанализированы результаты 32 аутопсий. Критериями включе-

ния в исследование явились прижизненные клинические признаки неосложненной формы ОД левой половины ободочной кишки, подтвержденные эндоскопически либо рентгенологически. Критериями включения явились псевдодивертикулы сигмовидной кишки: слизистый и подслизистый слой располагался вдоль фасциального футляра, окружающего трансмуральные сосуды и представленного в виде соединительной ткани с сохранением части мышечных волокон либо проникающие через весь мышечный слой и достигающие серозную оболочку. В работе использованы клинические, морфологические и статистические методы исследования.

Результаты и их обсуждение. Микроскопия стенки дивертикула показала следующие морфологические изменения: в строке имел место резкий отек преимущественно за счет лимфоцитарной инфильтрация, которая представлена в основном эозинофилами. Наряду с полнокровием и отеком мышечной оболочки обращало на себя внимание нарушение параллельного расположения гладкомышечных волокон. Вместе с тем, в парадивертикулярном сегменте была умеренно выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация собственной пластинки, полнокровие сосудов и отек подслизистого. Вышеописанные морфологические изменения в стенке кишки сопровождались умеренной атрофией крипт и бокаловидных клеток вплоть до развития локального некроза с исходом в склероз. Кроме этого, имел место отек собственной пластинки наряду с гипертрофией мышечного слоя, что свидетельствовало о хроническом воспалении в парадивертикулярном сегменте. Данные морфологические изменения в стенке кишки сопровождались резким расширением лимфатических сосудов. В региональных лимфоузлах были следующие изменения лимфоидной ткани: атрофия, склероз, гиалиноз, очаговый липоматоз. Описанные нами морфологические изменения в парадивертикулярном сегменте ободочной кишки свидетельствуют о нарушении микроциркуляции между кровью, лимфой и межклеточным пространством в стенке последней. Общеизвестно, что слизистая оболочка ободочной кишки выполняет защитные функции, участвует в гомеостазе иммунной системы. Данное патологическое состояние сопровождается уменьшением количества бокаловидных клеток и приводит к изменению микробиоты кишечника – увеличе-

ние количества микроорганизмов, разлагающих муцин, тем самым оказывая повреждающие действия на слизистую, а как следствие нарушается целостность эпителиального барьера [2]. Следует отметить, что увеличение количества бактерий, обладающих провоспалительной активностью, поддерживает воспалительную реакцию в слизистой, способствуя возникновению «порочного круга» между воспалением, вызванным дисбактериозом, и дисбиозом, вызванным воспалением, что подтверждает ряд исследований. Рядом авторов доказано, что снижение скорости лимфы через лимфатические узлы приводит к нарушению микролимфатического дренажа тканей, а в дальнейшем парализует барьерную и иммунную функции лимфатической системы, которая становится источником токсемии [5]. Полученные данные расширяют представление о роли лимфатической системы в патогенезе ОД левой половины ободочной кишки и могут быть использованы при разработке новых более эффективных патогенетически обоснованных методов лечения.

Выводы. Морфологически установлено, что острый дивертикулит левой половины ободочной кишки сопровождается региональным лимфаденитом вплоть до развития атрофии и склероза в последних. имеет место воспалительная реакция. Можно предположить, что нарушения микроциркуляции между межклеточным пространством, кровью и лимфой приводят к воспалительной реакции в слизистой и подслизистой оболочке парадивертикулярного сегмента, которая сопровождается расширением лимфатических сосудов.

Литература:

1. Barbara G., Scaioli E., Barbaro M.R. et al. Gut microbiota, metabolome and immune signatures in patients with uncomplicated diverticular disease. Gut. 2017;66(7):1252–1261
2. Becker V. Diverticulosis. Anatomical aspects (Article in German) Radiologe. 1983; 23:533–539.
3. Ceresoli M., Bianco GL, Gianotti L, and Nespoli L. Inflammation management in acute diverticulitis: current perspectives. J Inflamm Res. 2018; 11: 239–246.
4. Leifeld L., Germer C.T., Bohm S., Dumoulin F.L., Hauser W., Kreis M., Labenz J., Lembcke B., Post S., Reinshagen M., Ritz

J.P., Sauerbruch T., Wedel T., von Rahden B., Kruis W. S2k guidelines diverticular disease/diverticulitis (Article in German) Z Gastroenterol. 2014; 52:663–710.

5. Мирович Д.Ю., Матийцев А.Б. Состояние регионарных лимфатических узлов у женщин, страдающих хроническим урогенитальным хламидиозом, до и после лимфотропной антибиотикотерапии. Фундаментальные проблемы лимфологии и клеточной биологии: материалы VIII международной научно-практической конференции. 5–6 ноября 2008. Новосибирск; 2008: Т 2 (М–Я). 17–18.

Ключевые слова: дивертикулит, парадивертикулярный сегмент, морфология, региональный лимфаденит.

ВАРИАНТНАЯ АНАТОМИЯ ЩЕЧНОГО ОТРОСТКА ЖИРОВОГО ТЕЛА ЩЕКИ

^{1,2}Миронцев А.В., ¹Васильев Ю.А., ³Колесова Л.Ю.,
^{1,2}Блинова Е.В., ¹Нелипа М.В., ¹Жандаров К.А., ¹Дыдыкин С.С.
¹Кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии
ИКМ Первого МГМУ им. И.М.Сеченова, г.Москва, Россия;
²Кафедра фундаментальной медицины ИФИБ НИЯУ «МИФИ»;
3 ООО Новонексус, г.Москва, Россия.
mirontsevsurgery@gmail.com

Введение. Всё чаще в последние годы жировое тело щеки (ЖТ) становится предметом изучения и дискуссий в научном сообществе [1]. Связано это как с появлением новых данных о ее роли и топографии [2], так и с практическим интересом ряда хирургических специальностей, таких как стоматология, челюстно-лицевая и пластическая хирургия [3, 4]. Этот интерес и наличие спорных, зачастую противоречащих, данных является основой современного изучения структуры и топографии (ЖТ) и его частей.

Цель работы. Изучить особенности вариантной анатомии щечного отростка жирового тела щеки.

Материалы и методы. Изучены топография и варианты строения щечного отростка (ЖТ). Для исследования было отобрано 97 голов, из них 50 мужского пола, 47 женского, так как исследование проводилось на обеих сторонах лица, общее количество наблюдений составило 194. Критериями исключения являлись: наличие новообразований области лица в анамнезе, рубцовые изменения тканей лица, травмы головы в анамнезе, выраженные дистрофические изменения тканей лица, выраженная асимметрия лица, отсутствие полного ряда зубов, нарушение физиологического смыкания челюстей. Диссекцию мягких тканей производили послойно, после предварительной наливки сосудистого русла силиконовым компаундом по методу M. Landofì [5]. Оценивали наличие, структуру, взаимное расположение по отношению к близлежащим структурам, объем, взаимосвязь щечного отростка (ЖТ) с иными частями жирового тела.

Результаты и обсуждение. Щечный отросток ЖТ был обнаружен в 84,02 % (n=163) случаев. В 15,97 % (n=31) случаев отросток в значительной степени деградировал, или отсутствовал вовсе. При этом нами не было установлено достоверной корреляционной связи наличия или отсутствия отростка с полом и возрастом или стороной. В 11,34 % (n=11, от общего числа наблюдений) был представлен вариант асимметрии, когда отросток был представлен с одной стороны лица. В ходе исследования случаев с имеющимся щечным отростком (n=163) нами было выделено 4 варианта структуры щечного отростка жирового тела щеки. Первый вариант, наиболее распространенный, 76,6 % (n=125) наблюдений, здесь щечный отросток имеет округлую форму, не имеет добавочных долей и инкапсулирован. Второй вариант наблюдали в 8,58% (n=14) случаев, здесь отросток имеет добавочную долю, идущую латерально. Доля и отросток в данном варианте инкапсулированы. Третий вариант, двух или трехдолевой составил 6,74 % (n=11), здесь отросток был разделен соединительнотканными септами на 2–3 схожих полусферы, все они были инкапсулированы. Четвертый вариант – 7,97 % (n=13), рыхлый без выраженной капсулы отросток.

Нами не было обнаружено вариантов дистопии или атипичного расположения щечного отростка. Корреляционный анализ связи возраста и варианта жирового тела щеки показал значение – 0,0708 на правой и 0,2297 на левой стороне у женщин, – 0,0815 на правой и – 0,2079 на левой стороне у мужчин. Такой разброс данных и столь малое значение коэффициентов корреляции свидетельствует о полном отсутствии какой-либо взаимосвязи между вариантом структуры жирового тела щеки и возрастом.

Выводы. Жировое тело щеки является анатомической структурой, значительно обособленной от прилегающей жировой клетчатки, и не подвергается радикальным изменениям своей структуры в процессе старения или изменения массы тела. Именно такая независимость от воздействия этих факторов подтверждает возможность классифицировать различные варианты макроскопической структуры щечного отростка жирового тела щеки.

Литература:

1. Chouikh F., Dierks E.J. The Buccal Fat Pad Flap. Oral Maxillofac Surg Clin North Am. 2021 May;33(2):177-184. doi: 10.1016/j.coms.2020.12.005.

2. Yang C.S., Huang Y.L., Chen C.B., Deng C.Y., Liu Y.T., Huang P.P., Chang K.C. Aging Process of Lateral Facial Fat Compartments: A Retrospective Study. Aesthet Surg J. 2021 May 18;41(6):NP247-NP254. doi: 10.1093/asj/sjaa340.

3. Iwanaga J., Shiromoto K., Tubbs R.S. Releasing incisions of the buccal periosteum adjacent to the lower molar teeth can injure the facial artery: an anatomical study. Surg Radiol Anat. 2020 Jan;42(1):31–34. doi: 10.1007/s00276-019-02319-3.

4. Rathod N., Khobaragade B., Ganesan K. Use of the temporal extension of the buccal fat pad for closure of oro-antral communications. Int J Oral Maxillofac Surg. 2021 Dec; 50(12):1638-1642. doi: 10.1016/j.ijom.2021.02.030.

5. Landolfi M., Karmarkar S., Bhatia S., Taibah A., Russo A., Sanna M. An easy, cost-effective and time-conserving method of studying the vascular anatomy of the base of the skull. Skull Base Surg. 1995;5(3):181-4. doi: 10.1055/s-2008-1058933.

Ключевые слова: жировое тело щеки, щечная область, вариантная анатомия.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЛИЯНИЯ МЕЛАТОНИНА НА ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН И ЭКСПРЕССИЮ $\alpha 2$ -РЕЦЕПТОРОВ В ПЕЧЕНИ ЖИВОТНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

¹Мичурина С.В., ²Васендин Д.В., ¹Ищенко И.Ю.,

¹Архипов С.А., ¹Архипова В.В., ^{1,3}Серых А.Е.

¹НИИКЭЛ – филиал ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск, Россия;

²ФГБОУ ВО СГУиТ Минобрнауки России, г. Новосибирск, Россия;

³ЗНИИ ЭКМ ФИЦ ФТМ, г. Новосибирск, Россия

vasendindv@gmail.com

Введение. Ожирение является ведущим фактором развития стеатоза печени, в результате которого происходит нарушения цитокинового обмена и развивается системное воспаление, инсулинорезистентность, которые приводят к нарушениям углеводного и жирового обменов, развитию окислительного стресса с последующим некрозом печеночных клеток и возникновением стеатогепатита [1]. Несмотря на большое количество исследований, посвященных НАЖБП, до настоящего времени морфологические особенности липидного обмена в печени *db/db* мышей при лечении мощным антиоксидантом, иммуномодулятором и адаптогеном гормоном мелатонином (МТ) [2] недостаточно выяснены.

Материалы и методы. Эксперимент проводился на самках *db/db* мышей (гомозиготы линии ВКС.Cg-Dock7m+/+Lepr^{db}/J) с генетически детерминированным развитием ожирения и СД2. Животным опытной группы интрагастрально вводили МТ из расчета 0,1 г на 100 г массы тела в течение 56 суток (n=7). Группами сравнения были интактные особи в возрасте 16 недель (контроль, n=5) и мыши, получавшие 200 мкл дистиллированной воды по вышеуказанной схеме (плацебо, n=5). Иммуногистохимическое выявление маркера $\alpha 2$ -рецепторов проводили на парафиновых срезах толщиной 3 мкм с помощью непрямого авидин–биотинового АВС-пероксидазного метода. На цифровых снимках, полученных при увеличении препаратов в 400 раз, определяли относительную площадь и яркость участков (параметр, обратно пропорциональный интенсивности/концен-

трации маркера) промежуточных зон печеночных долек, окрашенных на $\alpha 2$ -рецептор.

Цель: выявить и оценить структурные изменения липидного обмена и экспрессию $\alpha 2$ -рецепторов в печени *db/db* мышей с ожирением и СД2, и при коррекции гормоном МТ.

Результаты и обсуждение. Морфометрический анализ печени *db/db* мышей не выявлял значимых различий численной плотности гепатоцитов, содержащих жировые включения, между группами «Контроль» и «Плацебо». Среди липидосодержащих паренхиматозных клеток преобладали гепатоциты с мелкими липидными каплями, что свидетельствовало о развитии НАЖБП у *db/db* мышей гр. «Контроль» (71,5 %) и «Плацебо» (68,8 %). Введение МТ приводило к снижению суммарной доли гепатоцитов с липидными включениями среди всех паренхиматозных клеток печени по сравнению с гр. «Контроль» и «Плацебо», составив 41,5 %. Лечение МТ животных вызывало снижение доли гепатоцитов с мелкокапельным стеатозом на фоне возрастания численной плотности гепатоцитов со средними и крупными жировыми включениями, по сравнению с гр. «Контроль» и «Плацебо». На светооптическом уровне наблюдался процесс слияния липидных капель. Анализ распределения гепатоцитов по количеству липидных капель показал, что МТ способствовал снижению доли паренхиматозных клеток с малым количеством липидных капель ($N < 5$) и увеличению относительного числа гепатоцитов со средним ($5 < N < 15$) и большим ($N > 15$) содержанием жировых включений.

У интактных *db/db* мышей выявлялась вакуолярная дистрофия, что ультраструктурно соответствовало участкам гиперплазии ЭПР. На электроннограммах обнаруживался экзоцитоз мелких липидных капель в дилатированные пространства Диссе и в расширенные интерстициальные щели между гепатоцитами. Переполнение расширенных пространств Диссе липидными каплями, клеточным детритом способствуют застою лимфы и развитию тканевой гипоксии, являющейся индуктором клеточной гибели.

В печени *db/db* мышей гр. «Плацебо» наблюдалась преимущественно мелкокапельная липидная инфильтрация. Отмечался выраженный экзоцитоз мелких липидных капель в расширенные про-

странства Диссе и в интерстициальные пространства. Обнаруживалось присутствие многочисленных структурных комплексов между митохондриями и липидными каплями, что свидетельствует о повышенном уровне белка перилипина 5, который участвует в привлечении митохондрий на поверхность липидных капель, регулирует окислительный гидролиз липидных включений [3]. При этом сами митохондрии в печени *db/db* мышей гр. «Плацебо» характеризовались короткими хаотично расположенными кристами, часто встречались разрушающиеся митохондрии, что, как известно, приводит к выделению факторов, запускающих апоптоз (цитохром С, каспазы).

В печени *db/db* мышей, получавших МТ, наблюдался процесс слияния липидных капель, обнаруживалось увеличение компартов с мито-ЭПР комплексами на фоне менее выраженных полей гликогена и участков гиперплазии ЭПР. Введение МТ приводило к улучшению состояния митохондрий. Разрушений их структурной организации не отмечалось; кристы оказывались более выраженными и упорядоченными. Выявлялось значительное комплексование митохондрий с ЭПР, что свидетельствует о нормальном функционирующем состоянии этих структур. Усиление дренажа в органе, улучшение состояния митохондрий, уменьшение тканевой гипоксии – эти факты согласуются с полученными ранее данными об антиапоптотическом действии мелатонинсодержащего препарата [4]. Введение МТ способствовало достоверному по сравнению с гр. «Контроль» и «Плацебо» увеличению относительной площади экспрессии $\alpha 2$ -рецепторов клеток печени ($p < 0,05$), отвечающих за аккумуляцию липидных капель. Возрастание в гепатоцитах *db/db* мышей, получавших МТ, относительной площади экспрессии $\alpha 2$ -рецепторов, свидетельствует о запуске механизмов, приводящих к торможению липолитических процессов и стимуляции гликогенолиза.

Выводы. У *db/db* мышей при лечении МТ в паренхиматозных клетках печени отмеченная деградация липидных капель, что рассматривается как благоприятный прогностический признак по сравнению с прогрессированием поражения печени при развитии микроvesикулярного стеатоза по сравнению с животными, не получавшими индол. МТ способствует большей сохранности микро- и ультраструктурной организации печени, увеличению относительной пло-

щадя экспрессии $\alpha 2$ -рецепторов, перестройке процессов внутриклеточного метаболизма, что, в свою очередь, способствует максимальной реализации процессов детоксикации и создает условия для уменьшения морфологических проявлений НАЖБП. Перспективным представляется проведение исследований по оценке экспрессии β -рецепторов клеток печени при введении МТ при НАЖБП.

Литература:

1. Кролевец Т.С., Ливзан М.А. Неалкогольная жировая болезнь печени: дайджест 2021. Доказательная гастроэнтерология. 2021; 10 (2): 27–35. doi:10.17116/dokgastro20211002127.

2. Мичурина С.В., Васендин Д.В., Ищенко И.Ю. Физиологические и биологические эффекты мелатонина: некоторые итоги и перспективы изучения. Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. 2018; 104(3): 257–271.

3. Wang H., Sreenivasan U., Hu H., Saladino A., Polster B. M., Lund L. M., Gong D., Stanley W. C. Perilipin 5, a lipid droplet-associated protein, provides physical and metabolic linkage to mitochondria. *Lipid Res.* 2011;2159–2168.

4. Michurina S.V., Ischenko I.Y., Arkhipov S.A, Klimontov V.V., Cherepanova M.A., Korolev M.A., Rachkovskaya L.N., Konenkov V. I. Melatonin—Aluminum Oxide—Polymethylsiloxane Complex on Apoptosis of Liver Cells in a Model of Obesity and Type 2 Diabetes Mellitus. *Bull Exp Biol Med.* 2017; 164(2): 165–169. doi: 10.1007/s10517-017-3949-x.

Ключевые слова: *db/db* мыши, ожирение, сахарный диабет 2 типа, гепатоциты, $\alpha 2$ -рецепторы, липиды, митохондрии.

СОРБЕНТ С МЕЛАТОНИНОМ: ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ НА ГЕМОСТАТИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ IN VITRO

²Момот А.П., ¹Рачковская Л.Н., ¹Нимаев В.В., ¹Рачковский Э.Э.,

¹Смагин А.А., ²Мамаев А.Н., ¹Королев М.А., ¹Летягин А.Ю.

¹НИИКЭЛ – филиал ИЦиГ СО РАН, 630060, Новосибирск, Россия

²Алтайский филиал ФГБУ «НМИЦ гематологии» МЗ РФ, Барнаул, Россия

Введение. Гемосорбционные методы детоксикации получили широкое признание и распространение. Однако актуальной является разработка новых составов сорбентов и технологий их применения, поскольку они могут иметь более широкий спектр полезного действия. Известно, что эффективность гемосорбции в большей степени определяется физико-химическими и биологическими свойствами сорбентов: прочностью, текстурой, безопасностью, достаточной сорбционной активностью по отношению к токсичным субстратам экзогенного и эндогенного происхождения [1]. К одному из ведущих требований к гемосорбентам относят их минимальное травмирующее влияние на форменные элементы крови и отсутствие клинически значимого влияния на ее гемокоагуляционные свойства. С другой стороны, пористая структура сорбентов может также успешно использоваться не только для детоксикации, но и в целях доставки необходимых лекарственных средств и биологически активных веществ, в том числе гормона эпифиза – мелатонина, оказывающего многоплановое воздействие на организм [2]. Известно, что мелатонин, являющийся регулятором циркадного ритма живых организмов, активно участвует и в регуляции тромбоцитарного гемостаза [3]. В связи с этим, одним из актуальных направлений можно признать изучение последствий включения в состав гемосорбента мелатонина (МТ), пролонгированно высвобождающегося в кровоток и его воздействие на клетки крови.

Цель работы: оценка влияния мелатонинсодержащего сорбента на основе оксида алюминия и полидиметилсилоксана на свойства тромбоцитов в ходе моделирования гемосорбции и на особен-

ности гемостатического ответа при дозированном контакте сорбента с кровью *in vitro*.

Материалы и методы. Сорбенты. Исследовался модифицированный мелатонином пористый сорбент $Al_2O_3@ПДМС/МТ$ на основе оксида алюминия (с размерами округлых гранул 0,2-0,8 мм, с объемом пор 0,3 см³/г) и полимера полидиметилсилоксана (ПДМС), обеспечивающих иммобилизацию мелатонина (0,15 %) на поверхности сорбента. Для сравнения был взят сорбент без мелатонина - $Al_2O_3@ПДМС$. Пористую структуру сорбентов оценивали по величине удельной поверхности (S, м²/г), по объему пор (V, см³/г), определяемых по стандартным методам. Методика сорбции. В работе исследовали влияние сорбентов на содержание тромбоцитов и гемостатические реакции до и после контакта стабилизированной цитратом натрия донорской крови с сорбентом в объеме с контролируемым перемешиванием, достигаемым с помощью шейкера «IntelliMixerRM-1L» в режиме F1 и 99 об/мин в течение 2 мин. Исследования системы гемостаза включали в себя общепринятые методики, в том числе - оценку числа тромбоцитов, протромбинового, активированного парциального тромбопластинового (АПТВ), тромбинового, каолинового и силиконового времени свертывания, концентрации фибриногена, активности антитромбина и содержания плазминогена. В числе интегральных методов анализа применялись калиброванная тромбография и компьютерная тромбоэластометрия [4]. Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета статистического программного обеспечения MedCalcVersion 17.9.7. (лицензия BU556-P12YT-BBS55-YAH5M-UBE51).

Результаты и обсуждение. Полученные близкие параметры по величине удельной поверхности для сорбентов с мелатонином и без мелатонина (170 и 170,7 м²/г, неизменный объем пор 0,3 см³/г свидетельствуют о равномерном распределении мелатонина в пористом пространстве оксида алюминия. Анализ данных показал снижение количества тромбоцитов в 1,4 раза в результате контакта крови с сорбентом $Al_2O_3@ПДМС/МТ$ и тенденцию даже к небольшому их увеличению в случае с сорбентом без мелатонина $Al_2O_3@ПДМС$.

В случае применения сорбента с мелатонином выявлен умеренный гиперкоагуляционный сдвиг по параметру «каолиновое время». Оно ускорилось до 73,6 сек по сравнению с исходными показателями.

телями (94,5 сек), что было более значимо по сравнению с сорбентом без содержания мелатонина (68,5 сек). Сокращение каолинового времени свертывания, как известно, связывается с увеличением уровня коагуляционно активных фосфолипидов, высвобождающихся из клеток крови при их повреждении. Другие хронометрические показатели гемокоагуляции: протромбиновое, тромбиновое время, активированное парциальное тромбопластиновое время оказались практически одинаковыми во всех сравниваемых группах. Об активации свертывания крови при ее контакте с сорбентами свидетельствовало ускорение хронометрических показателей крови при тромбоэластометрии: СТ (время свертывания) в 1,5 и в 1,4 раза (с сорбентом с мелатонином и без него соответственно); ускорение СЕТ (время образования сгустка фибрина) в 1,5 и в 1,2 раза соответственно; увеличение плотностных показателей MCF в 1,1 раза для обоих сорбентов по сравнению с контролем; угла α в 1,2 и 1,1 раза соответственно. Однако эти воздействия не усиливали генерацию тромбина, показатели по обоим сорбентам оказались близки к показателям исходной плазмы крови по ЕТР (площадь кривой генерации тромбина) и Reakthrombin (максимальная концентрация тромбина в единицу времени). Заслуживающим внимание являлась также сохранность исходной концентрации фибриногена в крови (92 %) после контакта с обоими сравниваемыми сорбентами. Активность антитромбина и уровень плазминогена значимо не менялись.

Выводы. Исследования показали, что в условиях контакта с кровью изучаемые сорбенты безопасны – не усиливают генерацию тромбина, сохраняют параметры фибриногена, антитромбина и плазминогена на уровне исходных показателей крови. В случае применения сорбента с мелатонином выявлен слабо выраженный гиперкоагуляционный сдвиг по хронометрическим показателям. Учитывая изложенное, сорбент с мелатонином как компонентом целенаправленного действия, может успешно найти свое место в гравитационной медицине.

Литература:

1. Хорошилов С.Е., Никулин А.В. Детоксикация при критических состояниях: понимание научной проблемы в XXI веке (обзор) // Общая реаниматология. – 2017. – Т. 13, №. 5. С. 85–108.

2. Мичурина С.В., Рачковская Л.Н., Ищенко И.Ю., Рачковский Э.Э., Климонтов В.В., Коненков В.И., Пат РФ. № 2577580 от 16.02.2016. Пористый сорбент с хронотропными свойствами на основе оксида алюминия.

3. Арушанян Э.Б. Влияние мелатонина на тромбоцитарный гемостаз и его циркадную организацию (обзор). Экспериментальная и клиническая фармакология, 2013, Т.76. №5, С. 32–36.

4. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза // Издание 3-е. М.: Изд-во «Ньюдиамед», 2008. – 292 с.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ ИННЕРВАЦИИ ЛИМФАТИЧЕСКИХ СОСУДОВ ПОЗВОНОЧНЫХ

Нарымбетова Т.М.

*Кафедра Морфологии и физиологии человека, Международный
казахско-турецкий университет имени Х.А. Ясави,
г. Туркестан, Республика Казахстан
tokhzhn.narymbetova@ayu.edu.kz*

Введение. Нейрогенные влияния отражаются на тоне лимфатических сосудов млекопитающих. Существует мнение, что в стенке лимфатической сосудов млекопитающих преобладают адренергические структуры. Сведений в литературе об адренергическом нервном аппарате лимфатических сосудов в сравнительном ряду позвоночных отсутствует.

Цель работы. Экспериментально изучить адренергическую иннервацию лимфатических сосудов у животных.

Материал и методы. В настоящем исследовании с помощью гистохимического флуоресцентного метода изучался адренергический аппарат стенки лимфатических сосудов у низших позвоночных, птиц и млекопитающих.

Результаты и обсуждение. В результате проведенных гистохимической реакции на катехоламины было обнаружено наличие адренергического нервного сплетения в стенке кардинального лимфатического сосуда низших животных (агма степная, варан серый, уж обыкновенный, черепаха степная). У агамы степной иннервация лимфатического сосуда представлена лишь тонким, слабо флуоресцирующими нервными волокнами, а у варана серого и ужа обыкновенного основной лимфатический ствол имеет более развитую иннервацию. Нервные волокна имеют высокую интенсивность свечения и образуют сплетение вокруг *vasa vasorum*. Кроме нервных волокон обнаружены ярко зеленого цвета структуры, по форме напоминающие хромафиновые клетки.

У черепахи степной поясничная и яремная лимфатические цистерны имеют разную плотность иннервации. На тотальных препа-

ратах поясничной цистерны выявлены толстые нервные пучки яркой флуоресценции, состоящие из нескольких волокон, а в стенке яремной цистерны эти волокна тоньше. В основном нервные волокна сопровождают кровеносные сосуды стенки цистерны и как в лимфатических сосудах имеются участки, лишенные нервных волокон.

Структура адренергического аппарата шейных лимфатических сосудов уток и кур домашних мало отличается от адренергической иннервации яремного лимфатического сосуда собаки.

Тонкие нервные волокна с мелкими варикозными утолщениями образуют редкопетлистую сеть в стенке яремного лимфатического сосуда птиц и млекопитающих. Шейный лимфатический сосуд голубя имеет более высокую плотность нервных сплетений и интенсивность их свечения в отличие от сосудов вышеназванных животных. Стенка шейных лимфатических сосудов птиц имеет как сопровождающие *vasa vasorum*, так и самостоятельные нервные волокна, которые разветвляясь образуют сплетения. Каждый лимфатический сегмент сосуда имеет такую иннервацию. В отличие от кровеносных сосудов птиц, где адренергические волокна образуют два отдельных сплетения, относящихся соответственно к обособленным циркулярным и продольным мышечным слоям. В лимфатических сосудах выявлено лишь одно сплетение: адвентициальное. Отдельные нервные волокна проникают в медиоадвентицию и частично в медиальный слой сосуда.

Выводы. Выявленные особенности иннервации стенки лимфатических сосудов у представителей разных классов позвоночных позволяет проследить постепенное совершенствование и усложнение адренергического аппарата лимфатических сосудов.

ПРИМЕНЕНИЕ ИНФРАКРАСНОГО МАТРИЧНОГО ТЕПЛОВИДЕНИЯ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ЛОКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ ПРИ ЭЛЕКТРОПУНКТУРНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ. ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Небрат В.В., Беленький В.Я.

*НИИКЭЛ-филиал ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск, Россия
academvlad@yandex.ru*

Введение. Известно, что поверхностная температура тела неоднородна и динамична во времени, и может локально меняться в пределах нескольких градусов не только в зависимости от температуры окружающей среды, но и от разнообразных физических воздействий, о чем свидетельствуют тепловые структуры тела, множественно регистрируемые с помощью инфракрасного тепловидения. В клинической медицине такие локальные тепловые структуры, часто возникают после физических воздействий электрического тока, света или тепла, используемых в терапевтических целях. Эти структуры обычно имеют либо повышенную, либо пониженную температуру по отношению к исходной температуре поверхности тела, которая подвергается локальному воздействию. Возникновение и динамику температуры этих структур врачи клиницисты пытаются интерпретировать с помощью физиологических механизмов регуляции основанных на гипотетических рефлексотерапевтических или неврологических моделях. Однако, такая интерпретация является спорной и сложно доказуемой на практике. Поэтому эти локальные тепловые процессы, наблюдаемые на поверхности тела и их механизмы, до сих пор непонятны и не имеют адекватного объяснения в рамках существующей в физиологии модели терморегуляции человека. Тем не менее, можно предположить, что данная проблема может быть решена, если для объяснения этих локальных тепловых процессов привлечь современные представления о движении воды организма, которое обнаружено относительно недавно [1]. Это движение воды, проходящее через все ткани интерстиция тела челове-

ка, должно в соответствии с законами физики активно проявляться во всех процессах терморегуляции, включая локальные процессы на поверхности тела человека.

Цель работы: проверить данную гипотезу экспериментально с использованием инфракрасного матричного тепловидения и дать адекватную интерпретацию механизма локальной терморегуляции на основе динамической водной модели человека [2].

Материалы и методы. Изучали тепловые реакции кожной поверхности среднего пальца левой руки, возникающие после воздействия электрическими импульсами путем однократной 30 секундной стимуляции точки вблизи ногтевого ложа. После воздействия проводили видеозапись динамики температуры всего пальца руки и ее математическую обработку с целью построения графиков изменения локальной температуры в пяти сечениях, равномерно распределенных вдоль оси всего пальца, а также вдоль двух параллельных линий, отстоящих на 0,5 см от осевой линии. Для каждого графика рассчитывали скорость изменения локальной температуры, которую подвергали анализу и сравнению с теоретическими представлениями динамической водной модели человека. В исследовании использовали ИК-камеру ТКВр-ИФП СВИТ, позволяющую получать 100 кадров в секунду в диапазоне 2.6...3.1 мкм при температурной чувствительности 0.025 °С и медицинский прибор для электропунктуры – «ЭМАТ-экспресс – 01».

Результаты и обсуждение. Установлено, что все графики имеют два характерных периода времени изменения локальной температуры в пяти сечениях пальца. В течение первого периода равного 150 секунд происходит равномерное понижение температуры всего пальца, а затем в течение второго – равного 120 секунд, равномерное повышение. После этих двух периодов времени температура пальца возвращается к первоначальному состоянию. Также обнаружено, что равномерное понижение и повышение температуры в пяти сечениях вдоль осевой линии пальца имеет линейный характер, что позволяет рассчитать их средние скорости изменения температуры. Эти скорости равны 0,004 град/сек при понижении и 0,007 град/сек при повышении температуры соответственно. Скорости изменения температуры в пяти сечениях вдоль двух других линий парал-

лельных осевой линии пальца в основном имеют подобный характер. Важно отметить, что изменения температуры вдоль всего пальца имеют синхронный характер, т.е., возникают практически одновременно и мгновенно. Грубая оценка минимальной скорости «носителя» этой температуры составляет более 5 см/с.

Анализ полученных графиков показал, что они находятся в полном согласии с теоретическими положениями динамической водной модели человека. Это позволяет дать адекватную модели интерпретацию механизма локальной терморегуляции при электропунктурных воздействиях. Основу этого механизма составляет физико-химический цикл накопления и удаления ионов водорода H^+ в водных каналах интерстиция, существование которых в организме человека уже является общепризнанным фактом в науке [3]. А воздействие электропунктуры приводит к изменению этого цикла, которое происходит следующим образом. Каждый канал имеет свой электрический баланс, который определяется количеством ионов H^+ и OH^- в канале. Электрический ток прибора, который представляет собой ток электронов, имеющих отрицательный заряд, попадая в канал содержащий в избытке положительно заряженные ионы водорода H^+ будет нейтрализовать их заряды, т.е., ускорять процесс удаления ионов водорода H^+ . Это приведет к спаду электрического тока ионов H^+ , уменьшение которого в соответствии законом Джоуля–Ленца вызовет снижение температуры в водном канале интерстиция. На графиках этому снижению температуры соответствует первый период времени равный 150 секунд. После удаления части ионов водорода H^+ , в канале нарушается электрический баланс между ионами H^+ и OH^- . Восстановление первоначального баланса обеспечивает процесс накопления ионов водорода H^+ , которому на графиках соответствует второй период времени равный 120 секунд. Это накопление приведет к росту электрического тока ионов H^+ , увеличение которого в соответствии законом Джоуля–Ленца вызовет повышение температуры в водном канале интерстиция. Примечательно, что отношение скоростей 0,007 град /сек и 0,004 град /сек равно 1,75 и отношение электрических подвижностей $36,3 \times 10^8 \text{ м}^2/\text{В} \times \text{сек}$ и $20,5 \times 10^8 \text{ м}^2/\text{В} \times \text{сек}$ ионов H^+ и OH^- равно 1,77 практически совпадают. Это доказывает, что графики первого периода действитель-

но отражают удаление ионов водорода H^+ , где ток определяют подвижности ионов OH^- , а графики второго периода - накопление ионов водорода H^+ , где ток определяют уже подвижности ионов H^+ . Это доказательство дополняет средняя скорость «носителя» температуры, как мы полагаем воды, которая составляет более 5 см/с в водном канале интерстиция, что существенно превышает скорость кровотока в капиллярах пальца, равную менее 0,1 см/сек.

Выводы. Впервые предложен физический механизм локальной терморегуляции, реализующийся при воздействиях электропунктуры. Этот механизм обоснован теоретически с применением водной модели человека и экспериментально подтвержден с использованием инфракрасного матричного тепловидения. Изучение данного механизма, делает возможным более глубокое понимание физиологических механизмов терморегуляции, тем самым, создавая фундамент для новых медицинских приложений в области диагностики и лечения.

Литература:

1. Odise Cenaj et al. Evidence for continuity of interstitial spaces across tissue and organ boundaries in humans. COMM. BIOLOGY. 2021;1-9. DOI: 10.1038/s42003-021-01962-0.
2. Nebrat V. Human water model: interstitium and meridians of traditional Chinese medicine. In: Bioinformatics of Genome Regulation and Structure/Systems Biology. BGRS/SB-2022;816-817. DOI: 10.18699/SBB-2022-474.
3. Li H., Yang C., Yin Y. et al. An extravascular fluid transport system based on structural framework of fibrous connective tissues in human body. Cell Prolif. 2019;52:e12667. DOI: 10.1111/cpr.12667

Ключевые слова: терморегуляция, интерстиций, тепловидение, электропунктура.

ВЛИЯНИЕ β -ЭНДОРФИНА НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ЛИМФАТИЧЕСКИХ СОСУДОВ КРЫСЫ ПРИ ДИНАМИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ

Нечайкина О.В., Петунов С.Г.

*ФГУП «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» ФМБА России, Ленинградская область, Россия
olga2278@mail.ru*

Введение. Эндогенная опиоидная система является компонентом стресс-лимитирующей системы организма, препятствующей формированию «болезней адаптации» при чрезмерных, экстремальных воздействиях. Наиболее активным и полифункциональным представителем эндогенных опиоидов является β -эндорфин. В состоянии физического и эмоционального покоя β -эндорфин определяется в плазме крови в относительно низких концентрациях, однако стрессовые состояния, в том числе продолжительные физические нагрузки, сопровождаются значительным повышением его содержания в крови и интерстиции [1]. Абсорбция пептида из интерстициального пространства осуществляется главным образом в лимфатические капилляры, из которых по лимфатическим сосудам (ЛС) β -эндорфин поступает в системный кровоток. При физических упражнениях нагрузка на ЛС многократно возрастает в связи с увеличением количества интерстициальной жидкости и продуктов метаболизма [2], что сопровождается изменением паттерна сократительной активности ЛС. Результаты экспериментальных исследований с применением агонистов и селективных антагонистов ОР свидетельствуют в пользу того, что вазоактивные реакции ЛС могут быть опосредованы действием опиоидов на специфические рецепторы [3,4,5], при этом реактивность ЛС на действие эндогенных опиоидов при физических нагрузках (ФН) до настоящего времени практически не исследовалась.

Цель работы – оценить влияние β -эндорфина на сократительную активность брыжеечных ЛС тренированных животных при динамических нагрузках.

Материалы и методы. В эксперименте использовались беспородные белые крысы-самцы массой 250–300 г. ФН проводилась в виде ежедневного 10-минутного бега на тредбане Exer-6M Treadmill (Columbus instruments, USA) при угле подъема беговой дорожки 20° и скорости движения ленты тредбана 0,38 м/с. На 22-й день исследования, после формирования выраженного навыка к предъявляемой нагрузке, животные выполняли бег до полного утомления при скорости движения ленты 0,6 м/с, после чего использовались в эксперименте. В экспериментах были использованы кольцевые сегменты переднего брыжеечного лимфатического протока. Исследование проводилось согласно методике, изложенной ранее [3]. Регистрируемые параметры: частота, амплитуда фазных сокращений и уровень тонического напряжения; расчетный показатель – минутная производительность ЛС. Используемое вещество – β-эндорфин (Sigma Aldrich, США). Диапазон исследуемых концентраций – 10^{-12} – 10^{-8} М. Экспозиция препарата в каждой концентрации – 10 минут. При анализе результатов оценивали динамику показателей в относительных единицах по сравнению с фоновыми значениями. Статистическую обработку данных проводили с использованием программы GraphPad Prism 5.04. При сравнении данных использовали t-критерий Стьюдента или T-критерий Вилкоксона для связанных выборок, для выявления межгрупповых различий применяли U-критерий Манна-Уитни для независимых выборок.

Результаты и обсуждение. Применение β-эндорфина в тестируемом диапазоне концентраций приводило к разнонаправленному действию пептида на ЛС тренированных и нетренированных животных: у нетренированных животных минутная производительность ЛС снижалась во всем исследуемом диапазоне концентраций пептида (максимально на 20%, $p \leq 0,05$); у тренированных животных наблюдалось увеличение минутной производительности ЛС (максимально на 17%, $p \leq 0,05$). Ранее было показано, что ингибирующее влияние β-эндорфина на сократительную активность интактных ЛС опосредовано δ- и μ-ОР [3], тогда как действие селективного агониста κ-ОР U-69593 вызывало усиление моторики ЛС [4]. Было высказано предположение, что стимулирующий эффект β-эндорфина на ЛС тренированных животных может опосредоваться стимуляцией

к-ОР. Данное предположение нашло экспериментальное подтверждение: применение β -эндорфина на ЛС тренированных животных на фоне блокатора к-ОР nVNI стимуляции сократительной активности ЛС не вызывало.

Выводы. Полученное разнонаправленное действие β -эндорфина на ЛС опосредуется активацией разных типов ОР: ингибирующее действие пептида на интактные ЛС реализуется через δ - и μ -ОР; стимулирующее влияние на ЛС тренированных животных – через к-ОР. Изменение реактивности ЛС на действие β -эндорфина при интенсивных нагрузках может свидетельствовать о различной экспрессии ОР при разных функциональных состояниях организма.

Литература:

1. Carrasco L., Villaverde C., Oltras C.M. Endorphin responses to stress induced by competitive swimming event. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*. 2007; 47 (2): 239–245.

2. Микусев Р.Ю. Влияние статических физических нагрузок на лимфатическую систему. Дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук / Микусев Ростислав Юрьевич. – Москва, 2007. – 131 с. – EDN NPSGWF.

3. Нечайкина О.В., Петунов С.Г., Лаптев Д.С. Опиоидэргическая регуляция сократительной активности лимфатических сосудов. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2020;19(3):57–63. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2020-19-3-57-63>.

4. Нечайкина О.В., Лаптев Д.С., Петунов С.Г., Радилов А.С. Влияние β -эндорфина на функциональные параметры изолированного сердца и лимфатических сосудов белой крысы. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2019; 11 (2): 43–48. <https://doi.org/10.17816/mechnikov201911243-48>.

5. Нечайкина О.В., Петунов С.Г. Влияние селективного агониста каппа опиоидных рецепторов на сократительную активность брыжеечных лимфатических сосудов крысы. Лимфология: от фундаментальных исследований к медицинским технологиям: Материалы XIV международной научно-практической конференции памяти академика Ю.И. Бородина, Новосибирск, 26–27 марта 2021 года.

Том 2. – Новосибирск: Новосибирский государственный медицинский университет, 2021. – С. 14-20. – EDN PQNFDH.

Ключевые слова: изолированные лимфатические сосуды, β -эндорфин, опиоидные рецепторы, интенсивные физические нагрузки.

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОСТАВА БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ И ИХ КОРРЕКЦИЯ

¹Нурмаханова Б.А., ¹Демченко Г.А., ²Горчаков В.Н.,

³Иманулова С.К., ¹Койбасова А.У.

¹Институт генетики и физиологии КН МОН РК, Алматы, Казахстан

²НИИ клинической и экспериментальной лимфологии –
филиал ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

³Казахский Национальный педагогический университет имени Абая
georgiidemchenko@mail.ru

Введение. Старение организма млекопитающих и человека – сложный биологический процесс, детерминированный генетическими и эпигенетическими факторами. В этом процессе участвуют все структуры организма от молекулярного до организменного уровня, но с обязательным участием лимфатической системы. Лимфатическая система в виду того, что присутствует, почти во всех тканях и органах участвует в патогенезе многих заболеваний таких, как воспаление, отечные синдромы, канцерогенез, лимфавенозная недостаточность и т.д. первой сталкивается с процессами старения [1]. Исследование клинические наблюдения санаторно-курортная практики доказали эффективность методов лимфосанации и экологической реабилитации с применением лекарственных растений в виде фитосборов, фитоминеральных комплексов, биоактивных добавок для сохранения или восстановления структур и дренажно-детоксикационной функции лимфатической системы [2].

Цель работы. Изучить влияние новой фитокомпозиции состоящей из зизифоры Бунге, боярышника Алматинского, зверобоя продырявленного, эхинацеи, копеечника, бадана толстолистного и парашок содержащий йод фирмы «Бальзам Возрождения Плюс» на возрастные изменения состава биологических жидкостей организма.

Материал и методы. В соответствии с целью исследования – эксперименты выполнены на 57 белых лабораторных крысах линии Sprague Dawley SD, 22–24 месячных, которые находились в виварии института на стандартном пищевом и водном режиме. Исследование одобрено локальной этической комиссией КНМУ им. Ас-

фендиярова (протокол № 6 (83) от 29.05.2019). Выведение из опыта и болезненные манипуляции на животных выполняли под общим эфирным наркозом. Наркотизация животных осуществлялась ингаляционно эфиром. После наркотизации делали разрез по белой линии брюшных мышц, затем препарировали грудной лимфатический проток у диафрагмы в которую вставляли градуированную микроканюлю и через нее определяли лимфаток и собирали лимфу для исследований. В каудальной части брюшной полости после сбора лимфы препарировали брюшную аорту, в нее вставляли тefлоновый катетер для сбора крови. Состав сбора скорректирован так, что состоит из фитокомпонентов, содержащих лекарственные растения для реализации эффекта лимфостимуляции и лимфопротекции др. В него вошли субстанции Зизифора Бунге и Боярышник Алматинский, и отвары трав зверобой продырявленный, эхинацея пурпурная, Копеечник, бадан толстолистный и порошок содержащий йод фирмы «Бальзам Возрождения Плюс» ТОО МТИ Medical [3]. Результаты опытов обработаны методом вариационной статистики на ЭВМ с использованием Т критерия студента. Результаты считались достоверными при $P < 0.05$.

Результаты и обсуждение. После трех месячного приема новой биоактивной фитокомпозиции у группы старых животных мы наблюдали улучшение общего вида этих крыс, увеличение их активности в клетках, снижение массы тела на $18 \pm 2,1$ %.

Лимфаток у старых животных составлял $1,6 \pm 0,16$ на 100 гр. массы тела. После фитотерапии $2,1 \pm 0,17$ на 100 г. массы тела ($p < 0,05$). Свертываемость крови у старых животных $2,88 \pm 0,5$ мин., а после фитокомпазиции $3,44 \pm 0,6$ мин. В лимфе $2,95 \pm 0,6$ мин. и $3,62 \pm 0,5$ мин. Вязкость крови у старых животных $4,5 \pm 0,5$ р, а после фитокомпазиции $4,77 \pm 0,65$ р. В лимфе $3,6 \pm 0,5$ р. и $3,9 \pm 0,7$ р. соответственно. Объем плазмы по геотокриту у старых животных $44,3 \pm 3,6$ после фитокомпазиции $44,8 \pm 2,7$. ЧСС у старых крыс 449 ± 14 , а после фитокомпазиции 460 ± 19 в мин. (АД) у старых крыс 108 ± 6 , после фитокомпазиции 105 ± 7 мм. Диурез составлял $0,99 \pm 0,02$ после фитокомпазиции $1,4 \pm 0,080$ мкл/мин. на 100 гр. массы тела.

При анализе полученных результатов клеточного состава лимфы и крови мы обнаружили у старых крыс после приема фитоком-

пазиции повышение лейкоцитов в крови на 8 % и в лимфе на 3 % по сравнению с животными без фитокомпазиции. Эритроциты повысились после действия фитокомпазиции на 5,1 % у старых животных. Гемоглобин не изменился после фитокомпазиции. Тромбоциты в крови после действия фитокомпазиции снизились на 6 %. При анализе иммунологического состава крови и лимфы обращает внимание, увеличение количества лейкоцитов на 95 % в крови и на 53 % в лимфе у старых животных после фитокомпазиции. Получили увеличение нейтрофилов в крови и лимфе (палочкоядерных и сниженое сегментноядерных) и моноцитов. Лимфоциты повысились в крови и лимфе. После фитокоррекции снизились в крови на 52 %, а в лимфе на 15 %. Увеличилось количество IgM иммуноглобулинов, как в крови, так и в лимфе. а только лимфе IgA, IgE. Снизилось количество субполпуляций лимфоцитов у старых животных после фитокомпазиции в крови (особенно Сд – 16 НК; Сд – 20 В-лимф) и увеличилось в лимфе (Сд-16, Сд-20). Получена интерстициальная жидкость (ИЖ) с помощью фитилькового метода. Ее состав у старых животных: глюкоза – $4,1 \pm 0,2$, мочевины – $4,4 \pm 0,4$. Na- 130 ± 4 ; K – $4,1 \pm 0,5$; Ca – $0,7 \pm 0,08$; Mg – $0,4 \pm 0,02$ ммоль/л; Белок – $1,1 \pm 0,2$ г/л. У старых животных после фитокомпазиции Na – 128 ± 5 ; K – $4,0 \pm 0,4$; Ca – $0,9 \pm 0,07$; Mg – $0,4 \pm 0,03$; Глюкоза – $4,0 \pm 0,3$; Мочевина – $4,1 \pm 0,4$ ммоль/л; Белок – $1,0 \pm 0,3$ г/л.

Примененная в исследовании на старых животных фитокомпазиция увеличивала объем ИЖ и плазмы на 10,3 и 1,1 % соответственно. Лимфоток увеличивался на 18 %, диурез на 41 %. Наблюдалось улучшение текучести изучаемых жидкостей, т.к. увеличивалось время свертываемости снижалась вязкость крови и лимфы. Показала небольшое снижение АД и ЧСС. Уменьшался значительно вес животных. Фитокомпазиция снижала холестерин, общие липиды, триглицериды в крови и лимфе, а значит обладала антиатерогенным действием.

Заключение. Таким образом после трех месячного действия фитокомпазиции на организм старых животных – увеличались ИЖ, объем плазмы, повысился лимфоток, диурез. В крови и лимфе увеличилось время свертываемости и снизилась вязкость, снизились показатели всех липидов. Фитокомпазиция повысила коли-

чество иммуноглобулинов и субпопуляций лимфоцитов, показывая о усилении иммунных свойств крови и лимфы и обеспечивая более оптимальный иммунный ответ. Усиление гидратации тканей организма антиатерогенных свойств лимфы и крови, усиление иммунных свойств приводит к восстановлению дренажно-детоксикационной функции лимфатической системы. Фитокомпозиция способствовала коррекции как гуморального, так и клеточного иммунитета, показывая усиление иммунных свойств крови или лимфы и обеспечивая тем самым, более оптимальный иммунный ответ. Наша фитокомпозиция при длительном приеме сдвигала состав биологических жидкостей и физиологические показатели организма в сторону более молодого возраста.

Литература:

1. Сапин М.Р. Нормальная анатомия человека / М.Р. Сапин, Г.Л. Билич / учебник в 2 книгах. – М.: Медицинское информационное агентство, 2010. – кн. 1 – 480 с., кн. 2 – 584 с.

2. Бородин Ю.И. Лимфатическая система и старение / Ю.И. Бородин // Фундаментальные исследования, 2011. – № 5. – С. 11–15.

3. Демченко Г.А. Абдрешов С.Н. Нурмаханова Б., Осикбаева С.О. Жапаркулова К.А. Композиция на основе лекарственных растений для нормализации функции лимфатической системы при старении. Патент на полезную модель № 7184. 2022 г.

Ключевые слова: кровь, лимфа, интерстициальная жидкость, лимфатическая система, фитокомпозиция.

СНИЖЕНИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ПИРАМИДНЫХ НЕЙРОНОВ ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ ПРИ МЕЛАНОМЕ КОЖИ

Обанина Н.А., Бгатова Н.П.

НИИКЭЛ-филиал ИциГ СО РАН, г. Новосибирск, Россия

obaninana@bionet.nsc.ru

Введение. Функционирование нейронов требует большого количества энергии, постоянный запас АТФ имеет решающее значение для их активности и выживания [1]. Особенность функции нейронов состоит не только в высокой потребности в энергии, но также жесткой регуляции ионов Ca^{2+} для поддержания потенциала действия и синаптической передачи [2]. Митохондрии являются энергетически важной органеллой. Они отвечают за производство АТФ посредством окислительного фосфорилирования, играют центральную роль в гомеостазе Ca^{2+} , окислительно-восстановительной регуляции, синтезе и окислении жирных кислот и апоптозе. Дисфункция митохондрий в нейронах приводит к дегенеративным заболеваниям [3]. Меланома является самой агрессивной формой рака кожи и является причиной более 60 % всех смертей от рака кожи [4]. Опухоль продуцирует провоспалительные цитокины и токсичные вещества, которые переносятся током крови и лимфы. Повреждение гематоэнцефалического барьера может приводить к нарушению функции нейронов коры головного мозга, изменению нейронной пластичности и нарушению когнитивных функций [5]. Оценка структурных изменений нейронов префронтальной коры в условиях онкопатологии имеет большое значение для разработки терапевтических стратегий сохранения гомеостаза нейронов.

Цель работы: оценить ультраструктурную организацию митохондрий в пирамидных нейронах префронтальной коры головного мозга экспериментальных животных в условиях развития меланомы кожи.

Материалы и методы. Исследование проводили на мышам-самцах линии C57BL/6 на базе ЦКП «Виварий конвенциональных животных» ИЦиГ СО РАН. Мышей делили на две группы: интакт-

ный контроль и группу с опухолевым ростом (количество животных в каждой группе: $n=5$). В возрасте 8 недель мышам из группы модели опухолевого роста вводили клетки меланомы B 16 1.0×10^6 подкожно в область живота. Через 20 дней после введения опухолевых клеток животных умерщвляли и производили забор фрагментов префронтальной коры головного мозга для последующей пробоподготовки и ультраструктурного исследования. Трансмиссионная электронная микроскопия. Образцы префронтальной коры фиксировали в 4 % растворе параформальдегида (приготовленном на среде Хенкса), дофиксировали в течение часа в 1 % растворе OsO_4 на фосфатном буфере ($\text{pH} = 7,4$), дегидратировали в этиловом спирте возрастающей концентрации, далее заключали в эпон (Serva, Германия). Из полученных блоков на ультрамикротоме Leica EM UC7 (Leica Microsystems, Германия) готовили полутонкие срезы толщиной 1 мкм и окрашивали их толуидиновым синим. Затем изучали под световым микроскопом LEICA DME (Leica Microsystems, Германия) и выбирали необходимые участки для исследования в электронном микроскопе. Из отобранного материала получали ультратонкие срезы (70–100 нм), контрастировали насыщенным водным раствором уранилацетата и цитратом свинца. Микрофотографии получали с использованием электронного микроскопа JEM 1400 (JEOL, Япония) в Центре коллективного пользования микроскопического анализа биологических объектов СО РАН. Морфометрический анализ. Морфометрию цифровых микрофотографий проводили с помощью программного обеспечения Image J (Wayne Rasband, США). При увеличении $\times 30000$. С помощью открытой тестовой системы с шагом 85.2 нм подсчитывали объемную плотность (VV) и численную плотность (NA) неповрежденных митохондрий и митохондрий с деструктивными изменениями. Статистическая обработка данных. Среднее значение (M) и стандартное отклонение (SD) вычисляли с помощью программного обеспечения Microsoft Excel (Microsoft, США). Достоверность различий между исследуемыми параметрами определяли с помощью программного обеспечения Statistica 6.0 (StatSoft, Inc.) с использованием U-критерия Манна-Уитни (непараметрическая статистика). Достоверными считали отличия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В ходе ультраструктурного анализа пирамидных нейронов префронтальной коры в обеих группах на-

блюдали митохондрии округлой и лентовидной формы. В группе с опухолевым ростом выделяли 2 типа митохондрий: неповрежденных и с деструктивными изменениями, которые характеризовались нерегулярностью расположения и снижением содержания крист, а также просветлением матрикса митохондрий. В данной группе отмечали достоверное уменьшение объемной плотности (VV) неповрежденных митохондрий, VV митохондрий составила 5,17 %. В интактном контроле данный показатель был равен 7,31 %. Численная плотность неповрежденных митохондрий в группе с опухолью была в 2 раза меньше, по сравнению с контролем. В обеих группах наблюдали митохондрии с деструктивными изменениями.

Таким образом, полученные данные о возрастании в 3,4 раза объемной плотности митохондрий с деструктивными изменениями в группе с опухолевым ростом могут косвенно свидетельствовать о недостаточности энергетической функции нейронов в условиях отдаленного опухолевого роста.

Выводы. В условиях развития меланомы кожи в цитоплазме пирамидных нейронов префронтальной коры головного мозга экспериментальных животных происходит возрастание объемной и численной плотности митохондрий с деструктивными изменениями, заключающимися в набухании органелл и снижении содержания крист, что свидетельствует о недостаточности энергетической функции нейронов в условиях отдаленного опухолевого роста.

Литература:

1. Shanmughapriya S., Langford D., Natarajaseenivasan K. Inter and Intracellular mitochondrial trafficking in health and disease. Ageing Res Rev. 2020; 62:101128. doi: 10.1016/j.arr.2020.101128.

2. Cardanho-Ramos C., Morais V.A. Mitochondrial Biogenesis in Neurons: How and Where. Int J Mol Sci. 2021;22(23):13059. doi:10.3390/ijms222313059.

3. Harland M., Torres S., Liu J., Wang X. Neuronal Mitochondria Modulation of LPS-Induced Neuroinflammation. J Neurosci. 2020;40(8):1756-1765. doi:10.1523/JNEUROSCI.2324-19.2020.

4. Gheoca Mutu D.E., Avino A., Balcangiu-Stroescu A.E. et al. Histopathological evaluation of cutaneous malignant melanoma:

A retrospective study. *Exp Ther Med.* 2022;23(6):402. doi:10.3892/etm.2022.11329.

5. Santos J.C., Pyter L.M. Neuroimmunology of Behavioral Comorbidities Associated With Cancer and Cancer Treatments. *Front Immunol.* 2018; 9:1195. doi:10.3389/fimmu.2018.01195.

Ключевые слова: меланома, нейроны, ультраструктура, митохондрии.

ЛИМФОСЦИНТИГРАФИЯ С ^{99m}Tc -ТЕХНЕФИТОМ В КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКЕ ЛИМФОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ ВТОРИЧНЫМ ЛИМФОСТАЗОМ ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

*Пасов В.В., Сигов М.А., Тивкова А.В., Шитарева В.Н.
МРНЦ им. А.Ф. Цыба, - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ,
г. Обнинск, Россия
pasov@mrrc.obninsk.ru*

Введение: лимфатический отек верхних конечностей является одним из наиболее распространенных осложнений радикального хирургического или комбинированного лечения рака молочной железы. Несмотря на применение различных модифицированных методик мастэктомий, частота ЛОВК на оперированной стороне составляет 10-30%. Для обоснованного выбора тактики лечения и оценки её эффективности необходимы сведения о состоянии лимфодинамики, неинвазивная оценка которой выполняется с помощью лимфосцинтиграфии. Отсутствие зарегистрированного в России мелкодисперсного коллоидного РФП для лимфосцинтиграфии побудило нас применить крупнодисперсный отечественный нанокolloидный радиофармпрепарат ^{99m}Tc -технефит, который достаточно широко используется в клиниках страны для диагностики сторожевых лимфоузлов. В предварительном исследовании нами была показана возможность применения ^{99m}Tc -технефита для количественной и качественной оценки лимфодинамики у больных с лимфатическим отеком верхней конечности.

Цель работы: оценить выраженность нарушений лимфотока с использованием лимфосцинтиграфии ^{99m}Tc -технефитом у больных вторичным лимфостазом верхней конечности, развившимся после радикального лечения по поводу рака молочной железы и сопоставить их с результатами клинического стадирования.

Материалы и методы: в данной работе обследовано 20 женщин в возрасте от 51 до 79 лет, у которых на стороне, выполненной мастэктомии по поводу рака молочной железы, развился лимфатический отек верхней конечности. ^{99m}Tc -технефит в количестве

185 МБк вводили подкожно во второй межпальцевой промежуток с обеих сторон. Исследование проводили на томографах ОФЭКТ/КТ BrightView XCT (Philips Medical Systems, США) и Discovery NM/CT 670 (General Electric, США) в положении пациента – лежа на спине. Скорости счета регистрировали в местах инъекции, а также в области предплечья и плеча (прямоугольной формы, одинаковых размеров) с обеих сторон. Исследование проводили в три этапа. Первый этап включал динамическую регистрацию исследования со скоростью 30 с/кадр (длительность $21,8 \pm 6,5$ мин), который завершался измерением в месте инъекции и статическими снимками предплечья и плеча (время сбора 1 мин). В течение второго этапа больные получали физическую нагрузку (сжимали и разжимали кисти) в течение 25–30 мин. Третий этап заключался в получении отсроченных снимков через 1,5–2,5 часа после инъекции. Каждый этап завершался измерением мест инъекции и статическими снимками предплечья и плеча с обеих сторон (время сбора 1 мин). Наряду с визуальными показателями лимфосцинтиграфии, нами оценивались количественные параметры: клиренс РФП из места инъекции и индекс относительного накопления (ИНА) препарата в симметричных зонах противоположных конечностей (с учетом фактически введенной активности и коррекции на распад технеция-99m). В предварительном исследовании нами была показана высокая корреляция показателей ИНА на третьем этапе лимфосцинтиграфии с ^{99m}Tc -технефитом со степенью клинического стадирования лимфедемы ($r = 0,73$, $p < 0,01$) и предложены количественные характеристики лимфотока по значениям ИНА: I степень (легкое нарушение) – 1,70 – 2,14; II^A степень (умеренное нарушение) – 2,15 – 2,59; II^B степень (значительное нарушение) – 2,60–2,99; III степень (резко выраженное нарушение) $\geq 3,0$. Эти критерии были использованы для оценки состояния лимфодинамики у обследованных пациентов.

Результаты и обсуждение: сопоставление количественных показателей лимфосцинтиграфии с ^{99m}Tc -технефитом и степени лимфостаза у больных с лимфатическим отеком верхней конечности показало, что полное совпадение обоих клинического и функционального выявлено только в 8 (40 %) из 20 случаев. Следует отметить, что данная ситуация характерна как для начальных, так и для выражен-

ных стадий вторичного лимфостаза. В частности, при I-II^A клинической степени лимфостаза полное совпадение обеих оценок зафиксировано в 4 (36,3 %) из 11 случаев, а при II^B и III в – 4 (44,4 %) из 9 наблюдений. Таким образом, несмотря на высокую корреляцию клинического и функционального методов оценки степени лимфостаза, для адекватной оценки состояния пораженной конечности недостаточно какой-либо одной из вышеуказанных характеристик. Оба метода не заменяют, а взаимно дополняют друг друга.

Выводы: лимфосцинтиграфия с ^{99m}Tc-технефитом позволяет количественно оценить состояние лимфодинамики у больных с лимфатическими отеками верхней конечности. Данные о состоянии лимфодинамики, полученные при лимфосцинтиграфии, существенно дополняют клиническую информацию о состоянии конечности и могут быть использованы для диагностики и оценки эффективности лечения лимфедемы.

Ключевые слова: рак молочной железы, вторичный лимфостаз верхних конечностей, диагностика, лимфосцинтиграфия с ^{99m}Tc-технефитом.

НЕВРАЛГИЯ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА. ПОГРАНИЧНАЯ – СЛОЖНАЯ НЕЙРОПАТИЧЕСКАЯ БОЛЬ

Песин Я. М., Габитов В. Х.

*Киргизско-Российский Славянский Университет, Бишкек, Киргизстан
Pesin49@yandex.ru*

К нейропатической боли относят боли, возникающие при анатомическом повреждении или при компрессии спиноталамических путей в соматосенсорной зоне периферической и/или центральной нервной системы. К периферической нейропатической боли относят невралгию тройничного нерва, но с топографо-анатомических позиций эту патологию следует рассматривать как пограничную со сложным этиопатогенезом заболеванием. При этой патологии в процесс вовлекаются гассеров узел, все три ветви тройничного нерва, корешок тройничного нерва, таламус, нейроваскулярный конфликт.

Невралгия тройничного нерва полиэтиологическое заболевание.

Невралгия тройничного нерва в большинстве случаев связана с компрессией ветвей тройничного нерва в каналах, где они залегают. К этому варианту относят сужение отверстия канала в кости, сквозь которые проходит нерв, а также сращение мозговой оболочки в области тройничного нерва. Нередко причиной давления на корешки нерва являются расширение и дислокация петлеобразно извитых сосудов, верхней или передней нижней мозжечковой артерии, которые сдавливают корешок тройничного нерва в месте его входа в мост головного мозга, или при выходе его из полости черепа через узкий костный канал. В этих случаях формируется нейроваскулярный конфликт. По данным литературы, до 92 % невралгий тройничного нерва является следствием компрессии корешка нерва или Гассерова узла верхней мозжечковой артерией (1). Одной из причин тригеминеальной невралгии является инфекция нерва, попавшая в него в результате заболевания зубов. Среди провоцирующих факторов могут быть удаление больного зуба и общее переохлаждение организма. Кроме того, приступы невралгии могут возникнуть на фоне интоксикации, хронической инфекции, постоянного раздра-

жения острым краем зуба, протезом, наличием у больного риногенной инфекции. Причиной невралгии ветвей тройничного нерва могут быть и перенесенные простудные или инфекционные заболевания – грипп, малярия, ревматический процесс, бруцеллез.

Путиами распространения инфекции по ветвям тройничного нерва являются периневральные пространства. По этим путям инфекция проникает в гассеров узел, в котором при патологоанатомическом исследовании обнаруживают воспалительные и поствоспалительные изменения, сочетающиеся с рубцовыми изменениями соединительной ткани гассерова узла. При воспалительном процессе в гассеровом узле формируются очаги возбуждения клеток. Эти патологические очаги возбуждения изменяют функцию гассерова узла, что влечет за собой и появление функциональных нарушений в зрительном бугре. В этот период у больного появляется приступ пароксизмальной боли. Сверхсильное возбуждение нейронов сменяется их торможением, которое приводит к прекращению приступа боли. Схема появления пароксизмальной невралгии тройничного нерва схожа с механизмом развития эпилептического припадка (2, 3).

Причиной невралгии тройничного нерва нередко является аномальное изменение корешка тройничного нерва. При высоком расположении гребня пирамиды височной кости, корешок тройничного нерва под острым углом перекидывается через ее вершину и оказывается натянутым и вдавленным в кость (4). В этом случае, корешок тройничного нерва становится генератором очага возбуждения, который провоцирует приступ невралгии.

Корешок тройничного нерва может подвергнуться компрессии и паутинной оболочкой. У молодых людей вокруг корешка паутинная оболочка образует дополнительную полость. В эту полость поступает спинномозговая жидкость, которая обеспечивает корешок питанием и одновременно выполняет функцию водяной подушки, защищающей корешок от травматических повреждений. В возрасте от 40 лет и старше паутинная оболочка, покрывающая корешок тройничного нерва, подвергается инволюции, полость закрывается, количество спинномозговой жидкости, питающей корешок, уменьшается, опасность травматического повреждения корешка возрастает (5).

Поражение Гассерова узла или корешка тройничного нерва нарушает чувствительность во всех трех ветвях тройничного нерва. Вирусное поражение Гассерова узла проявляется herpes zoster. Поражение двигательного корешка тройничного нерва или двигательного ядра нерва приводит к параличу жевательных мышц с последующей их дегенеративной атрофией. Гипотрофия или атрофия жевательной и височной мышц определяется при осмотре и пальпации больного. Поражение боковой и срединной крыловидных мышц, нарушает у больного функцию «открывание рта» – челюсть смещается в сторону пораженной мышцы. Двустороннее поражение этих мышц приводит к отвисанию нижней челюсти. Раздражение жевательных мышц приводит к появлению тризма. Тризм, может быть симптомом острого периодонтита, остеомиелита, особенно если процесс формируется в области нижних моляров – место прикрепления этих мышц. Тризм жевательной мускулатуры необходимо дифференцировать от тризма при столбняке, бешенстве, менингитах и при неврозах.

При нарушении связей тройничного нерва с ушным ганглием, с языкоглоточным нервом или блуждающим нервом ослабевают мышцы, натягивающие мягкое небо и мышцы, натягивающие барабанную перепонку. В первом случае у больных будут затруднение жевания и глотания, во втором – нарушения слуха.

Одной из наиболее серьезных причин возникновения невралгии тройничного нерва является опухоль в непосредственной близости от Гассерова узла. При этом характер боли отличается от классической невралгии: приступы очень резкие, стреляющие в область глазницы на пораженной стороне, чаще начинаются в утренние часы и длятся непрерывно до нескольких часов, иногда сопровождаются тошнотой или рвотой, появляется синдромом Бернара - Горнера.

Причинами появления невралгии тройничного нерва могут быть нейроваскулярный конфликт, дисфункция стволовых и корково-подкорковых участков системы тройничного нерва, невринома тройничного узла или преддверно-улиткового нерва, холестеатома, интракраниальная опухоль, аномалия Арнольда – Киари, сирингомиелия, герпетическая инфекция. Патогенетические механизмы невралгии тройничного нерва не зависимо от причин, приведших к её развитию, приводят к демиелинизации нервных волокон, уча-

ствующих в формировании тройничного нерва. Процесс демиелинизации волокон появляется у больных спустя 3–6 месяцев от начала болезни. Микроструктурные нарушения ветвей тройничного нерва, гассерова узла, корешка тройничного нерва и ядер тройничного нерва свидетельствуют о том, что болевой синдром у этих больных может исходить, как из центральных, так и периферических структур, формирующих тройничный нерв. Эти изменения приводят к появлению эфалгических очагов, когда электрические импульсы распространяются в горизонтальном направлении, и тогда приступ невралгии распространяется на все ветви тройничного нерва и таламус. В этом случае продолжительность приступа тригеминеальной невралгии увеличивается до 20–30 минут.

Литература:

1. Марьенко И.П., Лихачев С.А., Антоненко А.И., Ган М.Н. Современный подход к диагностике и лечению тройничного нерва // Российский журнал боли. – 2014. – № 1. – С. 73–74
2. Михеев В.В. Нервные болезни. Москва. Медицина. – 1974. – 338 с.
3. Давиденкова – Кулькова Е.Ф. / Е.Ф. Давиденкова – Кулькова, В.В., Михеев, Д.А Марков, А.Г. Панов, Ю.Н. Сахаров, Д.С. Футер, О.А. Хондкариан, Д.А. Шамбуров Руководство по неврологии. Инфекционные и токсические болезни нервной системы. Москва. Медгиз. – 1962. – Т. 3. – Книга 1. – С. 86–92.
4. Угрюмов В.М. Хирургия центральной нервной системы. Изд. «Медицина» Ленинградское отделение. – 1969. – Т. 1. – 862 с.
5. Устюжанцев Н.Е. Топографо-анатомическое обоснование механизмов развития невралгии тройничного нерва и ее микрохирургического лечения / Автореферат доктора мед. наук, Оренбург. – 2010. – 40 с.

Ключевые слова: невралгия тройничного нерва.

ПЕРСПЕКТИВЫ БИОПСИИ СИГНАЛЬНОГО ЛИМФАТИЧЕСКОГО УЗЛА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ ЛИМФОГРАФИИ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С КЛИНИЧЕСКИМ N1

¹Портной С.М., ²Кузнецов А.В., ³Шакирова Н.М.,

⁴Васильев М.Б., ⁴Назиев Д.К., ⁴Совенок К.Э.

¹«Меланома Юнит», Москва, Россия;

²МЕДСИ в Боткинском проезде г. Москва, Россия;

³ФГБУ «РОИЦ им. Н. Н. Блохина», Москва, Россия;

⁴Воронежский ОКОД, Воронеж, Россия

sportnoj@yahoo.com

Введение. Биопсия сигнального лимфатического узла (СЛУ) при раке молочной железы (РМЖ) с cN0 интенсивно осваивается онкологами Российской Федерации. Безопасность биопсии СЛУ была доказана в рандомизированных исследованиях, ставших фундаментальными для этого раздела онкомамологии, а также в их метаанализе [1]. Ограничение объёма вмешательства на подмышечных лимфатических узлах биопсией СЛУ узла привело к резкому снижению частоты осложнений, связанных с подмышечной лимфаденэктомией и, прежде всего, частоты лимфостаза верхней конечности. К новым технологиям поиска СЛУ относится технология флуоресцентной лимфографии с использованием зелёного индоцианина. При РМЖ с cN0 флуоресцентная лимфография не уступает радионуклидной технологии по частоте нахождения СЛУ (98 %), и по показателю частоты ложноотрицательных заключений (3,6 %) [2]. Существенно сложнее ситуация с диагностическими возможностями БСЛУ с использованием радионуклидной технологии при конверсии исходно пораженных лимфатических узлов в N0, так, по данным метаанализа, проведённого Siyang Cao et al, 2021 [3], СЛУ был найден в 91 %, ложноотрицательный результат наблюдался в 15 %.

Цель работы: представить диагностические возможности биопсии СЛУ с использованием флуоресцентной лимфографии при РМЖ с конверсией исходно пораженных лимфатических узлов в N0.

Материалы и методы: была оперирована 31 пациентка РМЖ сT1-4N1-3M0, у которых в результате предоперационной химиотерапии имевшееся метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов перестало определяться. Подмышечный этап операции состоял из биопсии СЛУ с использованием флуоресцентной лимфографии и лимфаденэктомии I–II или I–II–III уровней. Метод биопсии СЛУ с использованием флуоресцентной лимфографии описан ранее [2].

Результаты и обсуждение: СЛУ был найден в 27 случаях из 31 (87 %). Среднее количество лимфатических узлов, удалённых как сигнальные, = $1,7 \pm 0,1$ (1-4 узлов). Среднее количество лимфатических узлов, удалённых при лимфаденэктомии, = $13,1 \pm 0,5$ (5-26 узлов). В 9 случаях из 27 (33%) были обнаружены метастазы в СЛУ лимфатических узлах, а в подмышечной клетчатке в целом – в 13 из 27 (48%). По данным планового гистологического исследования ложноотрицательный результат получили в 4 случаях из 13 (31 %). Не наблюдалось аллергических реакций или других побочных эффектов и осложнений при введении индоцианина зелёного.

Общепринятая в настоящее время технология поиска СЛУ основана на радионуклидной маркировке лимфатических узлов с использованием радиофармпрепаратов, включающих ^{99m}Tc . Большинство методических вопросов отработано при исследовании с использованием радионуклидной методики. Показано, что место введения лимфотропного препарата: перитуморальное, подкожное над опухолью, периареолярное, внутрикожное в ареолу, субареолярное не имеют значения, любое из них позволяет осуществить успешный поиск СЛУ. Мультицентричность опухоли, предшествующая эксцизионная биопсия опухоли не мешают выполнению биопсии СЛУ. Адекватность технологии поиска подтверждается высокой частотой обнаружения СЛУ (>90 %) и низкой частотой ложноотрицательных заключений (<10 %). Частота ложноотрицательных заключений является главной характеристикой метода, она демонстрирует, с какой частотой метастатически поражённые лимфатические узлы остаются не удалёнными у пациентов, которым выполняется только биопсия СЛУ. По данным метаанализа 27 исследований с включёнными 3578 больными после эффективной химиотера-

пии СЛУ был найден в 91 %, ложноотрицательный результат составил 15 %. Причиной низких диагностических показателей признаётся блокирование путей лимфооттока остаточной опухолевой тканью или рубцевание лимфатических путей, развивающееся на месте существования опухолевого поражения [3]. Проблема решается двумя путями. Показано, что процент ложноотрицательных результатов биопсии СЛУ снижается до приемлемых величин, если в анализ брать большее количество лимфатических узлов, не менее 3 [4]. Во-вторых, дополнительным методом, понижающим вероятность ошибочно отрицательного заключения, является метод биопсии СЛУ, дополненный удалением ранее маркированного метастатического узла [5]. На сегодняшний день при РМЖ с конверсией исходно пораженных лимфатических узлов в N0 рекомендации МЗРФ подразумевают выполнение подмышечной лимфаденэктомии 1 и 2 уровней.

По результатам нашего настоящего исследования в половине случаев (14 из 27) наблюдалось морфологически доказанное исчезновение имевшегося метастатического поражения лимфатических узлов в результате системной терапии. То есть, есть смысл продвигаться в этом направлении с новыми техническими возможностями с тем, чтобы у половины больных сохранить основную группу подмышечных лимфатических узлов.

Выводы: Стандартное выполнение флуоресцентного метода поиска СЛУ при РМЖ с конверсией исходно пораженных лимфатических узлов в N0 так же, как выполнение поиска радионуклидным методом, неприемлемо из-за высокого процента ложноотрицательных результатов. Необходимо проведение исследования биопсии СЛУ флуоресцентным методом, дополненное удалением не менее 3 СЛУ и/или удалением ранее маркированного метастатического узла.

Литература:

1. Petrelli F., Lonati V., Barni S. Axillary dissection compared to sentinel node biopsy for the treatment of pathologically node-negative breast cancer: a meta-analysis of four randomized trials with long-term follow up. //Oncol Rev. 2012.-6.-e20.

2. Портной С.М., Кузнецов А.В., Шакирова Н.М. и др. Вопросы онкологии, 2019, 65, № 2, с. 243–249.

3. Cao S., Liu X., Cui J. et al. Feasibility and reliability of sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients with positive axillary nodes at initial diagnosis: An up-to date meta-analysis of 3,578 patients. *The Breast* 59 (2021) 256–269.

4. Kahler-Ribeiro-Fontana S., Pagan E., Magnoni F. et al. Long-term standard sentinel node biopsy after neoadjuvant treatment in breast cancer: a single institution ten-year follow-up. *Eur J Surg Oncol.*2021;47:804–812.

5. Kuemmel S., Heil J., Rueland A. et al. A prospective, multicenter registry study to evaluate the clinical feasibility of targeted axillary dissection (TAD) in node-positive breast cancer patients. *Ann Surg.* 2022. 276(5):553–562. doi: 10.1097/SLA.0000000000004572.

Ключевые слова: рак молочной железы, биопсия сигнального лимфатического узла, флуоресцентная лимфография, индоцианин зеленый.

ПОСТМАСТЭКТОМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И НЕВРОЛОГ – ОКСЮМОРОН ИЛИ ОСОЗНАННАЯ НЕОБХОДИМОСТЬ

*Поспелова М.Л., Маханова А.М., Буккиева Т.А.
Научный центр мирового уровня «Центр персонализированной
медицины», Национальный медицинский исследовательский центр
им. В.А. Алмазова Санкт-Петербург, Россия.
pospelovaml@mail.ru*

Введение: в последнее время достигнут определенный успех в развитии современных методов лечения рака молочной железы (РМЖ), однако, длительное и агрессивное лечение зачастую приводит к развитию тяжелых осложнений, затрудняющих процесс реабилитации пациенток и снижающих качество жизни. При лечении РМЖ возникает симптомокомплекс осложнений, который был описан в литературе под термином постмастэктомический синдром (ПМЭС), частота встречаемости которого по последним данным составляет от 28 % до 90 %.

Цель работы: провести клинико-нейропсихологическую оценку частоты и выраженности поражения центральной нервной системы (ЦНС) у пациенток с ПМЭС.

Материалы и методы. В исследование были включены 84 пациентки в возрасте от 30 до 50 лет в позднем послеоперационном периоде (>12 месяцев) после лечения РМЖ с наличием установленного клинически ПМЭС. В группу контроля включены 40 здоровых женщин – добровольцев соответствующего возраста.

Объективное обследование включало измерение окружности верхней конечности с целью выявления отека, измерение амплитуды отведения в плечевом суставе на стороне оперативного лечения, исследование мышечной системы для выявления гипотрофии мышц, оценки мышечного тонуса и мышечной силы верхней конечности, оценку поверхностной чувствительности верхней конечности, координаторные пробы, а также функциональные тесты для выявления скаленус-синдрома – пробы Адсона и Ланге. Оценка степени тяжести и характеристик болевого синдрома проводили с использовани-

ем Визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) и опросника Мак-Гилла. У всех пациенток с ПМЭС проводили оценку нейропсихологического статуса с использованием опросников Zung (для оценки наличия и степени выраженности депрессивных переживаний) и Спилбергера Ханина (STAI) (для оценки личностной и ситуативной тревожности). Для оценки качества жизни использовали опросники SF-36, EORTC QLQ-C30.

Результаты. У всех пациенток были выявлены различные клинические проявления ПМЭС. Результаты анкетирования по шкале Мак-Гилла показали наличие в послеоперационной области и руке колющих, сверлящих болей – у 37 пациенток (44 %); жгучих болей – у 26 пациенток (31%); тупых, ноющих – у 24 пациенток (29 %); пульсирующих, схватывающих – у 14 пациенток (17 %). Боли, вызывающие чувство утомления, отметили 44 пациентки (52 %), чувство тревоги и бессилия – 32 пациентки (38 %). По результатам ВАШ боль слабой интенсивности была выявлена у 38 пациенток (45 %), боль умеренной интенсивности – у 41 пациентки (49 %), сильную боль испытывали 5 пациенток (6 %). Болевой синдром носил преимущественно пароксизмальный характер у 38 пациенток (45 %), постоянный характер – у 14 пациенток (17%). Наличие парестезии отмечали 36 пациенток (43 %), дизестезии – 11 пациенток (13 %), гиперестезии – 18 пациенток (21 %), аллодинии – 7 пациенток (8 %).

При измерении окружности руки отек на стороне операции диагностирован у 54 (64 %) пациенток. У 41 (49 %) пациентки отмечалось снижение объема движений в плечевом суставе на стороне операции: пациентки затруднялись поднять руку выше горизонтальной линии (n=22, 26 %), завести руку за спину (n=19, 23 %). Снижение поверхностной чувствительности на медиальной поверхности плеча было выявлено у 52 (62 %) пациенток. При оценке мышечной системы были выявлены гипотрофия гипотенара (n=21, 25 %), верхней порции трапецевидной мышцы (n=32, 38 %), надостной мышцы (n=19, 23 %), дельтовидной мышцы (n=14, 17 %), мышечная гипотония (n=16, 19 %), снижение мышечной силы проксимальных отделах верхней конечности на стороне оперативного лечения (n=38, 45 %) и снижение силы кисти на стороне оперативного лечения (n=38, 45 %). Пальценосовую пробу с мимопопаданием на стороне операции вы-

полнили 27 (32 %) пациенток, с атаксией – 10 (12 %), с интенцией – 7 (8 %). Неустойчивость в позе Ромберга была у 43 (51 %) пациенток. На основании жалоб на головокружение, а также клинических признаков атаксии определяли наличие вестибуло-атактического синдрома. При диагностике скаленус-синдрома проба Адсона была положительной у 34 (40 %) пациенток, сопутствующее урежение пульса на лучевой артерии было отмечено у 24 (28 %) и полное исчезновение пульса у 10 (12 %) пациенток. Проба Ланге диагностирована положительной у 22 (26 %) пациенток. При нейропсихологическом обследовании и выполнении тестирования по шкале Цунга у 27 (32 %) пациенток были выявлены признаки депрессии, из них легкая степень депрессивных переживаний была выявлена у 23 (27 %) пациенток; средняя степень – у 3 (4 %) пациенток; тяжелая степень – у 1 (1 %) пациентки. При тестировании по шкале STAI у 47 пациенток (56 %) был повышен показатель ситуативной тревожности, у 51 (61 %) пациенток – повышен показатель личностной тревожности.

При оценке качества жизни по результатам опросника SF-36 среднее значение индекса общего физического благополучия у пациенток с ПМЭС составило $49,5 \pm 9,3$, индекса общего психического благополучия – $53,2 \pm 11,5$; отмечалось статистически значимое снижение указанных показателей в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$).

По данным опросника качества жизни EORTC QLQ-C30 среднее значение показателя общего качества жизни у пациенток с ПМЭС составило $52,5 \pm 8,8$ %, отмечалось статистически значимое снижение качества жизни пациенток по данным опросника EORTC QLQ-C30 в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$).

Выводы. Основными клиническими синдромами поражения ЦНС у пациенток с ПМЭС были: хронический болевой синдром в послеоперационной области и верхней конечности ($n=71$; 84,5 %), вестибуло-атактический синдром ($n=43$; 51 %) и признаки депрессии ($n=27$; 32 %). Все церебральные осложнения ПМЭС сопровождались снижением качества жизни по данным опросников SF-36 и EORTC-QLQ-C30 в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$).

Литература:

1. Агранович Н.В., Сиволапова М.С., Койчуев А.А., Агранович О.В. Динамика показателей качества жизни в процессе восстановительного лечения пациенток с постмастэктомическим синдромом после комбинированного лечения раком молочной железы//Медицинский вестник северного Кавказа, 2020 Т15, № 4 // DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15123>.

2. Lopes J.V., Bergerot C.D., Barbosa L.R., Calux NMCT., Elias S., Ashing K.T., Domenico E.B.L. Impact of breast cancer and quality of life of women survivors. Rev Bras Enferm. 2018 Nov-Dec;71(6):2916–2921. English, Portuguese. doi: 10.1590/0034-7167-2018-0081.

3. Carreira H., Williams R., Müller M., Harewood R., Stanway S., Bhaskaran K. Associations Between Breast Cancer Survivorship and Adverse Mental Health Outcomes: A Systematic Review. J Natl Cancer Inst. 2018 Dec 1;110(12):1311–1327. doi: 10.1093/jnci/djy177.

4. Lange M., Joly F., Vardy J., Ahles T., Dubois M., Tron L., Winocur G., De Ruiter M.B., Castel H. Cancer-related cognitive impairment: an update on state of the art, detection, and management strategies in cancer survivors. Ann Oncol. 2019 Dec 1;30(12):1925–1940. doi: 10.1093/annonc/mdz410.

Ключевые слова: постмастэктомический синдром, поражение ЦНС.

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

МЕТОДИКА ЛИМФОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

Пшеничникова И.М.

*ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет
им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России,
кафедра фтизиопульмонологии. г. Пермь, Россия
im_p@rambler.ru*

Введение. Лимфатическая система занимает центральное место в развитии туберкулезной инфекции как в первичном, так и во вторичном периодах патогенеза. При любой локальной форме туберкулеза лимфатические узлы в той или иной степени вовлекаются в патологический процесс. Несмотря на то, что туберкулёзное воспаление в 20 раз чаще развивается в лёгких, среди экстраторакальных локализаций специфическое поражение лимфатических узлов занимает одну из лидирующих позиций.

По данным литературы в 31,6 % наблюдений отмечается сочетанное поражение туберкулезом лимфатических узлов и других органов и тканей, в том числе органов дыхания, внутригрудных, периферических, мезентериальных лимфоузлов и других локализаций [2].

Туберкулез периферических лимфатических узлов (ТПЛУ) — это проявление общего инфекционно-воспалительного процесса. По своему генезу он в большинстве случаев относится к первичному периоду туберкулеза. Однако в результате эндогенной реактивации очагов любой локализации при низкой сопротивляемости организма могут развиваться и вторичные туберкулезные лимфадениты, в частности при обострении процесса в других органах, особенно на фоне ВИЧ-инфекции.

Доказана роль лимфатических узлов как депо микобактерий в организме, источника их диссеминации и развития рецидива заболевания. Инкапсуляция очагов творожистого некроза свидетельствует не столько о том, что микобактерии туберкулеза утратили свою вирулентность и трансформировались в L-формы, а о доминирующем в

данное время состоянии защитных сил организма. Спровоцировать обострение могут такие иммуносупрессивные факторы как переохлаждение, нервный стресс, интеркуррентные заболевания и т.д. В последние годы наиболее часто эта локализация туберкулёза встречаются у ВИЧ-позитивных пациентов, тем чаще, чем более снижен уровень СД4 (обычно менее 200/мкл) [1].

Чаще туберкулезом поражаются шейные лимфатические узлы (75–80 %), реже — подмышечные (15–20 %) и паховые (5 %) [2]. Это объясняется не только тем, что микобактерии туберкулеза в основном попадают в организм человека через рот и верхние дыхательные пути, для которых шейные лимфатические узлы являются регионарными, но и тем, что эти узлы служат мощным биологическим фильтром-коллектором, предназначенным для того, чтобы задерживать инфекцию и раковые клетки.

В область шеи оттекает лимфа не только от органов головы и шеи, но и от верхних конечностей, а через грудной проток – и от органов грудной и брюшной полости, забрюшинного пространства и нижних конечностей. Таким образом, через область шеи полностью или частично проходит лимфа со всех областей тела. Очевидно, в процессе филогенеза создались такие анатомические условия, в которых лимфатические узлы шеи должны были выполнять функцию главного барьера: и первого, и последнего; первого – для органов головы и собственно шеи, последнего – для органов грудной и брюшной полости.

Различают инфильтративную, казеозную (со свищами или без свищей) и фиброзную (индуративную) форму поражения периферических лимфоузлов. Последняя форма является исходом предыдущих форм, склонна к хроническому волнообразному течению.

У большинства (две трети) больных поражается одна, реже две, а в одной трети случаев диагностируется сочетанное поражение трех и более групп лимфоузлов. Правосторонняя локализация специфического процесса регистрируется чаще, чем левосторонняя. Генерализованный ТПЛУ наблюдается редко (у 1–3 % пациентов).

Исходя из того, что при этой локализации туберкулёза периферические лимфатические узлы являются основной мишенью, лимфотропная терапия является этиологически и патогенетически обоснованной.

Показания для ЛТТ при туберкулёзе ПЛУ – фаза инфильтрации, то есть свежий экссудативный, экссудативно-пролиферативный, экссудативно-некротический специфический процесс в периферических лимфатических узлах: инфильтративная форма до формирования абсцесса, инфильтративная форма с абсцедированием и формированием свища, инфильтративная форма в сочетании со скрофулодермой, индуративная форма только при обострении.

Растворы для лимфотропного введения в зависимости от клинических задач могут включать в себя противотуберкулёзные препараты в соответствии с чувствительностью МБТ в рамках химиотерапии, глутоксим, тимоген с иммуномодулирующей целью. При лимфотропной химиотерапии используются разные варианты лекарственных растворов и способов лимфотропного введения (шприцевой, капельный с помощью системы для внутривенного введения, посредством инфузомата и др.). Одним из вариантов лекарственной смеси для шприцевого способа лимфотропного введения является раствор лекарственных веществ состоит из 10 % раствора изониазида в суточной дозировке 10 мг/кг, 2,5–5 тыс. Ед гепарина, 2,0 мл 1 % диоксидина, 2,0 мл 2,4 % эуфиллина, 0,25 % новокаина, которым доводится общий объем лекарственной смеси до 15–17 мл. Лекарственная смесь подбирается с учетом рН раствора, который должен составлять 6,9–7,4. Это необходимо учитывать для создания активного функционирования интерстиция зон лимфотропного введения [3]. Лимфотропное введение осуществляется шприцем, медленно.

Лимфотропные инъекции осуществляются последовательно в несколько зон-доступов в лимфатическое русло.

Доступы выбираются в зависимости от локализации поражения (группы лимфатических узлов).

Подмышечная группа: межпальцевые промежутки кистей, локтевая ямка, подмышечная впадина, окологрудинная зона, и глубокая зона – яремная.

Шейные, подчелюстные, затылочные группы лимфоузлов: околоушные зоны, сосцевидный отросток, яремная зона, окологрудинные доступы на уровне шейных позвонков.

Паховые группы лимфоузлов: межпальцевые промежутки стоп, подколенная ямка, паховая складка сверху и снизу, околопозвоночные доступы на уровне поясничных позвонков.

Кратность и длительность лимфотропного введения определяется клинической ситуацией, наличием абсцедирования (требуется хирургическое лечение в виде вскрытия и санирования абсцесса, после которого проводится лимфотропное лечение), наличием функционирующих свищей (тогда длительность лечения может быть увеличена), ответом на лечение. Обычно это 20–30 инъекций ежедневно или через день.

Литература:

1. Зими́на В.Н., Кравченко А.В., Викторова И.Б., Кошечкин В.А. Туберкулёз и ВИЧ-инфекция у взрослых. Руководство, 2.-е изд., перераб. и доп. – М.,: ГЭОТАР-Медиа. 2020. – 256 с. DOI: 10.33029/9704-5824-2ТН1А-2-2020-1-256.

2. Кульчавеня Е.В. Туберкулез периферических лимфатических узлов: эпидемиологическая характеристика / Е.В. Кульчавеня [и др.] // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2018. – Т. 96, № 10. – С. 30–34.

3. Пшеничникова И.М. Лимфотропная терапия в лечении больных лёгочным и внелёгочным туберкулёзом. Учебное пособие. Пермь: ФГБОУ ВО ПГ МУ им. академика Е. А. Вагнера Минздрава РФ, 2021.– 136 с.

Ключевые слова: туберкулёз, лимфотропная терапия, изониазид, лимфатический узел.

МОДЕЛИРОВАНИЕ КРОВОТОКА В МЕСТЕ ОТВЕТВЛЕНИЯ ГЛУБОКОЙ АРТЕРИИ БЕДРА ОТ БЕДРЕННОЙ АРТЕРИИ У ВЗРОСЛОГО ЧЕЛОВЕКА

Ромбальская А.Р., Трушель Н. А.

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь
rombalskaya@rambler.ru*

Введение. Эволюционно сосудистая система приспособлена транспортировать кровь с минимальными затратами энергии (принцип оптимальности), другими словами, местные гидравлические сопротивления должны быть минимальными. Появление любого изменения (например, атеросклеротические явления) в области ветвления изменит условия этого принципа, т.е. появятся дополнительные потери энергии (местное гидравлическое сопротивление). При уменьшении сопротивления, местный кровоток усиливается, а при его увеличении происходит уменьшение объемной скорости кровотока в органе, в результате чего возникает ишемия [4].

Известно, что атеросклеротические явления раньше всего проявляются в области разветвления сосудов. Значительное сужение артерии, приводящее к уменьшению просвета сосуда, приводит к уменьшению объемного кровотока. Атеросклеротические изменения стенки артерии (утолщения интимы, фиброзные бляшки) связаны с особенностями гемодинамики. При этом существенно меняется тип движения крови, что приводит к еще большему увеличению размера атеросклеротической бляшки [3].

Установление морфометрических и гемодинамических особенностей в месте ответвления глубокой артерии бедра, которая является самой крупной ветвью бедренной артерии, позволяет прогнозировать возрастные изменения стенки сосудов этой области. Бифуркация кровеносного сосуда существенно меняет тип движения крови в нем, способствуя образованию здесь вихревого кровотока, выраженность которого зависит от углов разветвления и диаметров артерии [1].

Цель работы: установить топографические и морфометрические характеристики бедренной артерии взрослого человека, а также взаимосвязь этих показателей с особенностями кровотока в области ответвления глубокой артерии бедра от бедренной артерии методом математического моделирования.

Материал и методы. Материалом для исследования послужили препараты нижних конечностей 10 умерших взрослых людей из коллекции кафедры нормальной анатомии, не страдавших при жизни заболеваниями сердечно-сосудистой системы, сахарным диабетом, болезнями соединительной ткани, которые были получены в соответствии с Законом Республики Беларусь № 55–3 от 12.11.2001 «О погребении и похоронном деле» из служб патологоанатомических и судебных экспертиз г. Минска и Минской области. Полученные данные статистически обработаны с помощью программы Microsoft Excel. Математическое (численное) моделирование кровотока выполнено посредством численного решения дифференциальных уравнений движения с частными производными методом конечных разностей с помощью программы COMSOL Multiphysics.

Результаты и обсуждение. В результате исследования была выявлена прямая зависимость между шириной таза (расстоянием от передней верхней подвздошной ости до лобкового бугорка) и углом в месте отхождения глубокой артерии бедра от бедренной артерии, а также шириной таза и диаметром бедренной артерии.

С учетом полученных данных для проведения моделирования кровотока было выделено две группы препаратов: с углом ответвления глубокой артерии бедра от бедренной артерии $\angle=45^\circ$ и с углом ответвления этой же артерии $\angle=21^\circ$. В ходе моделирования выполнялись следующие условия: геометрия построена на основе линейного приближения, на стенке выполняется условие прилипания, кровь движется ламинарно, вязкость 5 мПа*с, плотность крови 1000г/см³.

Значения скоростей течения крови в бедренной артерии и ее ветвях были получены из справочных материалов [2]. Скорости течения крови в бедренной артерии – 1,3 м/с до отхождения глубокой артерии бедра и 0,967 м/с – после отхождения вышеназванной артерии. В глубокой артерии бедра скорость кровотока – 0,945 м/с.

Методом математического моделирования изучено трехмерное поле скоростей течения и распределение давления в области сосудистой бифуркации. Модельные расчеты проводились с помощью метода конечных разностей, который решает системы нелинейных дифференциальных уравнений в частных производных в трех измерениях. Для проведения математического моделирования построена идеализированная гидравлическая схема сосудистой бифуркации с учетом давления на входе бифуркации, а также давления на конце участка основного сосуда. При этом учитывалось гидравлическое сопротивление участка артерии до бифуркации, гидравлическое сопротивление дочернего участка артерии, гидравлическое сопротивление основного участка артерии и общие гидравлические сопротивления бассейнов артерии после бифуркации.

В ходе моделирования было определено, что градиент давления крови на стенки сосуда наибольший в области ответвления глубокой артерии бедра от бедренной артерии, причем градиент давления выше при меньшем угле отхождения глубокой артерии бедра от бедренной артерии, а, соответственно, больше механическое воздействие на стенку сосуда.

Выводы. На основании исследования можно сделать следующие выводы:

1) чем больше расстояние между передней верхней остью подвздошной кости и лобковым бугорком (ширина таза), тем больше диаметр бедренной артерии и угол в месте отхождения глубокой артерии бедра от бедренной артерии;

2) градиент давления крови на стенки сосуда обратно пропорционален углу отхождения глубокой артерии бедра от бедренной артерии;

3) градиент давления крови на стенки сосуда наибольший в области ответвления глубокой артерии бедра от бедренной артерии;

4) механическое воздействие на стенки бедренной артерии и её ветвей наибольшее в области бифуркаций;

5) можно предположить, что у людей с узким тазом более высоки риски развития атеросклероза в области ответвления глубокой артерии бедра от бедренной артерии.

Литература:

1. Дутикова Е.Ф., Зюляева Ю.А. Ультразвуковое исследование магистральных артерий конечностей. Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». 2018; 12: 24.

2. Педли Т. Гидродинамика крупных кровеносных сосудов: пер. с англ. 1983; 400.

3. Трушель Н.А., Пивченко П.Г. Роль морфологического и гемодинамического факторов в атерогенезе сосудов Виллизиева круга. 2013; 180.

4. Янушко В.А., Ложко П.М., Иоскевич Н.Н. Хирургия аорты и ее ветвей. Атлас и руководство. 2013; 224.

Ключевые слова: человек, бедренная артерия, математическое моделирование, атеросклероз.

О МОРФОЛОГИИ НИЖНЕЧЕЛЮСТНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ БАЙКАЛЬСКОЙ НЕРПЫ

Сайванова С.А., Рядинская Н.И.

*ФГБОУ ВО «Иркутский государственный аграрный университет
имени А.А. Ежевского», г. Иркутск, Россия
ms.svetikss@mail.ru*

Введение. Как известно, лимфатические узлы относятся к периферическим органам иммунной системы, однако в анатомическом плане исследованы подробно у наземных млекопитающих. В отношении водных млекопитающих работы в данной области носят лишь поверхностный характер [1, 2, 3]. В последнее время всё чаще поступает информация через средства массовой информации, интернет-ресурсов о заболевании или вспышке инфекций дельфинов, тюленей, в том числе и нерп, касаток, причины болезни и гибели, которых не всегда можно установить точно. Нерпа – уникальный представитель эндемиков озера Байкал и изучение её морфологических данных имеет актуальный характер для своевременной диагностики, профилактики и лечения заболеваний, которые недостаточно изучены у данных млекопитающих. Лимфатические узлы в организме животных выполняют ряд жизненноважных функций, что имеет значение в ветеринарной практике при патогенезе заболеваний.

Цель работы: уточнение топографии и изучение морфологических особенностей нижнечелюстных лимфоузлов байкальской нерпы в возрастном аспекте.

Материалы и методы. Материалом для исследований послужили нижнечелюстные лимфатические узлы кумутканов (n=2), неполовозрелых (n=5) и половозрелых (n=4) особей байкальской нерпы. Возраст определяли по кольцам дентина основания клыка и по роговым кольцам когтя. Для изучения материала применяли препарирование.

Описание топографии и систематику названий анатомических образований лимфатических узлов проводили с помощью Международной ветеринарной анатомической номенклатуры [4]. Морфометрические показатели лимфатических узлов измеряли с помощью

электронных весов, сантиметровой ленты, транспортира и цифрового штангенциркуля. Морфометрические данные обработаны путем статистического анализа.

Результаты и обсуждение. Нижнечелюстные лимфатические узлы байкальской нерпы разной величины и формы сгруппированы в области угла нижней челюсти в количестве 3–4 штук. Исходя из величины, самый большой узел, массой у кумутканов $0,88 \pm 0,07$ г, неполовозрелых $1,67 \pm 0,19$ г и у половозрелых особей $1,82 \pm 0,36$ г, насыщенно бордового цвета, по форме равнобедренного треугольника, располагается в месте крепления большой жевательной и двубрюшной мышц. Длина его сторон составляет кумутканов $1,2 \pm 0,02$ см, у неполовозрелых $1,8 \pm 1,34$ см, а у половозрелых особей – $2 \pm 1,15$ см. Вторым по величине узел розового цвета, располагается каудомедиально от первого узла. Его форма также напоминает равнобедренный треугольник, но с округленными углами. Длина его сторон составляет у кумутканов $1,2 \pm 1,38$ см, у неполовозрелых $1,7 \pm 1,57$ см и у половозрелых особей – $2 \pm 0,83$ мм. Следующий узел светло-розового цвета, округлой формы, диаметром у кумутканов $0,54 \pm 0,02$ см, неполовозрелых $0,86 \pm 1,18$ см и половозрелых особей – $1,04 \pm 1,22$ см. Он располагается медиально от первого лимфатического узла. Четвертый узел – по величине самый мелкий – также светло-розового цвета, овальной формы, диаметром у кумутканов $0,4 \pm 0,01$ см, неполовозрелых $0,73 \pm 1,06$ см и половозрелых особей – $0,97 \pm 1,14$ см. Он расположен медиально от третьего узла.

В четырех случаях нами обнаружены три лимфоузла: первый по величине лимфоузел расположен краниально на фасции двубрюшной мышцы в основании крепления ключично-сосцевидного мускула. Второй лимфоузел находится вентрально от первого, меньше размером на уровне угла нижней челюсти и на уровне щитовидного хряща. Третий лимфоузел находится каудально от первого за плече-сосцевидным мускулом на уровне от 1-го до 6-го трахеального кольца [5]. Масса и размеры исследуемых органов идентичны, как и при обнаружении 4 лимфоузлов.

Выводы. В ходе исследований отмечено, что нижнечелюстные лимфатические узлы байкальской нерпы группируются в области угла нижней челюсти и располагаются тесно относительно друг

друга. Форма органов вариабельна, ассиметрична – может встречаться в виде равнобедренного треугольника, круга или овала. Различаются по цвету: от насыщенно бордового до светло-розового. Длина узлов треугольной формы незначительно отличается между возрастными группами. Диаметры овальной и округлой формы практически одинаковы у исследуемых возрастных групп. Масса исследуемых лимфоузлов в совокупности с возрастом увеличивается в 2,1 раз. Полученные данные по морфометрическим показателям нижнечелюстных лимфатических узлов байкальской нерпы в возрастном аспекте незначительны.

Литература:

1. Володина В.В., Грушко М.П., Федорова Н.Н. Морфология лимфатических узлов каспийского тюленя в разные возрастные периоды. Актуальные вопросы ветеринарной биологии №3 (39). 2018: 32-36.

2. Грушко М.П., Федорова Н.Н., Володина В.В. Характеристика некоторых органов иммунной системы морских млекопитающих. Морские млекопитающие Голарктики. Том 1. 2019: 107-112.

3. Кутырев И.А. Гистоморфология брыжеечных лимфатических узлов байкальской нерпы в постнатальном онтогенезе. Автореферат, Восточно-Сибирский государственный технологический университет, Улан-Удэ, Россия. 2005: 23.

4. Международная ветеринарная анатомическая номенклатура на латинском и русском языках. Перевод и русская терминология проф. Зеленецкого Н.В. Санкт-Петербург: «Лань» (Россия). 2013: 612.

5. Sayvanova S.A. Topography and blood supply to the mandibular lymph node of the Baikal seal (*Pusa sibirica* Gmelin, 1788) in ontogenesis / S.A. Sayvanova, N.I. Ryadinskaya, I.V. Anikienko, O.P. Ilyina // *Limnology and Freshwater Biology*, 2020 (4), s. 814-815.

Ключевые слова: нерпа, тюлень, топография, лимфатические узлы.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЭНДОЛИМФАТИЧЕСКОГО ВВЕДЕНИЯ ИНГИБИТОРОВ ПРОТЕОЛИЗА И АНТИОКСИДАНТОВ ПРИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССАХ

Самохин Г.Г.

ГБУЗ МО Люберецкая областная больница, г. Люберцы, Россия

gri-samokhin@yandex.ru

Введение. При гнойно-воспалительном заболевании любой локализации и этиологии происходит активация протеолитических ферментов и процессов перекисного окисления липидов. Это приводит к увеличению аллостатической нагрузки, обусловленной повышением проницаемости сосудистой стенки кровеносных и лимфатических сосудов, закислением экстрацеллюлярного матрикса, вовлечением иммунной системы, неспецифической резистентности, что в конечном итоге приводит к нарушению функций различных систем, вовлеченных в процессы формирования аллостаза. Участие лимфатической системы является обязательным условием адекватного ответа организма на патологический процесс. Воздействие на функции лимфатической системы позволяет в кратчайшие сроки оптимизировать энергетическое обеспечение метаболизма в очаге гнойно-воспалительного процесса и, при необходимости, всего организма, реакций иммунной и гормональной систем, ликвидировать дисбаланс ферментов и медиаторов воспаления [1–4].

Цель работы. Изучить эффективность эндолимфатического введения ингибиторов протеолиза (ИП) и антиоксидантов (АО) в эксперименте на модели экспериментальной гнойной раны с компонентом тканевой ишемии путем экзартикуляции первого пальца путового сустава с высокой перевязкой артерии и последующем содержании конечности без иммобилизации и в нестерильных условиях в течение 7 суток. Все исследования проводились в соответствии с приказом МЗ СССР № 755 от 12.08.1977 г.

Материалы и методы. Исследования были проведены на 32 бычках в возрасте одного года массой 95–100 кг. Выбор экспери-

ментальных животных с учетом их возраста обусловлен завершением становления иммунной системы, высокой доступностью лимфатической системы (лимфатических узлов) для проведения эндолимфатического введения ИП и АО, относительной простотой моделирования гнойной раны, неприхотливостью животных.

Было создано 4 группы животных. В I группу включены 8 животных, во II группу – 7 животных, в III группу – 9 животных, в IV группу – 8 животных. У животных I–III групп на фоне местного лечения, включавшего ежедневные перевязки с использованием растворов антисептиков и стерильного перевязочного материала, проводили эндолимфатическую терапию, включавшую введение лекарственных препаратов в поверхностный паховый лимфатический узел на стороне поражения. В I группе вводили ИП, во II группе – АО, в III группе вводили ИП и АО. Препараты вводили ежедневно в течение пяти дней. Животным IV группы (контрольной) проводили только ежедневные перевязки с использованием растворов антисептиков и стерильного перевязочного материала.

Изучали: клиническое состояние животных и динамику местных проявлений воспалительного процесса, активность лизоцима, бактерицидную активность сыворотки крови, рассчитывали фагоцитарный индекс, процент фагоцитоза, определяли переваривающую способность фагоцитов. Показатели изучались на 5, 7, 14, 21, 41 сутки. Наблюдение за животными осуществляли в течение 45 суток. Статистические исследования, проведенные методом непараметрической статистики, показали достоверность полученных результатов.

Результаты и обсуждение. Анализ полученных данных показал, что в I группе животных средний период выздоровления составил $23,2 \pm 2,1$ суток у всех животных рана зажила первичным натяжением. У животных II группы период выздоровления составил $26,1 \pm 1,7$ суток. У 5 животных (71,5 %) рана зажила первичным натяжением, у 2 (28,5 %) отмечено заживление раны вторичным натяжением. В III группе период выздоровления составил $18,5 \pm 2,0$ суток. У всех раны зажили первичным натяжением. В IV группе животных период выздоровления составил $33,1 \pm 2,1$ суток. Все раны зажили вторичным натяжением. Двум животным в связи с прогрес-

сированием гнойно-некротического процесса и нарастанием интоксикации была проведена хирургическая обработка ран и использовались антибиотики. Неспецифическую резистентность организма (НРО) животных исследовали по показателям фагоцитарного индекса (ФИ), активности лизоцима (АЛ), бактерицидной активности крови (БАСК), процента фагоцитоза (ПФ), переваривающей способности плазмы крови (ПСПК). Анализ показателей НРО показал, что максимальный положительный эффект наблюдался в III группе животных, далее следуют I и II группы. В IV группе животных вплоть до окончания забора крови (41 сутки) не выявили нормализации. До лечения индекс микроциркуляции (ИМ) был равен $0,68 \pm 0,01$ усл. ед. В I группе животных отмечено снижение ИМ на 63,2 % ($0,25 \pm 0,03$ усл. ед.) через 14 дней наблюдения. Во II группе – снижение этого показателя было более выражено и составило 72,1 % ($0,19 \pm 0,01$ усл. ед.). Наиболее выраженное снижение ИМ наблюдалось в III группе – в 2,4 раза ($0,16 \pm 0,02$ усл. ед.). В IV группе – ИМ уменьшился на 50 % ($0,34 \pm 0,01$ усл. ед.).

Исходное значение частоты низкочастотных гармоник (ЧНГ) составляло $14,8 \pm 0,8$ колеб. /мин. Через 14 дней показатель снизился в I группе животных на 58,1 %, во II группе – на 65,5 %, в III группе – на 68,6 %, в IV группе – на 42,6 %.

Амплитуда вазомоций (АВ) перед лечением составляла $0,38 \pm 0,02$ п. ед. через 14 дней в I группе увеличилась в 3,9 раза ($1,5 \pm 0,02$ п. ед.), во II группе – в 7,6 раза ($2,9 \pm 0,01$ п. ед.), в III группе в 6,9 раза ($2,6 \pm 0,01$ п. ед.), в IV группе – в 3,2 раза ($1,2 \pm 0,02$ п. ед.).

Показатели микроциркуляции активнее восстанавливались в III группе животных, меньшую положительную динамику наблюдали во II и I группах животных. В IV группе практически не наблюдалось положительного эффекта.

Выводы:

1. Лимфатическая система является неотъемлемой частью аллостатического процесса в организме.
2. Разработанный метод позволяет воздействовать непосредственно на неспецифическую резистентность организма.
3. Эндолимфатическое введение лекарственных средств блокирует важнейшие механизмы воспалительного процесса.

4. Метод позволяет уменьшить на 50–70 % количество вводимых лекарств, избежать применение антибиотиков.

5. Метод прост в исполнении, не требует специальной аппаратуры.

Литература:

1. Новицкий А.А., Кобиашвили М.Г. Роль синдрома хронического адаптивного перенапряжения в патогенезе раневой болезни. Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2019. № 2. С. 53–61.

2. Замолодчикова Т.С., Толпыго С.М., Шайбонов Б.Б., Котов А.В. Катепсин G человека – многофункциональная протеаза иммунитета. Immunology. 2018; 39(2-3) Doi: <http://dx.doi.org/10.18821/0206-4952-2018-39-2-3-151-157>

3. Морозов А.М., Сороковикова Т.В., Жуков С.В., Морозова А.Д., Рыжова Т.С., Муравлянцева М.М., Пичугова А.Н., Минакова Ю.Е. Актуальные маркеры воспаления в клинической практике //Современные проблемы науки и образования. – 2022. – № 3. С. 2 – 9.

4. Никулина В.Н. Комплексный метод лечения гнойно-некротических поражений пальцев у коров: экспериментально-клиническое исследование: диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук. Ульяновск, 2004. – 186 с.

Ключевые слова: гнойно-воспалительный процесс, аллостаз, лимфатическая система, лимфа; иммунитет, ингибиторы протеолиза, антиоксиданты.

ЭНДОЛИМФАТИЧЕСКОЕ ВВЕДЕНИЕ ИНГИБИТОРОВ ПРОТЕОЛИЗА И АНТИОКСИДАНТОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Самохин Г.Г.

ГБУЗ МО Люберецкая областная больница
gri-samokhin@yandex.ru

Введение. Рассеянный склероз (РС) – это системное хроническое демиелинизирующее мультифакториальное воспалительно-дегенеративное заболевание нервной системы, поражающее лиц преимущественно молодого возраста и приводящее к прогрессирующему расстройству регулирующих систем организма. Роль и значение лимфатической системы определяются следующими положениями. 1. Являясь одним из основных звеньев гомеостаза и гуморального транспорта, лимфатическая система вовлекается во все патологические процессы, вне зависимости от их этиологии и патогенеза. 2. Нарушение функции лимфатической системы и их неадекватность влияют на развитие заболеваний, а нередко предопределяют их исход. 3. Коррекция возникающих нарушений и оптимизация неадекватных функций лимфатической системы являются важным, а в ряде случаев условием общей терапии. Установлено, что лимфатическая система участвует в патогенезе рассеянного склероза, лейкоэнцефалопатии, дисциркуляторной энцефалопатии, болезни Альцгеймера, инсультов и других заболеваниях нервной системы [1, 2].

Активация системы протеолиза и ослабление антиоксидантной защиты во многом определяют активность и тяжесть течения рассеянного склероза [3, 4].

Цель работы. Изучить эффективность эндолимфатического введения ингибиторов протеолиза (ИП) и антиоксидантов (АО) в комплексной терапии рассеянного склероза.

Материалы и методы. В период с 1988 по 2022 гг. на лечении находилось 196 больных в возрасте от 18 до 59 лет. Средний возраст составил $35,8 \pm 4,2$ лет. Женщин было 133, мужчин – 63. У 184 больных была диагностирована цереброспинальная форма заболевания,

у 9 церебральная и у 3 спинальная. Длительность заболевания составила от нескольких месяцев до 15 лет и более.

Критериями включения было состояние больных, оцениваемое по шкале EDSS от 2,5 до 7 баллов. Было сформировано две группы больных – основная и контрольная. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, длительности и течению заболевания, преимущественной локализации очагов демиелинизации в центральной нервной системе.

На момент начала лечения у больных диагностировано обострение болезни. Достоверность рассеянного склероза оценивали по критериям С. Poser. Во всех случаях клинический диагноз подтверждался результатами магниторезонансной томографии головного и спинного мозга.

Основную группу составили 106 пациентов. Из них цереброспинальная форма болезни была у 99 больных, церебральная – у 5 и спинальная – у 2. Ремиттирующее течение диагностировано у 94 человек, вторично прогрессивное течение – у 12.

В контрольную группу вошли 90 больных. Цереброспинальная форма болезни была у 85 больных, церебральная – у 4 человек, спинальная – у 1. Ремиттирующее течение зафиксировано у 76 больных, вторично прогрессивное – у 14.

Результаты и обсуждение: У 56 пациентов были изучены показатели иммунитета: CD4+, CD8+; ИРИ (CD4/CD8); IgG к основному белку миелина (ОБМ); ВИ α – интерферон (вирусиндуцированный α -интерферон), МИ γ -интерферон (митогениндуцированный γ -индуцированный интерферон).

Лечение проводилось в соответствии с рекомендациями минздрава РФ. В основной группе больных гормональные препараты не применялись. Проводилась эндолимфатическая терапия путем интранодулярного введения ингибиторов протеолиза и антиоксидантов один раз в сутки в течение 10 дней.

После проведения курсового лечения спустя 3 месяца в основной группе больных наблюдалось улучшение состояния, что выражалось в улучшении чувствительности, мышечной силы, устойчивости, эмоционального состояния, сна, нормализации функций тазовых органов. По шкале EDSS отмечено уменьшение на 1,9 бал-

ла. В контрольной группе было отмечено улучшение состояния у 56 (62 %), что сопровождалось улучшением показателей EDSS на 0,5–1 балл. Спустя 6 месяцев оценка состояния больных по шкале EDSS в основной группе оставалась на достигнутом уровне, в контрольной – EDSS вернулся к первоначальному значению. Через 2 года в основной группе на контрольных снимках при МРТ исследовании головного мозга сохранялся прежний объем очаговой демиелинизации без признаков активности в них патологического процесса. В контрольной группе отмечено появление новых очагов демиелинизации периваскулярно и в веществе мозжечка с нарастанием атрофических процессов по типу внутренней гидроцефалии и расширения конвексимального пространства черепа. В иммунной системе зафиксированы разнонаправленные изменения, которые привели к оптимизации функций иммунной системы и улучшению состояния больных.

Выводы: Эндолимфатическое введение лекарственных препаратов при РС имеет преимущества:

Лимфатическая система является неотъемлемой частью аллостатического процесса в организме.

2. Вводимые в лимфатическую систему препараты проникают через гематоэнцефалический барьер и сохраняются в центральной нервной системе в терапевтической концентрации в течение длительного времени.

3. Разработанный метод позволяет воздействовать непосредственно на морфологический субстрат иммунной системы (макрофаги, лимфоциты, показатели неспецифической резистентности и т.п.).

4. Эндолимфатическое введение лекарственных средств блокирует важнейшие патологические механизмы прогрессирования РС.

5. Положительные результаты лечения сохраняются до двух лет.

6. Метод позволяет уменьшить на 50–70 % количество вводимых лекарств.

7. Метод прост в исполнении, не требует специальной аппаратуры.

Литература:

1. Левин Ю.М. Основы лечебной лимфологии, Москва «Медицина», 1986, с. 5–6.
2. Mestre H., Kostrikov S., Mehta R.I., Nedergaard M. Perivascular Spaces, Glymphatic Dysfunction, and Small Vessel Disease. *Clinical Science*. 2017;131(17):2257–2274.
3. Иржаева Л.Н., Демяшкин Г.А., Иржаев Д.И., Никитин П.В., Филиппов Е.Е. Про- и противовоспалительные биомаркеры рассеянного склероза (молекулярно-биологический аспект) //Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2017. № 2. С. 142 – 154.
4. Padureanu R., Aldu C.V., Mititelu R.R., Bacanoiu M.V., Docea A.O., Calina D., Buga A.M. Oxidative stress and inflammation interdependence in multiple sclerosis // *Journal of clinical medicine*. 2019. Vol. 8, №11. P. 1815. Doi.org/10.3390/cm8111815.

Ключевые слова: рассеянный склероз, эндолимфатическая терапия, ингибиторы протеолиза, антиоксиданты.

ПРОФИЛАКТИКА ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО ЛИМФОСТАЗА НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ: ФОКУС НА СОЕДИНИТЕЛЬНУЮ ТКАНЬ

Санькова М.В., Николенко В.Н.

*ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(Сеченовский Университет), Москва, Россия
cankov@yandex.ru*

Введение. Лечение лимфостаза нижних конечностей представляет собой трудную задачу, решение которой требует объединения врачей многих специальностей. В общей структуре сосудистой патологии распространённость лимфатических отёков нижних конечностей достигает 10 % [1]. Значимую долю среди вторичных лимфедем занимают формы лимфовенозной недостаточности, вызванные повторяющимися травмами опорно-двигательной системы [2]. Установлено, что такого рода повреждения возникают при обычной физической активности и связаны с исходной соединительнотканной несостоятельностью, клинические проявления которой могут достигать в популяции 85,4 % [3, 4]. Наличие сопутствующей патологии соединительной ткани существенно отягощает течение посттравматического периода и предрасполагает к возникновению нарушений оттока жидкости по лимфатическим сосудам [1, 4]. В этих условиях особую значимость приобретает своевременное назначение лечебно-профилактических мероприятий, направленных на улучшение функции лимфангионов и укрепление соединительнотканых волокон. Разнообразие диспластических фенотипов и их возрастно-половая изменчивость существенно затрудняет диагностику этой патологии [4].

Цель работы: определить диагностически значимые маркёры соединительной недостаточности, выявление которых позволит своевременно изменить проводимую в посттравматическом периоде терапию и существенно снизить риск формирования лимфостаза нижних конечностей.

Материалы и методы. Клинико-соматометрическое исследование было проведено на базе Сеченовского университета и включало 117 лиц, обратившихся по поводу повторно возникающих растяжений или разрывов связок, вывихов или подвывихов суставов, имеющих место в период обычной физической активности. Возраст участников в среднем составлял $35,1 \pm 5,6$ года; женщин было 67 (57,3 %), мужчин – 50 (42,7 %), в связи с чем были сформированы соответствующие подгруппы по полу и возрасту. Для скрининга состояния соединительной ткани использовался опросник Кадуриной Т.И. и Аббакумовой Л.Н. (2008), в котором диспластические признаки были оценены в баллах согласно их диагностической значимости [5]. Статистический анализ полученных результатов осуществлялся с применением компьютерной программы Microsoft Excel 2010 и расчётом критерия Фишера. Результаты рассматривали как статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Показано, что в молодом возрасте (18–35 лет) особый подход в посттравматическом периоде необходим лицам с астеническими пропорциями, у которых имеют место патологическая подвижность суставов, избыточно мягкие ушные раковины, гиперэластичная кожа и келоидные рубцы. С возрастом большую диагностическую значимость приобретает выявление кифоза позвоночника, плосковальгусной деформации стоп, гиперпигментированных участков кожи над позвоночником, атрофических стрий, варикозного расширения вен нижних конечностей и диастаза абдоминальных мышц. У женщин достоверно чаще регистрировались астенический тип телосложения, гипермобильность суставов, мягкие ушные раковины, гиперэластичная кожа, атрофические стрии, телеангиоэктазии и варикоз вен нижних конечностей. Для мужчин более характерно присутствие признаков арахнодактилии и долихостеномелии, плосковальгусных стоп, деформации грудной клетки и диастаза мышц живота. Особую клиническую ценность приобретают универсальные патогномоничные маркёры, не зависящие от пола и возраста, к которым относятся сколиоз, X- и O-образная деформация нижних конечностей, готическое нёбо, «хруст» в височно-нижнечелюстном суставе, миопия высокой и средней степени.

Выводы: В посттравматическом периоде раннее выявление установленных маркёров соединительнотканной недостаточности

и своевременное назначение терапии, направленной на улучшение функции лимфангионов и укрепление соединительнотканых волокон, будет способствовать профилактике лимфостаза нижних конечностей.

Литература:

1. Wagner J.M., Grolewski V., Reinkemeier F., Drysch M., Schmidt S.V., Dadras M., Huber J., Wallner C., Sogorski A., von Glinski M., Schildhauer T.A., Lehnhardt M., Behr B. Posttraumatic Lymphedema after Open Fractures of the Lower Extremity-A Retrospective Cohort Analysis. *J Pers Med.* 2021 Oct 24;11(11):1077. doi: 10.3390/jpm11111077. PMID: 34834429; PMCID: PMC8620266.

2. Дубровщик О.И., Мармыш, Г.Г., Красницкая, А.С., Жук, Д.А., Гузень, В.В. Хроническая лимфовенозная недостаточность и лимфедема нижних конечностей: причины, лечение, профилактика. В сборнике: Актуальные проблемы медицины. материалы ежегодной итоговой научно-практической конференции. Ответственный редактор В. А. Снежицкий. 2018: С. 263–267.

3. Morphological signs of connective tissue dysplasia as predictors of frequent post-exercise musculoskeletal disorders / V.N. Nikolenko, M.V. Oganessian, A.D. Vovkogon et al. // *BMC Musculoskelet Disord.* 2020; 21(1): 660. doi: 10.1186/s12891-020-03698-0.

4. Мартынов А.И., Нечаева Г.И., Акатова Е.В. и др. Клинические рекомендации российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани (первый пересмотр) // *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2018; 13 (1–2): 137–209.

5. Кадурина Т.И., Аббакумова Л.Н. Оценка степени тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей // *Медицинский вестник Северного Кавказа.* – 2008. – № 2. – С. 15–20.

Ключевые слова: травмы опорно-двигательной системы, профилактика лимфостаза, соединительнотканная недостаточность, диспластические маркёры, персонафицированный подход.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ГИГИЕНИЧЕСКОГО СРЕДСТВА НА ОСНОВЕ ПОРИСТОГО КРЕМНИЙСОДЕРЖАЩЕГО СОРБЕНТА С МИКРОДОЗАМИ СЕРЕБРА И ЛИТИЯ В РЕГЕНЕРАЦИИ КОЖИ ПРИ ЯЗВЕННОЙ ФОРМЕ ЛИПОИДНОГО НЕКРОБИОЗА

Свечникова Н.Н.

*НИИКЭЛ-филиал ИициГ СО РАН, г. Новосибирск, Россия;
n.svechnikova@ngs.ru*

Введение. Методы терапии довольно редко встречающегося поражения кожи липоидного некробиоза, включающие наружные средства воздействия на измененные разные слои эпидермиса и дермы, разработаны и хорошо известны. Однако наружное лечение липоидного некробиоза при наличии язвенных дефектов отличается сложностью воздействия в связи с наличием обильного отделяемого из язвы, резким запахом, создающим неудобства для пациента и практически невозможностью этот запах уменьшить. Наличие язвенных дефектов в очагах липоидного некробиоза сопровождаются зудом, болезненностью [1]. Заживление происходит длительно. Доказана эффективность сорбентов при различных повреждениях и заболеваниях кожи благодаря активному извлечению токсических метаболитов, микробных клеток и бактериальных токсинов из поврежденной кожи при прямом контакте сорбента с поверхностью кожи [2]. Эти обстоятельства и определяют актуальность изучения эффективности применения наружных средств, содержащих в своем составе сорбенты в терапии поражений кожи, сопровождающихся дефектами кожных покровов, в том числе язвенными.

Цель работы: анализ результатов клинических наблюдений регенерации кожи при наружной терапии больной липоидным некробиозом, получавшей в качестве местной терапии универсальное гигиеническое средство на основе пористого кремнийсодержащего сорбента с микродозами серебра и лития.

Материал и методы. Клиническое наблюдение пациентки, страдающей липоидным некробиозом с обширными язвенными дефектами кожи.

Результаты и обсуждение. Пациентка В., 70 лет, обратилась с жалобами на высыпания на коже грудных желез, появившиеся за 4 месяца до обращения в процессе время полихимиотерапии в связи с лимфомой.

При первом осмотре на коже передней поверхности грудной клетки определяются округлые темно красные пятна округлой формы, расположенные симметрично, безболезненные. Кожа в центре пятен имела обычную окраску. Первые пятна появились на коже грудных желез, имели темно красный цвет, затем спустя 1 месяц появились на коже передней поверхности грудных желез и боковых поверхностях туловища. На коже передней поверхности грудных желез спустя 4 месяца после появления первых высыпаний очаги поражения имели размеры 6 см на 9 см и четкие границы. В центре очагов появились участки кожи желтого цвета, выступающие над уровнем кожи. Через 2 месяца от начала высыпаний в центре очагов появились очаги некроза округлой формы размером от 0,5 см. Постепенно размер их увеличивался и при первом осмотре имел неровные границы и достигал размера 3x4 см. Вследствие распада тканей образовались глубокие язвы, имеющие зловонное отделяемое, и неровное дно, выстланное фибрином.

Больная получала лечение антибиотиками, дипроспаном, препаратами, улучшающими кровообращение. Местное лечение в течение первых 2 месяцев проводили с целью удаления некротических фрагментов в виде обработки язв 0,5% раствором перекиси водорода и раствором борной кислоты. Применение местной терапии мазями было невозможно в связи с обильным отделяемым.

В процессе лечения состояние больной улучшилось. Пятна побледнели, уменьшились в размерах. Очаги, имеющие язвенный дефект, частично очистились от некроза, но грануляции оставались маловыраженными, отделяемое сохранялось. Спустя 4 месяца на коже грудных желез очаги поражения имели размеры 8 см x 9 см, на поверхности остались корки геморрагического и серозного характера. Вокруг очагов сохранялся венчик застойной эритемы. Рубцевания язвенных дефектов длительное время не происходило. Первые рубцы появились спустя 6 месяцев от начала лечения. После перенесенного стресса в очагах поражения кожи грудных желез язвенные де-

фекты появились вновь. Язвенные дефекты увеличились в размерах, появилось отделяемое с резким запахом.

После наружного применения универсального гигиенического средства на основе пористого кремнийсодержащего сорбента с микродозами серебра и лития, которое наносили на поверхность язв после обработки 1 % раствором перекиси водорода, подсушивания салфетками 1 раз в день. В процессе применения пористого кремнийсодержащего сорбента с микродозами серебра и лития резкий запах исчез через 2 дня, количество отделяемого уменьшилось через 4 дня, а спустя 14 дней от начала местного лечения кремнийсодержащим сорбентом с микродозами серебра и лития появились грануляции, которые были расположены «сеткой». В дальнейшем рубцевание продолжалось в течение 3 недель, и на всех очагах поражения сформировались рубцы. Корки геморрагического характера остались единичными.

Выводы. Местное применение универсального гигиенического средства на основе пористого кремнийсодержащего сорбента с микродозами серебра и лития в местной терапии эрозивной форме липоидного некробиоза ускорило регенерацию поврежденных тканей, устранило в течение короткого срока неприятный запах, болезненность. Положительные результаты местного применения сорбента связаны с сорбционными свойствами средства (нейтрализация продуктов свободно-радикальных реакций, продуктов альтерации тканей).

Литература:

1. Платонова А.Н., Бакулев А.Л., Слесаренко Н.А., и др. Липоидный некробиоз (болезнь Оппенгейма—Урбаха). Вестник дерматологии и венерологии. 2012; 6:70-73.

2. Рачковская Л.Н., Бгатова Н.П., Бородин Ю.И., Коненков В.И. Протекторные свойства сорбентов. Возможности применения в лимфологии. Лимфология. /Под редакцией Коненкова В.И., Бородина Ю.И., Любарского М.С. / Новосибирск: Изд. дом «Манускрипт». - 2012.- 1063-1094.

Ключевые слова: липоидный некробиоз, местная терапия, сорбент.

ПРИМЕНЕНИЕ ЛИМФОТРОПНОЙ ИММУНОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА

²Синочкина С.В., ¹Гаряева Н.А.

¹ООО «МЦКА», Пермь, Россия;

²ООО «ПМЦ», Пермь, Россия

sonyasinochkina@gmail.ru

Введение: рост аутоиммунного тиреоидита (АИТ) наблюдается по всему миру. Одной из причин воспаления щитовидной железы (ЩЖ) является персистенция микроорганизмов в носо- и рото- глотке, имеющих с ЩЖ общий лимфатический регион [1]. В связи с этим, актуален поиск новых подходов к лечению АИТ.

Цель работы: проанализировать эффективность антибиотико- и иммулотропной лимфотропной терапии [2] в комплексном лечении АИТ на основании проанализированного случая.

Материалы и методы: пациентка Д. 39 лет поступила 07.04.2022 для комплексного обследования и лечения со следующими типичными жалобами: сонливость, слабость, перепады настроения, отечность лица и тела, сухость кожи.

Объективно: ЩЖ не увеличена, подвижна, безболезненна, чуть уплотнена; сухость кожи, гиперкератоз локтей. При осмотре врача оториноларинголога поставлен диагноз: Хронический тонзиллит, гипертрофическая форма с частыми обострениями, ремиссия. Хронический ринит, вялотекущее персистирующее течение.

Лабораторные исследования: Т3 – 2,51 пмоль/л (1.69–3.71), Т4 – 4,64 пмоль/л (0.7–1.48), ТТГ – 58.200 мкМЕ/мл (0.27–4.2), АнтиТ-ПО – >1000 МЕ/мл (0–5.6).

В бактериологических посевах из носа выявлена патогенная микрофлора.

В рутинной иммунограмме: относительный лимфоцитоз, гиперпродукция IgG, снижение фагоцитоза.

УЗИ ЩЖ с ЦДК: эхоструктура соответствует картине АИТ с множественными гиперэхогенными и гипоэхогенными включения-

ми округлой формы до 3 мм в обеих долях в большом количестве, с усилением васкуляризации в обеих долях.

На основании результатов обследования впервые выставлен диагноз: АИТ, гипотиреоз, декомпенсация.

Результаты и обсуждение: на фоне комплексной терапии (инфузионной, ЗГТ Эутирокс 75 мкг/сут) провели антибиотико- и иммуностропной лимфотропной терапии субмандибулярно с продолжением иммуностропной терапии внутримышечно в течение 1 месяца амбулаторно.

При повторном обследовании от 21.06.2022 г. была выявлена положительная динамика клинически: появилась бодрость, повысилась умственная активность.

Объективно. В сравнении с предыдущим исследованием изменилась консистенция ЩЖ с плотной на мягкую, кожа стала увлажненной и эластичной без косметики, исчез гиперкератоз, отечность полностью прошла, снизилась масса тела на 3 кг. В контрольном анализе крови – снижение АнтиТПО до 676,6 Ед/мл, нормализация тиреоидных гормонов: Т3 – 3,7 пмоль/л, Т4 – 11,58 пмоль/л и ТТГ – 2,40 мЕд/л; оптимизация клеточного звена иммунитета.

По УЗИ ЩЖ с ЦДК улучшилась эхоструктура, уменьшился размер включений до 1,5 мм в обеих долях и снизилась васкуляризация органа.

Выводы:

1. На фоне комплексной терапии с включением регионарной антибиотико- и иммуностропной лимфотропной терапии в короткое время наступила полная клиническая компенсация, что коррелирует со снижением АТ к ТПО, улучшением УЗ-признаков ЩЖ и нормализацией клеточного звена иммунитета.

2. Считаем целесообразным включение антибиотико- и иммуностропной лимфотропной терапии в комплексное лечение АИТ.

Литература:

1. Бородин Ю.И. Институт лимфологии и проблемы лимфологии. Бюллетень Сибирского отделения РАМН, 2001; №4: 5-11.

2. Гаряева Н.А. Лимфотропная терапия как технология лимфатического доступа // Фундаментальная и клиническая лимфология –

практическому здравоохранению. Материалы научно-практической конференции, посвященной 50-летию развития лимфологии в г.Перми. Пермь, Перм. Гос. Мед. Академия, 2001; 40–44.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, лимфатическая система, лимфатический регион, лимфотропная терапия.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ФИТОЭКСТРАКТОВ, СОДЕРЖАЩИХ КОМПЛЕКСЫ КРЕМНИЯ, НА КЛЕТКИ ЧЕЛОВЕКА

Ситникова Н.А., Соловьева А.О.

*НИИКЭЛ – филиал ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск, Россия
sitnikovanat9@gmail.com*

Введение. Хронические заболевания становятся основной проблемой 21 века из-за возросшей продолжительности жизни человека. В большинстве случаев такие заболевания не поддаются полному лечению, а контролируются с помощью поддерживающей терапии, направленной на купирование симптомов. Одним из подобных заболеваний, влияющих на качество жизни человека, является остеопороз, которому подвержены $\frac{2}{3}$ женщин после 65 лет. При остеопорозе нарушается метаболизм костной ткани, смещаясь в сторону больше разрушения, чем синтеза. Активность остеобластов, синтезирующих костную ткань, снижается из-за возрастных изменений, а активность остеокластов, разрушающих костную ткань, повышается, что приводит к повышенной хрупкости костей, учащению переломов, нарушению метаболизма кальция [2]. Существуют различные варианты терапии остеопороза, основанные на приеме препаратов бифосфонатов, гормонально-заместительной терапии эстрогена, антителах к активирующему остеокласты белку, снижении активности протеолитических ферментов кости, конкуренции препаратов стронция с кальциевыми рецепторами на остеокластах [4]. Самые безопасные варианты терапии на основе бифосфонатов подходят далеко не всем пациентам и применяются на ранних стадиях выявленного заболевания, другие варианты терапии имеют значительные побочные эффекты и возникающую резистентность к методу лечения. В связи с этим в настоящий момент поиск более безопасных препаратов на основе натуральных фитоэкстрактов растений, которые могут быть использованы в комплексной терапии таких хронических заболеваний как остеопороз является наиболее актуальным направлением исследований по всему миру.

Цель работы: исследовать влияние водных экстрактов, полученных из сухого порошка «Точка опоры» на остеобласты, фибробласты и мезенхимальные клетки человека.

Материалы и методы. В данной работе используются водные экстракты, полученные из состава для диетического питания «Точка опоры» (основа НаБиКат+, производства ЦВТ) с различными модификациями химического состава. Водные экстракты получали путем инкубирования порошков в дистиллированной воде при 37 °С в течении 24 часов с последующей фильтрацией через фильтр с размером пор 0,22 мкм. Влияние экстрактов было оценено на следующих клеточных линиях: МСК – мезенхимальные стволовые клетки костного мозга человека, MRC-5 – фибробласты легких человека, U2OS – остеобласты человека. Для исследования цитотоксичности клетки были посажены в 96-луночные планшеты по 5*10³ клеток/лунка в питательной среде. Через 2 часа инкубации к клеткам были добавлены свежеприготовленные водные растворы экстрактов в максимальной концентрации с последующей разлитровкой с шагом в 2 раза. В контрольные лунки раствор не добавлялся. Клетки культивировались с исследуемыми веществами в течении 3х суток при стандартных условиях (5% CO₂, 95% влажности, температура – 37 °С). На 3 сутки определяли жизнеспособность и пролиферацию клеток при помощи МТТ-теста, по стандартной методике. Съемка результатов осуществлялась на спектрофотометре Multiskan FC (Thermo Fisher Scientific Inc. Waltham, Massachusetts, U.S.). Для определения влияния исследуемых экстрактов на митохондриальную активность клетки были посажены в 6-луночный планшет в концентрации 2*10⁵/лунка, культивировались в течении 3 суток с экстрактами в концентрации 2,5 мг/мл при стандартных условиях. На 3 сутки к клеткам добавлялся TMPM (метиловый эфир тетраметилпродамина) на 2 часа и Hoechst 33342 на 20 минут с последующей съемкой клеток на флуоресцентном микроскопе (Zeiss, Axio observer Z1, Oberkochen, Germany) и проточном цитофлуорометре BD FACSCanto™ (BD Biosciences, Systems And Reagents, Inc.; California 95131, USA). TMPM является катионом, который проникает в матрикс митохондрий, и интенсивность его флуоресценции коррелирует с мембранным потенциалом митохондрий. При повреждении митохондрий, апоптозе и некрозе

клеток, мембранный потенциал митохондрий снижается и уровень свечения ТМРМ снижается соответственно, повышение интенсивности ТМРМ указывает на повышенную активность митохондрий.

Результаты и обсуждение. В нашей работе было показано, что водные экстракты на основе диетического питания «Точка опоры» содержат 120 ± 10 мкг/мл % кремния (определено при помощи ИСП-АЭС метода). Известно, что кремний усваивается организмом человека в биологически доступных формах и предполагается, что он способен оказывать влияние на метаболизм костной ткани у человека [3]. Рис – один из продуктов с высоким содержанием кремния в составе [1]. Исследуемый фитоэкстракт показал отсутствие цитотоксичности в значительных концентрациях на следующих линиях клеток: мезенхимальные стволовые клетки, фибробласты легких человека, остеобласты человека. Более того, в низких концентрациях фитоэкстракт оказывал положительный эффект на пролиферацию мезенхимальных стволовых клеток на $117,5 \pm 4,6$ %, фибробластов и остеобластов на $124 \pm 2,8$. Также в подобранной концентрации исследуемые водные фитоэкстракты оказывают положительное влияние на активность митохондрий клеток. Данные результаты дают нам основания полагать, что используемый фитоэкстракт способен оказать активирующий эффект на бластные клетки костной ткани и фибробласты, синтезирующие коллаген - основу костной ткани, связок, хрящей и кожи.

Выводы. Полученные результаты показали, что исследуемые водные экстракты на основе шелухи риса не оказывают цитотоксического действия на различные типы клеток человека, стимулируют активность их митохондрий и пролиферацию. Данные результаты дают нам основания полагать, что используемый фитоэкстракт способен оказать активирующий эффект на остеобласты и фибробласты, синтезирующие коллаген – основу костной ткани, связок, хрящей и кожи. Для дальнейших исследований следует проверить уровень синтезируемого коллагена и уровень активности данных клеток под влиянием изучаемых веществ.

Литература:

1. Bioavailability of silicon from food and food supplements / K. Van Dyck, R. Van Cauwenbergh, H. Robberecht, H. Deelstra // Fresenius'

Journal of Analytical Chemistry. – 1999. – Vol. 363. – № 5–6. – P. 541–544.

2. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis / F. Cosman, S. J. de Beur, M. S. LeBoff [et al.] // Osteoporosis International. – 2014. – Vol. 25. – № 10. – P. 2359-2381.

3. Jugdaohsingh R. Silicon and bone health / R. Jugdaohsingh // Journal of Nutrition, Health and Aging. – 2007. – Vol. 11. – № 2. – P. 99–110.

4. Kim B. Osteoporosis therapies and their mechanisms of action (Review) / B. Kim, Y. Cho, W. Lim // Experimental and Therapeutic Medicine. – 2021. – Vol. 22. – № 6. – P. 1–14.

Ключевые слова: остеопороз, фитоэкстракты, кремний, пролиферация клеток, цитотоксичность.

ГЕТЕРОГЕННОСТЬ УЛЬТРАСТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЭНДОТЕЛИОЦИТОВ МИКРОСОСУДОВ АДЕНОКАРЦИНОМЫ ТОЛСТОЙ КИШКИ

¹Скудин Н.Е., ¹Рягузов М.Е., ¹Ломакин А.И.,

¹Фурсов С.А., ²Бгатова Н.П.

¹ГБУЗ НСО «НОКОД»

²НИИКЭЛ-филиал ИциГ СО РАН, г. Новосибирск, Россия
nataliya.bgatova@yandex.ru

Введение. Опухолевый ангиогенез представляет собой сложный процесс необходимый для роста и распространения солидных опухолей [1]. Формирования новых кровеносных сосудов может происходить как за счет пролиферации существующих эндотелиальных клеток, так и встраивания в сосудистую стенку костномозговых предшественников эндотелиальных клеток. Кроме того, в последнее время обсуждаются механизмы васкулогенной мимикрии. Во время васкулогенной мимикрии раковые стволовые клетки индуцируют трансформацию опухолевых клеток в эндотелиоподобные. Новообразованные сосуды соединяются с уже существующими, что приводит к дальнейшему развитию опухолевого ангиогенеза [2].

В настоящее время антиангиогенная терапия колоректального рака является одним из наиболее часто используемых методов лечения рецидивов опухоли и лекарственно-резистентных метастазов в отдаленные органы [3]. Однако 5-летняя выживаемость пациентов после стандартной антиангиогенной терапии существенно не улучшилась [4]. Существует острая необходимость в дальнейшем изучении механизмов ангиогенеза при колоректальном раке чтобы обеспечить новую теоретическую основу для антиангиогенной терапии [5].

Цель работы: выявление ультраструктурных особенностей клеток, выстилающих микрососуды аденокарциномы толстой кишки.

Материалы и методы. Исследовали послеоперационный материал, полученный от 31 больных (20 женщин и 11 мужчин) с первичными аденокарциномами II стадии (pT3 и pT4) прямой кишки.

Возраст больных составил от 51 до 80 лет. На проведение исследования получено разрешение Биоэтического комитета ГБУЗ Новосибирской области "Новосибирский областной клинический онкологический диспансер". Все пациенты дали письменное информированное согласие на исследование биологического материала и использование полученных данных в научных целях.

Для световой и трансмиссионной электронной микроскопии биологические образцы из центральной части опухоли фиксировали в 4 % растворе параформальдегида, приготовленном на среде Хенкса, дофиксировали в течение 1 ч в 1 % растворе OsO₄ (осмий тетраоксид) на фосфатном буфере (рН 7.4), дегидратировали в этиловом спирте возрастающей концентрации и заключали в эпон. Полутонкие срезы толщиной 1 мкм получали на ультрамикротоме Leica EM UC7 (Leica Microsystems, Германия), окрашивали толуидиновым синим, с помощью светового микроскопа LEICA DME (Leica Microsystems, Германия) выбирали образцы для исследования в электронном микроскопе. Из отобранного материала изготавливали ультратонкие срезы толщиной 70–100 нм на ультратоме Leica EM UC7 (Leica Microsystems, Германия), контрастировали насыщенным водным раствором уранилацетата и цитратом свинца. Фотографии получали с помощью электронного микроскопа JEM 1400 (JEOL, Япония) в Центре коллективного пользования микроскопического анализа биологических объектов СО РАН.

Для исследования ультраструктуры эндотелиоцитов кровеносных капилляров получали цифровые изображения при увеличении электронного микроскопа $\times 30000$. Морфометрию клеток проводили с помощью программного обеспечения Image J (Wayne Rasband, США). Для каждой клетки считали объемные плотности митохондрий, мембран гранулярного эндоплазматического ретикулума, лизосом, свободных полисомальных комплексов рибосом, свободных транспортных везикул и кавеол. Определяли среднее значение (M) и стандартное отклонение (SD) с помощью программного обеспечения Microsoft Excel (Microsoft, США). Достоверность различий между исследуемыми параметрами определяли с помощью программного обеспечения Statistica 6.0 (Stat Soft, США) с использованием U-критерия Манна-Уитни. Уровень значимости достоверности различий был принят 95 % ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение. Отмечали гетерогенность структуры эндотелиоцитов кровеносных капилляров аденокарциномы толстой кишки. По ультраструктурной организации эндотелиоциты делили на 3 типа. В цитоплазме клеток первого типа отмечали преобладание свободных полисомальных комплексов рибосом, отсутствие кавеол и свободных транспортных везикул, небольшое содержание мембран гранулярного эндоплазматического ретикулума. Второй тип клеток характеризовался наличием небольшого количества кавеол, свободных транспортных везикул и мембран гранулярного эндоплазматического ретикулума. Отличительной чертой эндотелиоцитов третьего типа было хорошо выраженное развитие мембран гранулярного эндоплазматического ретикулума, большое содержание кавеол и свободных транспортных везикул. Величины объемной плотности митохондрий и лизосом имели сходные значения в клетках всех типов.

Выявленная гетерогенность эндотелиальной выстилки кровеносных микрососудов аденокарциномы толстой кишки могла быть связана с опухолевым ангиогенезом, когда расширение и продвижение развития сосудов идет как за счет пролиферации исходных эндотелиоцитов, так и встраивания клеток предшественников. В этих случаях новообразованные эндотелиальные клетки должны обладать низкой степенью дифференцированности, признаки которой и были нами выявлены в эндотелиоцитах первого и второго типа. Различия в эндотелиальных клетках могли быть связаны и с возможным развитием васкулогенной мимикрии, когда встраивающиеся в структуру сосуда опухолевые клетки трансформируются в эндотелиоподобные [2].

Выводы. В структуре микрососудов аденокарциномы толстой кишки выявлено 3 типа эндотелиальных клеток, отличающихся содержанием цитоплазматическим органелл белкового синтеза и обменных везикулярных структур. Отмеченные различия могут быть обусловлены как различной степенью дифференцированности эндотелиальных клеток при опухолевом ангиогенезе, так и следствием развития васкулогенной мимикрии, что требует дальнейших исследований.

Литература:

1. Maiorano B.A., Parisi A., Maiello F., Ciardiello D. Affiliations expand The Interplay between Anti-Angiogenics and Immunotherapy in Colorectal Cancer Life (Basel). 2022; 12(10):1552. doi: 10.3390/life12101552.
2. Wei X., Chen Y., Jiang X., Peng M., Liu Y. et al. Mechanisms of vasculogenic mimicry in hypoxic tumor microenvironments. Mol Cancer. 2021; 20(1):7. doi: 10.1186/s12943-020-01288-1.
3. Chen Y., Yang M., Meng F., Zhang Y., Wang M., Guo X. et al. SRSF3 promotes angiogenesis in colorectal cancer by splicing SRF. Front Oncol. 2022; 12:810610. doi: 10.3389/fonc.2022.810610.
4. Qiao K., Liu Y., Xu Z., Zhang H., Zhang H., Zhang C. et al. RNA m6A methylation promotes the formation of vasculogenic mimicry in hepatocellular carcinoma via Hippo pathway. Angiogenesis. 2021; 24:83–96. doi: 10.1007/s10456-020-09744-8.
5. Wang R., Ma Y., Zhan S., Zhang G., Cao L., Zhang X. et al. B7–H3 promotes colorectal cancer angiogenesis through activating the NF-κB pathway to induce VEGFA expression. Cell Death Dis. 2020; 11:55. doi: 10.1038/s41419-020-2252-3.

Ключевые слова: аденокарцинома толстой кишки, кровеносные микрососуды, эндотелий, ультраструктура.

ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВНЕКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА НЕОКОРТЕКСА В УСЛОВИЯХ ОДНОКРАТНОГО ВВЕДЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ ДЕКСАМЕТАЗОНА

¹Строкотова А.В., ¹Казанская Г.М., ²Волков А.М.,

¹Аладьев С.Д., ^{1,3}Айдагулова С.В., ¹Григорьева Э.В.

¹Институт молекулярной биологии и биофизики ФИЦ ФТМ,
Новосибирск, Россия;

²ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина», Новосибирск, Россия;

³НГМУ, Новосибирск, Россия

asvetvlad@yandex.ru

Введение. Глюкокортикостероиды, в частности дексаметазон (Дех), широко применяются в клинической практике в качестве препаратов, оказывающих противоотечное, противовоспалительное, противоаллергическое и противоопухолевое действие, а также в составе сопроводительной терапии при лечении онкологических заболеваний. Поскольку действие этих препаратов является системным, они могут оказывать ряд побочных эффектов на большинство органов, в том числе на головной мозг [1]. Нервная ткань неокортекса наряду с нейронами и глиоцитами содержит особый внеклеточный матрикс (ВКМ) с большим количеством протеогликанов – сложных белково-углеводных макромолекул. Углеводная часть этих макромолекул представлена гликозаминогликанами (ГАГ), которые являются длинными линейными полисахаридными молекулами, состоящими из повторяющихся дисахаридных единиц. Благодаря сульфатированию по различным положениям, ГАГ обладают высоким отрицательным зарядом, а степень сульфатирования этих молекул играет важную роль в межклеточных взаимодействиях, передаче сигнальной информации, пролиферации и дифференцировке клеток в норме и патологии [2, 3]. Дех может влиять на содержание и состав ГАГ и структуру ВКМ коры больших полушарий головного мозга, потенциально влияя на развитие негативных побочных эффектов лечения, однако этот вопрос остается мало изученным.

Цель работы: гистохимическое изучение структуры и ВКМ неокортекса экспериментальных животных в условиях однократного введения различных доз Dex.

Материалы и методы. В эксперименте были использованы самцы мышей линии C57Bl/6 (n=99) в возрасте 7–8 нед, которым выполняли однократную внутрибрюшинную инъекцию Dex в различных дозировках: 0,1 мг/кг, 1 мг/кг, 2,5 мг/кг и 10 мг/кг веса животного. Сроки выведения животных из эксперимента для каждой из дозировок Dex составляли 1, 3, 7 и 10 сут. Левое полушарие головного мозга мышей фиксировали в 10 % формалине и заливали в парафиновые блоки. Для гистологического анализа использовали коронарные срезы толщиной 3–4 мкм, полученные на расстоянии $5,0 \pm 0,5$ мм от Bregma, окрашенные гематоксилином и эозином. Содержание общих (сульфатированных и несulfатированных) ГАГ определяли методом окрашивания срезов альциановым синим при pH=2,5; высокосульфатированных ГАГ – альциановым синим при pH=1,0. Полуколичественный анализ изображений (с оценкой площади специфического окрашивания ГАГ) проводили с помощью программного обеспечения ZENblue (Zeiss).

Результаты и обсуждение. Были исследованы все слои коры больших полушарий в пределах первичной и вторичной моторной коры и первичной соматосенсорной коры, начиная от центральной борозды по окружности полушария. Инъекция Dex в дозировке 0,1 мг/кг не оказывала значительного влияния на морфологию неокортекса, но начиная с 3-го дня после введения препарата отмечен слабо выраженный периваскулярный отек, прогрессирующий к 10-м сут эксперимента. При введении более высокой однократной дозировки Dex (1 мг/кг) через 1 сут отмечены признаки минимального периваскулярного отека, а наиболее выраженные изменения проявлялись на 7-й день эксперимента и заключались в появлении гиперхромности ядер в клетках наружного зернистого слоя и развитии не только периваскулярного, но и перичеллюлярного отека (хотя к 10-му дню признаки последнего нивелировались). Введение более высокой дозировки Dex (2,5 мг/кг) на 3-й день эксперимента приводило к изменению тинкториальных свойств нейронов – гиперхромности или просветлению ядер, отражающим дистрофические процессы; при

этом на 10-й день эксперимента были отмечены вакуолизированные ядра. Введение данной дозы Dex на 3-й сутки привело к слабым сосудистым изменениям неокортекса, а на 7-е сутки отмечались сладж эритроцитов (как признак нарушения реологии крови) и периваскулярный отек. Инъекция максимальной дозы Dex (10 мг/кг) вызывала наиболее выраженные изменения изученных зон неокортекса по сравнению с более низкими дозировками препарата. По мере увеличения сроков выведения животных из эксперимента, эти изменения заключались в уменьшении базофилии ядер в значительном количестве нейронов и глиоцитов, развитием цитоплазматического отека, а также появлением клеток-теней, отражающих гибель нейронов по типу колликвационного некроза.

В целом, морфологические изменения коры головного мозга мышей C57Bl/6 после инъекции различных доз Dex носили слабый или умеренный характер независимо от сроков выведения животных из эксперимента. Хотя введение высоких доз Dex сопровождалось появлением признаков дистрофических изменений нервной ткани, усиливающихся к 10-му дню эксперимента, все они не выходили за рамки очаговых.

Поскольку выявленные эффекты могут быть взаимосвязаны с изменением молекулярной структуры ВКМ, было определено содержание общих и высокосульфатированных ГАГ. Влияние Dex на содержание общих ГАГ демонстрировало зависимость от дозы и времени, прошедшего после инъекции препарата. Выраженный эффект наблюдался при применении Dex в дозировках 1 мг/кг, 2,5 мг/кг и 10 мг/кг, которые приводили к увеличению содержания общих ГАГ в корковых структурах головного мозга мышей через 1 сутки после введения препарата, с последующим дозозависимым ростом содержания общих ГАГ, который достигал максимума к 10-му дню после введения препарата. Интересно, что в отличие от общих ГАГ, низкие дозировки Dex (0,1 мг/кг и 1 мг/кг) не влияли на содержание высокосульфатированных ГАГ в неокортексе мышей, и только более высокие дозировки (2,5 мг/кг и 10 мг/кг) инициировали увеличение содержания высокосульфатированных ГАГ, начиная с 3-го дня эксперимента, с максимумом на 10-й день при самой высокой из применявшихся дозировок (10 мг/кг). Одновременное повышение содер-

жания общих ГАГ со снижением степени их сульфатирования может свидетельствовать о том, что Дех приводит к нарушению состава и структуры ГАГ в нервной ткани, которое может быть взаимосвязано со структурными и функциональными изменениями неокортекса.

Заключение. Однократное введение различных доз Дех экспериментальным животным приводит к умеренно выраженным структурным изменениям неокортекса, а также изменению содержания и степени сульфатирования гликозилированных макромолекул ВКМ нервной ткани, что может вносить свой вклад в развитие системных негативных побочных эффектов глюкокортикоидных препаратов.

Литература:

1. Hu W., Zhang Y., Wu W. Chronic glucocorticoids exposure enhances neurodegeneration in the frontal cortex and hippocampus via NLRP-1 inflammasome activation in male mice. *Brain. Behav. Immun.* 2016; 52: 58–70. doi: 10.1016/j.bbi.2015.09.019.

2. Theocharis A.D., Manou D., Karamanos N.K. The extracellular matrix as a multitasking player in disease. *FEBS J.* 2019; 286(15): 2830–2869. doi: 10.1111/febs.14818.

3. Kazanskaya G.M., Tsidulko A.Y., Volkov A.M., Kiselev R.S., Suhovskih A.V., Kobozev V.V., Gaytan A.S., Aidagulova S.V., Krivoshepkina A.L., Grigorieva E.V. Heparan sulfate accumulation and perlecan/HSPG2 up-regulation in tumour tissue predict low relapse-free survival for patients with glioblastoma. *Histochem. Cell. Biol.* 2018; 149(3): 235–244. doi: 10.1007/s00418-018-1631-7.

Ключевые слова: внеклеточный матрикс, кора больших полушарий мозга, глюкокортикоиды.

Дополнительная информация: Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда (проект № 21-15-00285).

ВЫДЕЛЕНИЕ И ХАРАКТЕРИСТИКА МСК ИЗ ЖИРОВЫХ ТЕЛ БИША ДЛЯ РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ В СТОМАТОЛОГИИ

¹Суровцева М.А., ¹Ким И.И., ¹Бондаренко Н.А., ²Остапец С.В.,

²Дровосеков М.Н., ²Косарева О.С., ¹Повешенко О.В.

¹НИИКЭЛ-филиал ФИЦ ИЦИГ СО РАН, г. Новосибирск, Россия;

²ФГБОУ ВО НГМУ МЗ РФ, г.Новосибирск, Россия

mfelde@ngs.ru

Введение. МСК (мезенхимальные стволовые клетки) способны к интенсивной пролиферации и могут дифференцироваться во многие клеточные типы, включая клетки костной ткани. МСК получают из различных источников, главными из которых являются костный мозг и жировая ткань. В настоящее время активно развивается новое направление реконструктивной хирургии – тканевая инженерия, в основе которой лежит трансплантация культивируемых клеток на биосовместимом носителе для воссоздания тканевых структур [1]. В стоматологии такими тканевыми структурами являются кость и периодонтальная связка. Основное ограничение для работы с МСК — это доступность материала для выделения клеток. Для стоматологов и челюстно-лицевых хирургов легко доступным источником МСК является жировая ткань комочков Биша [2]. Жировые тела Биша – это инкапсулированные жировые образования, располагающиеся между щёчной мышцей и поверхностными мышцами лица с каждой стороны.

Цель работы. Выделить и охарактеризовать МСК из жировых тел Биша.

Материалы и методы. МСК выделяли из жировой ткани комочков Биша здоровых добровольцев (n=6). У всех здоровых добровольцев было получено информированное согласие на проведение операции, забор тканей и использование их в научных исследованиях.

Жировую ткань промывали 2 раза ЗФР (забуференный физиологический раствор), измельчали скальпелем. Клетки выделяли ферментативным методом. Для этого измельченную жировую ткань об-

рабатывали 0,05 % раствором коллагеназы (*Clostridium histolyticum*, тип I, Sigma-Aldrich) с добавлением 2 % фетальной бычьей сыворотки (FBS; HyClone, Logan, UT, США) при 37° в течение 18–20 ч. Затем клетки отмывали два раза раствором ЗФР, центрифугируя при 1500 об/мин, 10 мин, осаждали и производили подсчет полученных клеток. Клетки жировой ткани высаживали в лунки 24-луночного планшета в культуральной среде DMEM (Dullbecco's Modified Eagle Medium, Gibco), с добавлением 10 % FBS, 2 mM L-глутамина (Биолот, Санкт-Петербург), 40 мкг/мл гентамицина („Дальхимфарм”, Хабаровск). Клетки культивировали при 37 °С и 5 % CO₂. Прилипающую фракцию клеток культивировали до получения confluentного слоя в полной ростовой среде, которую обновляли каждые 3–4 дня. Снятие клеток при пересеве осуществляли с использованием 0,25 % раствора трипсина/0,02 % раствора ЭДТА („ГНЦ ВБ Вектор, Кольцово”). Морфологию выделенных из комочков Биша клеток оценивали с помощью микроскопа Axio Observer (Zeiss, Германия).

Фенотип клеток определяли на проточном цитофлуориметре FACSCantoII (BD, США) с использованием моноклональных антител к CD90, CD73, CD105, CD34 и CD45, меченых PE, APC, FITC, (BD, США). Для направленной остеогенной дифференцировки МСК 3-го пассажа культивировали в остеоиндукционной среде (DMEM с добавлением 2 mM L-глутамина, 10 % FBS, 40 мкг/мл гентамицина, 5x10⁻⁷ M дексаметазона, 10 mM глицерофосфата натрия, 50 мкг/мл аскорбиновой кислоты). Смену среды проводили каждые 3–4 дня. Остеогенную дифференцировку осуществляли в течение 21 дня и подтверждали окрашиваем солей кальция ализариновым красным.

Результаты и обсуждение. Полученная ферментативным методом культура первые двое суток представляла собой суспензию неадгезированных клеток, округлой формы. Через 3 суток отмечено присутствие единичных фибробластоподобных клеток - вытянутых, веретеновидных клеток, адгезированных к поверхности культурального пластика, которые пролиферировали, образуя колонии. При иммунофенотипировании выявлено, что фибробластоподобные клетки экспрессировали маркеры МСК, установленные международным комитетом по идентификации МСК (ISCT- критерии) и имели фенотип: CD90⁺ /CD73⁺/CD105⁺/CD34⁻/CD45⁻. Дифференцировка МСК в

остеобласты подтверждена образованием комплексных соединений красного цвета при взаимодействии ализаринового красного с солями кальция.

Выводы. Наши результаты свидетельствуют о том, что клетки, выделенные ферментативным методом из комочков Биша и культивируемые в ростовой среде DMEM/F12, согласно морфологическим данным и результатам иммунофенотипирования, являются МСК. МСК из комочков Биша дифференцируются в остеобласты при направленной остеогенной дифференцировке. Данные клетки могут быть рекомендованы для использования в реконструктивной хирургии стоматологами и челюстно-лицевыми хирургами.

Литература:

1. Liu T., Xu J., Pan X., Ding Z., Xie H., Wang X., Xie H. Advances of adipose-derived mesenchymal stem cells-based biomaterial scaffolds for oral and maxillofacial tissue engineering. *Bioactive Materials*. 2021; 6(8): 2467-2478. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2021.01.015>.

2. Camacho Alonso F., Tudela Mulero M.R., Navarro J.A., Buendía A.J., Mercado Díaz A.M. Use of buccal fat pad derived stem cells cultured on bioceramics for repair of critical sized mandibular defects in healthy and osteoporotic rats. *Clinical Oral Investigations* (2022) 26:5389–5408 <https://doi.org/10.1007/s00784-022-04506-w>.

Ключевые слова: мезенхимальные стволовые клетки, жировая ткань комочков Биша.

ПРЯМОЕ СРАВНЕНИЕ КОМПРЕССИОННОГО ТРИКОТАЖА НА РАСТЯЖЕНИЕ

Трушин Д. С.

Центр лимфологии г. Рязань, Россия

Den30579@mail.ru

Введение. Принципами лечения лимфедемы являются стимуляция лимфангиомоторной функции, реорганизация уплотненной соединительной ткани, и последующее удержание результата.

Цель работы. Определить наиболее адекватный компрессионный трикотаж для удержания результата лечения.

Материал и методы: Проведено сравнительное изучение способности к растяжению: компрессионного трикотажа (КТР) плоской вязки фирмы Medi модели mediven 550 (2-го и 3-го класса компрессии (кк)) и круглой вязки Medi mediven (2-го кк).

Конфликт интересов отсутствует.

Результаты и обсуждение:

В качестве аппарата для создания давления на КТР был использован ручной тонометр с резиновой манжетой.

Тестирование проводилось по критериям устойчивости ткани КТР к растяжению, которое создавалось при помощи манжеты, размещенной в точке В внутрь КТР. Измерение растяжения КТР производилось сантиметровой рулеткой. КТР оценивался в показателях давления на тонометре при растяжении до контрольной точки: чем большее приходилось нагнетать давление в манжету, чтобы достигнуть контрольной точки, тем более прочным на растяжение являлся КТР.

Контрольными точками были:

- 1) давление покоя – какое давление оказывалось на окружность, соответствующую размеру изделия.
- 2) увеличение окружности на 10 %,
- 3) увеличение окружности на 20 %,
- 4) увеличение окружности на 30 %.

По результатам нескольких удачных попыток растяжений КТР

(не менее 5), выводился средний показатель давления, при котором была достигнута каждая контрольная точка.

Тестирования было проведено КТР плоской вязки Medimediven 550 2-го и 3-го класса компрессии (кк) и круглой вязки Medi 2-го кк моделей medivenplus, medivenactive, medivencomfort, medivenelegance, duomed.

Было подтверждено, что минимальной растяжимостью обладает КТР плоской вязки, и естественно 3-го кк более хорошо держал давление, чем 2-го кк.

Среди моделей КТР круглой вязки, минимальной растяжимостью обладают duomed и medivenplus.

Выводы. Плоской вязки КТР обладает максимальной устойчивостью к давлению нарастания отека.

При оценке КТР круглой вязки выявлено, что не все модели способны эффективно должным образом справляться с давлением нарастающего отека.

СТАДИЯ УДЕРЖАНИЯ РЕЗУЛЬТАТА У ПАЦИЕНТОВ С ЛИМФЕДЕМОЙ: ВАРИАНТЫ АДЕКВАТНОЙ КОМПРЕССИИ

Трушин Д. С.

Центр лимфологии г. Рязань, Россия

Den30579@mail.ru

Введение. Принципами лечения лимфедемы являются стимуляция лимфангиомоторной функции, реорганизация уплотненной соединительной ткани, и последующее удержание результата.

Цель работы. Достичь адекватной компрессии для удержания результата лечения различными способами.

Материал и методы. За 4 года 194 больных прошли полный цикл лечения: комплексная физическая противоотёчная терапия (КФПТ) с подбором компрессионного трикотажа (КТР). Компрессионный трикотаж плоской вязки фирмы Medi mediven 550 2-го и 3-го класса компрессии (кк).

Результаты лечения и обсуждение. В большинстве случаев – более 90 %, удается удержать результат КФПТ с помощью КТР 2-го и 3-го кк. У менее 10 % пациентов 3 кк КТР (максимально для рук) и даже 4 кк КТР (максимально для ног) не справляются с удержанием результата.

Во время выполнения КФПТ мы накладывали многослойный бандаж. Количество слоев бинтов низкой растяжимости на одном участке тела достигало – 10! Общее количество бинтов может достигать до 15 шт. на одну конечность. При этом компрессионный бандаж создавал давление до 80 мм.рт.ст. Плюс мануальный лимфодренаж освобождает лимфатические сосуды от избытка лимфы, не давая нарастать давлению отека. Поэтому, на этапе КФПТ, справиться с отеком на «отлично и хорошо» удалось на 95,4 % (185 из 194) человек. После курса КФПТ, в процессе носки КТР, без мануального лимфодренажа давление начинает нарастать в тканях. И у не многочисленных пациентов давление отека в ПЖК и в лимфатических сосудах может достигать до 120 мм.рт.ст. Соответственно, и 3 кк КТР

(34.0–46.0 мм.рт.ст.) и даже 4 кк КТР (минимум 49.0 мм.рт.ст.) не могут удержать такое давление. За время работы Центра лимфологии Рязань было отработано несколько методов удержания результата при прогрессирующем течении лимфедемы.

Первый метод: Использование второго изделия КТР по верх первого. Для комбинации можно использовать трикотаж круглой вязки по верх плоской. Но лучше плоскую вязку на плоскую. В большинстве случаев можно достичь хорошего результата таким способом.

Второй метод: Использование регулируемых нерастяжимых компрессионных бандажей (РНКБ). Для удержания результата у особенных пациентов использовали РНКБ фирмы MediCircaid JUXTAFIT. Пациенты использовали бандажную систему по верх КТР плоской вязки.

Третий метод: Использование бинтов низкой растяжимости. При таком методе удержания мы накладывали бинты поверх КТР плоской или даже круглой вязки.

Четвертый метод: заблаговременное уменьшение размеров КТР при первичном заказе. Уменьшение производили от 5 до 15 % в типичных точках прогрессии отека.

Пятый метод: Адаптирование готового КТР плоской вязки путем ушивания. При этой методике мы уменьшаем имеющийся КТР в метрах, где он плохо держит нарастающий отек.

Выводы. Выбор метода удержания осуществляется в каждом случае индивидуально исходя из многих факторов: мобильность и гибкость человека, финансовое состояние, удобство метода, обучаемость пациента и т.д. Каждый из методов показал свою эффективность и свои минусы. Сочетая и комбинируя эти методы, дополняя их к обычной методике, возможно удержать результат после КФПТ практически у всех пациентов.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПАРАМЕТРОВ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В НОРМЕ И В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Улога М.В., Асташов В. В., Каховская Т.О.
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН),
г. Москва, Россия
mihail.uloga@mail.ru

Введение. Одной из наиболее актуальных клинически и социально значимых проблем современной медицины являются ишемические поражения головного мозга различной природы. В связи с необходимостью развития новых методов их диагностики и повышения качества лечения и профилактики требуется расширить представления о патофизиологических и патоморфологических механизмах возникновения, развития и разрешения данных состояний. Наиболее современным и перспективным методом исследования различных нарушений микроциркуляции является лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ), ввиду его неинвазивности, малой специфичности и отсутствия ограничений для его проведения.

Цель работы: выявление закономерности изменения центрального и периферического крово- и лимфотока при моделировании острого периода тотальной односторонней церебральной ишемии.

Материалы и методы. Эксперимент выполнен на половозрелых крысах-самцах линии Вистар с массой тела 280–320 г. Эксперименты выполнены с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директиве Европейского Сообщества (86/609/ЕС). Тотальную одностороннюю церебральную ишемию моделировали путем перевязки левой общей сонной артерии шелковым филаментом под этиминаловым наркозом (5 мг / 100 г массы тела). Животные были разделены на четыре экспериментальные группы: 1. Интактные крысы-самцы (10 особей); 2. Крысы-самцы с моделированием тотальной односторонней ишемии в первые сутки после операции (10 особей). Исследование показателей крово- и лимфотока проводилось под этиминаловым наркозом. Датчик устанавливался по-

следовательно на подушечку левой передней конечности, левой задней конечности, затем, после оперативного доступа через переднюю брюшную стенку, датчик устанавливался на стенку цистерны грудного лимфатического протока слева. Время измерения каждой области – 3 минуты. Измерение и вычисление значений кроволимфотока проводилось с помощью прилагающейся к аппарату компьютерной программы. Для анализа использовались средние показатели индекса перфузии периферического кровотока (ПК) и периферического лимфотока (ПЛ) в условных перфузионных единицах (пф.ед.), его среднего квадратичного отклонения и коэффициента вариации. Обработка показателей проводилась вариационными статистическими методами. Достоверность различий определялась с помощью критерия Стьюдента. Достоверными считались результаты при $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Результаты исследования приведены в виде значений показателей ПК и ПЛ в пф.ед.

Интактные: Передняя конечность (ПЛ $0,6 + 0,02$; ПК $13,45 + 0,65$), Задняя конечность: (ПЛ $0,51 + 0,01$; ПК $16,55 + 0,72$), Цистерна (ПЛ $0,9 + 0,02$; ПК $16,21 + 0,70$).

1 сутки: Передняя конечность (ПЛ $0,29 + 0,01$; ПК $13,11 + 0,57$), Задняя конечность: (ПЛ $0,26 + 0,01$; ПК $15,65 + 0,42$), Цистерна (ПЛ $0,37 + 0,01$; ПК $16,02 + 0,71$).

В результате проведенного эксперимента сформировалась следующая закономерность: показатели кроволимфотока резко снижаются в течение первых суток, что может быть связано с падением давления в микрососудах и снижением перфузии лимфатического русла.

Выводы. Результаты проведенного исследования выявили, что, при массивном ишемическом поражении головного мозга, в течение первых суток после проведения эксперимента показатели кровотока и лимфотока снижаются равномерно и резко. Такая закономерность изменения значений перфузии может свидетельствовать о важной роли лимфатического русла в компенсации и дальнейшей коррекции ишемических поражений головного мозга.

Литература:

1. Бонь Е.И., Максимович Н.Е. Неврологические нарушения при экспериментальной церебральной ишемии. Курский научно-

практический вестник "Человек и его здоровье". 2018; 2: 76-80. doi: 10.21626/vestnik/2018-2/12

2. Бородин Ю.И., Песин Я.М. Мозг и жидкие среды организма. Новосибирск; Бишкек, 2005. – 184 с.

3. Дуарте Торрес Э. Н., Абдурашитов А. С., Намыкин А. А., Широков А. А., Шушунова Н. А., Саранцева Е. И., Семячкина-Глушкова О. В. Роль менингеальной лимфатики в процессах очищения мозга: визуализация *in vivo* // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Химия. Биология. Экология. 2018; 18 (4): 433–438.

4. Козлов В.И., Азизов Г.А., Гурова О.А., Литвин А.Ф., «Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке состояния и расстройств микро-циркуляции крови». Москва. 2010.

5. Петренко В. М. «Функциональная анатомия лимфатической системы», Москва. 2014

Ключевые слова: микроциркуляция, лимфатический проток, лазерная доплеровская флоуметрия, головной мозг, ишемия.

ЭНДОЛИМФАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОАНГИОПАТИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

¹Уртаев Б.М., ²Самохин Г.Г., ¹Симарин Р.А., ²Гинзбург М.А.

¹Московский государственный медико-стоматологический университет
имени А.И. Евдокимова, г. Москва, Россия

²ГБУЗ МО Люберецкая областная больница, г. Люберцы, Россия
gri-samokhin@yandex.ru

Введение. В настоящее время установлено, что количество больных СД увеличилось до 4–5 % населения планеты, а в структуре причин смертности СД стал занимать третье место. По прогнозам Международной диабетической федерации, к 2040 г. ожидается, что СД будут болеть 642 млн. человек. В России так же наблюдается рост числа болеющих СД. На первое января 2015 года в Государственном регистре больных СД было зарегистрировано 4 млн. 100 тыс. человек, что составляет 2,8 % населения Российской Федерации, а уже в конце 2016 г., на диспансерном учете состояло 4 млн. 350 тыс. человек. При этом учитывались только выявленные и зарегистрированные случаи болезни. Финансовые затраты на лечение СД составляют до 30 % выделяемых на здравоохранение. Из этой суммы более 90 % идет на лечение осложнений СД.

При СД происходит тотальное поражение артериального русла с преимущественным вовлечением в процесс дистальных сосудов малого и среднего диаметра, что предшествует возникновению окклюзии сосуда. В частности, развивается хроническая ишемия нижних конечностей (ХИНК) в основе которой лежит диабетическая полинейроангиопатия (ДПНАП) и она диагностируется у 28–58 % больных СД. Это осложнение приводит к увеличению частоты ампутаций нижних конечностей у 35–83,9 % больных ДПНАП. Распространенность этого заболевания среди наиболее работоспособной группы населения в возрасте 35–55 лет в среднем составляет у мужчин 29,5 %, у женщин – 37,4 %.

Патогенез ДПНАП имеет несколько путей развития. В их основе лежит гипергликемия, которая стимулирует начало комплекса реакций, которые включают в себя неферментативное гликози-

лирование, окислительный стресс, нарушения в ферментных и иммунной системы, выявляются нарушения всех функций лимфатической системы различной степени выраженности, что прямо связано со стадией ДПНАП.

Цель работы. Повышение эффективности лечения ДПНАП нижних конечностей.

Материалы и методы. Были проанализированы результаты лечения 142 больных. Из них мужчин было 94 (66,2 %) и женщин – 42 (33,8 %), в возрасте от 34 до 78 лет. Основную группу составили 63 пациента, в комплексном лечении которых применялось эндолимфатическое введение гордокса (100 000 КIV) и эмоксипина (5,0 мл 1% раствора) ежедневно в течение 15 дней на фоне традиционной терапии. Контрольную группу составили 79 человек, получавших традиционное лечение без эндолимфатической терапии. Стандартное медикаментозное лечение ДПНАП нижних конечностей включала внутривенное введение реологических растворов, витаминов, вазоактивных и метаболических средств. При наличии язв или гнойных ран применялись антибактериальные препараты в соответствии с чувствительностью микроорганизмов и сорбционные материалы. Всем больным проводилась коррекция углеводного обмена, назначенная врачом-эндокринологом. Основная и контрольная группы были сопоставимы по изучаемым показателям. Тяжесть заболевания определяли в соответствии с классификацией Fontaine – Покровского (30). В основной группе мужчин было 65,1 %, женщин – 34,9 %. В контрольной – 67,1 % и 32,9 % соответственно.

Гнойно-септические осложнения ДПНАП нижних конечностей, потребовавшие хирургическое лечение проведено у 44 (69,84 %) основной и у 56 (70,89 %) больных контрольной группы больных.

В лечении основной группы использовалось эндолимфатическое введение ингибиторов протеолиза (ИП): гордокс 100 тыс. КIV и антиоксидантов (АО): 1 % раствор эмоксипина 5,0 мл. Введение осуществлялось в паховые лимфатические узлы ежедневно в течение 15 дней.

Изучались: лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ), биомикроскопия, планиметрические методы, термография, ультразвуковая доплерография (УЗДГ) сосудов нижних конечностей, цито-

логические, гистологические, гистохимические и иммунологические исследования на 3, 7, 11 и 22 сутки от начала лечения;

Статистическая обработка данных включала в себя расчет средних величин (M), определение среднеквадратичного отклонения (σ) и средней ошибки (m). Вычислялся критерий Стьюдента (t) и определялся доверительный интервал для значений исследуемых показателей ($M \pm tm$). Проведенные статистические исследования методами непараметрической статистики показали достоверность полученных результатов.

Результаты и обсуждение. Амплитуда вазомоций достоверно различалась уже с 3 суток после начала лечения и составляла $1,03 \pm 0,03$ при II стадии ишемии и $1,65 \pm 0,03$ при III стадии ишемии в основной группе, а в контрольной – $0,69 \pm 0,02$ и $1,26 \pm 0,03$ соответственно ($p < 0,01$). Коэффициент асимметрии достоверно различался в группах больных с 13 суток, составляя к 22 суткам $0,11 \pm 0,03$ при II стадии и $2,07 \pm 0,03$ при III стадии ишемии, против $0,24 \pm 0,02$ и $2,53 \pm 0,03$ в контрольной группе.

Таким образом, эндолимфатическое введение ингибитор протеолиза и антиоксидантов способствовало выраженной стимуляции регионарной микроциркуляции.

Характеристики иммунологических тестов показали, что у больных основной группы количество Т-лимфоцитов было достоверно выше с 7 суток после начала лечения и составляло к 22 суткам $64,3 \pm 1,2$ % при II стадии ишемии, $56,3 \pm 2,0$ % при III стадии ишемии и $44,3 \pm 1,9$ % при IV стадии ишемии. В тоже время в контрольной группе эти показатели были равны $41,6 \pm 2,2$ %, $37,4 \pm 2,3$ %, $23,4 \pm 2,6$ % ($p < 0,01$). Количество В-лимфоцитов у пациентов обеих групп достоверно различалось с 13 суток. У больных основной группы полученные результаты достоверно превосходили соответствующие показатели контрольной группы, увеличиваясь к 22 суткам. Так, фагоцитарное число на 22 сутки у больных основной группы составило $68,6 \pm 2,7$ при II стадии ишемии, $52,3 \pm 2,1$ при III стадии ишемии и $48,0 \pm 0,7$ при IV стадии ишемии. В контрольной группе эти показатели соответственно $38,2 \pm 2,2$ %, $43,1 \pm 2,1$ % и $44,8 \pm 2,1$ % ($p < 0,01$). Фагоцитарный индекс в основной группе к 22 суткам составлял $7,1 \pm 0,8$ %, $6,4 \pm 0,6$ %, $4,5 \pm 0,7$ %, а в контрольной – $2,5 \pm 0,3$ %, $2,0 \pm 0,5$ %, $1,8 \pm 0,5$ % ($p < 0,01$).

Было сделано заключение, что эндолимфатическая терапия ДПНАП нижних конечностей дает выраженный иммунокорректирующий эффект.

Изучение результатов гистологических, гистохимических и цитологических исследований однозначно установило, что эндолимфатическая терапия ингибиторами протеолиза и антиоксидантами в комплексном лечении ДПНАП нижних конечностей прерывает цепь патогенетических реакций, следствием которых являются нарушения лимфо- и кровообращения, способствует устранению нарушений микроциркуляции, ограничению очагов некроза в периферической ткани, ускорению процессов созревания рубцовой ткани и стимуляции процесса эпителизации.

В основной группе больных некрэтомии и вскрытие флегмон выполнили 22 (50 %) больным. Ампутация нижних конечностей в основной группе выполнена у 22 (50 %) больных. Низкие ампутации – у 20 (45,45 %), высокие ампутации произвели только у 2 (4,55 %) больных.

В контрольной группе было прооперировано 56 пациентов. Некрэтомия и вскрытие флегмон выполнены у 18 (32,14 %) пациентов. Проведено ампутации нижней конечности – у 37 (66,07 %). Только у 18 больных (32,14 %) удалось выполнить низкие ампутации, а у 20 больных (35,71 %) были выполнены высокие ампутации. В основной группе в послеоперационном периоде умер один (2,27 %) больной в связи с развившимся острым инфарктом миокарда. В контрольной группе умерли 3 (5,36 %) пациента. Послеоперационный период у них осложнился почечно-печеночной недостаточностью (один случай), острым инфарктом миокарда (один случай) и прогрессирующей интоксикацией (один случай).

Выводы. Эндолимфатическая терапия является важнейшим фактором, повышающим эффективность лечения ДПНАП нижних конечностей и может быть рекомендована к широкому внедрению в отделениях диабетической стопы, гнойной хирургии и других, где проводится лечение больных с ДПНАП нижних конечностей.

Литература:

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К.. Сахарный диабет. 2015; 18(3): 5–23.

2. Национальные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний артерий нижних конечностей //Москва, 2019.

3. Gero D. Hyperglycemia-induced endothelial dysfunction. In: Lenasi H, editor. Endothelial dysfunction – old concepts and new challenges. London: Intechopen; 2018; 179–210. doi: 10.5772/intechopen.76994.

Ключевые слова: Эндолимфатическая терапия, диабетическая полинейроангиопатия сосудов нижних конечностей, ингибиторы протеолиза, антиоксиданты.

ЛИМФОРЕЯ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У ОНКОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Уртаев Б.М., Симанин Р.А., Сафронова В.В.,

Гринтус А.Р., Пискунов А. А.

ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России 127473,

г. Москва, Россия

Simani25@rambler.ru

Введение: по данным ВОЗ онкологические заболевания находятся на втором месте в списке причин заболеваемости в Европе. При этом показатель заболеваемости ежегодно растёт – в России он увеличился с 307,7 на 100 тыс (2008 год) до 425,5 на 100 тыс. населения (2018 год). В 2019 году только в нашей стране выявлено 640 тыс. онкобольных. Лимфорея является одним из наименее описанных осложнений послеоперационного периода. К основным причинам лимфореи относятся: повреждения лимфатических сосудов во время радикальных оперативных вмешательств с выполнением регионарной лимфодиссекции; ранения лимфатических сосудов, в частности грудного протока; случайное ятрогенное повреждение лимфатических сосудов; филяриоз. Таким образом, проблема послеоперационной лимфореи становится все более актуальной и требует пристального внимания.

Цель работы: установление связи между объёмом и длительностью послеоперационной лимфореи при различных хирургических вмешательствах, происходящими изменениями гомеостатического и частотой развития гнойно-воспалительных послеоперационных осложнений.

Материал и методы: оценили результаты лечения 43 пациентов, которым проводили стандартное клиническое обследование и плановое хирургическое вмешательство по поводу злокачественной патологии различных органов с регионарной лимфодиссекцией. Пациенты были разделены по полу, возрасту и группам. Женщин было 32, мужчин – 11. Средний возраст пациентов составил от 60 до 68 лет. Диагноз злокачественной патологии в дооперационном пери-

оде верифицировали гистологически у всех групп пациентов. После плановых хирургических вмешательств в послеоперационном периоде у пациентов из контрольной группы наблюдалась длительная (более 10 дней) и выраженная (более 100 мл в сутки) лимфоррея. Объём и время лимфоистечения зависел от вида хирургического вмешательства. Отделяемую жидкость определяли цитологически и идентифицировали как лимфа.

Результаты и обсуждение: из 43 пациентов 3 пациентам (6,9%) потребовалась повторная госпитализация для решения проблем, связанных непосредственно с лимфоистечением, а именно проведение лазерной коагуляции полости лимфокисты, прошивание коллекторного лимфатического сосуда, давящие повязки и назначение гемостатических препаратов. Послеоперационная летальность составила 4,6% (2 человека). Проанализировав эти смертельные исходы, установили, что у данной группы пациентов лимфоррея была более 550 мл в сутки длительностью от 3 до 4 недель, что ставит вопрос о наличии критического уровня снижения лимфоцитов в крови, когда можно спрогнозировать летальный исход. На основании наших полученных данных уровень лимфоцитов в крови у умерших колебался от 1,9 до 11,4 %, а уровень белка крови снижался от 45,6 до 36,1 г/л.

Выводы: послеоперационная лимфоррея может стать грозным осложнением после выполнения хирургического вмешательства практически в любой области, особенно при проведении онкохирургических операций с лимфодиссекцией. Вне зависимости от тяжести течения, лимфостаз и лимфедема представляют серьёзный косметический дефект, зачастую очень сильно влияющий на жизнь и психологический комфорт пациентов, и требующий дополнительного лечения и реабилитации.

Литература:

1. Ярема И.В., Фурсов С.А., Пульников С.А., Баранов Г.А., Добряков А.В., Козлов Н.С., Долженко А.А., Королюк Г.М. Послеоперационная наружная трансабдоминальная гиперлимфоррея (клиническое наблюдение). Общая реаниматология. 2020;16(5):37-44.

2. Ярема И.В., Фатуев О.Э., Козлов Н.С., Тагирова А.Г., Вагабова И.М., Хасан А.Ш., Симанин Р.А., Королюк Г.М., Сафроно-

ва В.В. Лимфорея в послеоперационном периоде у онкохирургических больных.

3. Богданов А.В., Куракина И.С., Нохрин Д.Ю. Профилактика длительной и обильной лимфореи при раке молочной железы. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2020;9(3):34–4.

4. Котов С.В., Простомолотов А.О., Гуспанов Р.И., Жилов М.С. Факторы риска и методы профилактики лимфогенных осложнений при онкоурологических операциях на органах малого таза (систематический обзор). Онкоурология. 2020;16(2):144–151.

5. Shimono A., Sakuma H., Watanabe S., Kono H. Effective combination of lymphatico-venous anastomosis and negative pressure wound therapy for lymphocyst: A Case Study. J Obstet Gynaecol Res. 2020 Jul;46(7):1224–1228. doi: 10.1111/jog.14300.

ИЗМЕНЕНИЕ ХАРАКТЕРА ЛИМФАТИЧЕСКОГО ДРЕНАЖА КАК ОСНОВА ВОЗДЕЙСТВИЯ ЧЕРЕЗ ЛИМФАТИЧЕСКУЮ СИСТЕМУ

¹Хахимов В.А., ²Саидходжаева Д.Г., ²Джумабаев Э.С.,

¹Хакимова З.К., ¹Хахимов С.В.

¹Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников,
г. Ташкент, Республика Узбекистан

²Андижанский государственный медицинский институт, г.Андижан,
Республика Узбекистан
v.hakimov-and@mail.ru

Введение. Лимфатическая система особо быстро реагирует на изменения в кровообращении. Кроме патологии непосредственно лимфатической системы травмы, заболевания крови, периферической нервной системы и другие имеют самое непосредственное отношение к лимфатической системе. Сдвиги местной и общей иммунной защиты организма во многом зависят от недостаточности функций лимфатической системы, в частности узлов.

Цель работы. Использование особенностей участия лимфатической системы в развитии патологических состояний.

Материал и методы. Микроциркуляция и обменные процессы, осуществляются при участии лимфатической системы, нарушения этих процессов сказываются на деятельности лимфатических сосудов и, наоборот, патология последних вызывает грубые сдвиги в перемещении воды и веществ в пределах тканей и жидкой среды организма. Лимфатическая система одна из двух осуществляющих дренаж тканей организма. Очень мало заболеваний, при которых лимфатическая система была бы безучастной. Лимфатическая система первично или вторично вовлекается в основные типологические патологические процессы. Наиболее ранние изменения происходят в системе лимфатического дренажа тканей. Надо принимать во внимание, что это не только механическое выведение жидкостей из тканей, но и отдельное звено в защитной функции лимфатической системы.

Нами проведен комплекс анатомических, экспериментальных, фармакокинетических, клинических исследований по изуче-

нию лимфатической системы при типологических патологических состояниях.

Полученные результаты дали основание для разработки нами метода региональной лимфатической терапии направленного на коррекцию и/или использование характера лимфообразования и закономерностей тока лимфы определённой анатомической области, при различных типологических патологических состояниях, а также предусматривающий прицельное воздействие через лимфатическую на течение конкретного патологического состояния.

Результаты и обсуждение. В зависимости от региона воздействия и выбранного лимфатического сосуда для введения в его просвет лекарственных препаратов, зона влияния региональной лимфатической терапии может расширяться или суживаться. Коррекция микроциркуляции может производиться путём: стимуляции лимфообразования и лимфодренажа, торможения лимфообразования и лимфодренажа, коррекции лимфокоагуляции.

Региональная лимфатическая система с точки зрения прицельности, рациональности воздействия, щажения энергетических ресурсов организма, в частности лимфатической системы, в большинстве случаев является более показанной, чем воздействие на всю систему или же применение лекарственных средств традиционными методами.

Выводы. Применение коррекции лимфоциркуляции обеспечивает улучшение конечных результатов, что подтверждено как экспериментальными исследованиями, так и клиническими наблюдениями.

Изменения лимфатической системы, в частности характера лимфатического дренажа свойственные для типологических патологических процессов, конкретного заболевания нельзя игнорировать при планировании и проведении лечения.

Комплексное лечение заболевания должно включать средства коррегирующие различные стороны деятельности лимфатической системы.

Литература:

1. Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.Н. Микроциркуляция. Медицина. М. 1975. 455 с.

2. Джумабаев С.У., Хакимов В.А., Рахимов М.С., Сатыбалдиев Ш.А., Билалов Н.Х. Региональная лимфотропная терапия. – Хирургия, 1990; 1: 70–73.

3. Справочник по клинической лимфологии /Под ред. С.У. Джумабаева. –Ташкент. – Ибн Сино. 1999. 325 с.

4. Regional Lymphatic Therapy /Edited by Jumabaev S.U., Khakimov V.A. PICEAS. – Nilore. – Islamabad. 1998: 314 p.

Ключевые слова: микроциркуляция, лимфатическая система, лимфатический дренаж, региональная лимфатическая терапия.

ПЛАНИМЕТРИЧЕСКАЯ ВОЛЮМОМЕТРИЯ: МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ, ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.

Хапаев Р.С., Нимаев В.В.

НИИКЭЛ-филиал ИциГ СО РАН, г. Новосибирск, Россия.

rskhapaev@outlook.com

Введение. Лимфедема конечностей является заболеванием, развивающимся вследствие врождённой либо приобретённой недостаточности путей оттока лимфы. Основным проявлением лимфедемы является отёк, а основным способом оценки выраженности заболевания – измерение объёма конечностей [1]. Вычисление объёма конечности методом суммации дисков, благодаря простоте и доступности, широко распространено. Однако до сих пор нет единого мнения о критериях патологического увеличения объёма. Наиболее используемый критерий – это разница 5–10 % или 100–200 мл объёмов поражённой и интактной конечностей [2]. Эти критерии неприменимы для случаев двухстороннего поражения и, кроме того, не учитывают конституциональные особенности пациентов. Последнее ограничивает исследования, требующие проведение межгруппового сравнительного анализа.

Цель работы. Оценка воспроизводимости планиметрической волюмометрии верхних конечностей с учётом погрешности измерений как вследствие нормальных физиологических процессов, так и методологических особенностей. Разработка показателей, учитывающих конституциональные особенности пациентов, определение диагностических критериев на их основе.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 167 пациенток с лимфедемой верхних конечностей. Средний возраст $58,7 \pm 11,4$ лет, рост $160,2 \pm 5,7$ см, вес $82,8 \pm 16$ кг. У 161 пациентки была вторичная лимфедема после лечения по поводу рака молочной железы, у 6 – первичная. Пациентки наблюдались как в ближайшей, так и в отдалённой динамике. При каждом визите выполнялась планиметрическая волюмометрия методом суммации дисков высо-

той 5 см, начиная с основания 3 пальца кисти. Объем дисков рассчитывался по формуле $V(мл) = 5 \times (L_{12} + L1 \times L_2 + L_{22}) / 12 / \pi$, где L_1 и L_2 – длины граничных окружностей. Выполнен сравнительный анализ результатов 134 пар волюмометрий интактных верхних конечностей в ближайшей (до 30 дней) динамике. Рассчитаны показатели относительной динамики: $ОД_{MAX} = (Vmax - Vmin) / Vmax \times 100 \%$ и $ОД_{MIN} = (Vmax - Vmin) / Vmin \times 100 \%$, где $Vmax$ и $Vmin$ – максимальный и минимальный объёмы.

157 пациенток были разделены на две группы в зависимости от длины конечности: 97 пациенток с длиной конечности 50 см (группа ДК50) и 60 пациенток с длиной конечности 55 см (группа ДК55). В каждой группе был проведён корреляционный анализ зависимости объёма конечности от веса, роста, индекса массы тела (ИМТ) и площади поверхности тела (ППТ). Последняя рассчитывалась по формуле Мостеллера: $ППТ = \ddot{O} (m \times h / 3600)$, где m – масса в килограммах, h – рост в сантиметрах. У 71 пациентки (49 и 22 в ДК50 и ДК55 соответственно) дополнительно были измерены окружности грудной клетки, талии, бёдер, средней трети бедра, запястья неотёчной конечности. Окружность грудной клетки: уровень нижних углов лопаток сзади и 4 ребра спереди. Окружность талии: уровень середины расстояния между вершиной гребня подвздошной кости и нижним краем рёберной дуги по средне-подмышечной линии. Окружность бёдер: максимальная окружность на уровне ягодичных мышц. Окружность средней трети бедра: соответствующая доминирующей руке конечность, а при отёках – наименее отёчная. Окружность запястья: самая узкая часть лучезапястного сустава. Для этих показателей также был проведён корреляционный анализ с объёмом неотёчной верхней конечности.

Результаты и обсуждение. Объем неотёчной конечности при первичном визите составил ($\bar{x} \pm SD$) 3019 ± 767 мл, при повторном обследовании в ближайшей динамике – 2923 ± 711 , статистическая значимость различий была высокой ($p < 0,001$), однако различия объёмов между наблюдениями составили 119 ± 129 мл. $ОД_{MAX}$ и $ОД_{MIN}$ составили $4 \pm 3 \%$ и $4 \pm 4 \%$ соответственно. Вычислены величины 90-го и 95-го перцентилей, которые для $ОД_{MAX}$ составили 8 % и 12 % соответственно, а для $ОД_{MIN}$ – 9 % и 14 %. Предлагаем ориентиро-

ваться на эти значения как при сравнительном анализе интактной и отёчной конечностей, так и при наблюдении в динамике. Различия ниже 90-го перцентиля должны рассматриваться как отсутствующие, выше 95-го – как достоверные. Значения в пределах 90–95-го требуют уточнения другими доступными способами.

По результатам корреляционного анализа наблюдалась наиболее высокая связь объёма конечности с весом и ИМТ. Коэффициенты корреляции (R) в группе ДК55 составили 0,86 и 0,88 соответственно, в группе ДК50 – 0,88 для обоих показателей ($p < 0,001$). Величины R^2 и стандартного отклонения регрессии (S) так же были сравнимы.

По другим антропометрическим показателям наиболее высокая связь наблюдалась с окружностью запястья: в группе ДК55 $R = 0,8$, $R^2 = 0,65$; в группе ДК50 $R 0,85$, $R^2 0,71$ ($p < 0,001$). На втором месте – связь с окружностью бёдер: в ДК55 $R 0,72$, $R^2 0,51$; в ДК50 $R 0,79$, $R^2 0,62$ ($p < 0,001$).

Таким образом, наиболее предпочтительными являются вес и ИМТ, однако последний требует дополнительных вычислений. Недостатком является вклад отёка конечности в вес пациента, что потенциально может привести к некорректной оценке. Окружность запястья лишена этого недостатка, но неприменима при двусторонних отёках. Окружность бёдер остаётся вариантом выбора. Учёт антропометрических показателей при анализе выраженности отёка может быть достигнут как через индексированные показатели, так и через оценку Z-Score.

Выводы. Сравнительный анализ результатов планиметрической волюмометрии, как при первичном обследовании, так и при динамическом наблюдении, должен выполняться с использованием приведённых граничных значений. Ожидается, что использование как Z-Score, так и индексированных показателей позволит существенно повысить информативность метода благодаря учёту конституциональных особенностей обследуемых.

Литература:

1. Executive Committee of the International Society of Lymphology. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2020 consensus

document of the international society of lymphology. *Lymphology*. 2020;53(1):3–19.

3. Di Sipio T., Rye S., Newman B., Hayes S. Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol*. 2013 May;14(6):500–15.

Ключевые слова: волюмометрия, отёки верхних конечностей, лимфедема.

Дополнительная информация: работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОТЕКОВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ

¹Чуева С.А., ²Хапаев Р.С., ²Нимаев В.В.

¹НГУ, г. Новосибирск, Россия;

²НИИКЭЛ-филиал ИциГ СО РАН, г. Новосибирск, Россия
s.chueva@inbox.ru

Введение. У значимой части пациентов с ожирением отмечается увеличение объема нижних конечностей, в том числе вследствие отеков различной этиологии, что требует выяснения их причины для назначения лечения согласно патогенезу. Число различных методов исследований значительно возросло в связи с техническим прогрессом. Но не всегда есть время, возможность и необходимость в дорогостоящих исследованиях. Дифференциальная диагностика отеков нижних конечностей у больных ожирением с помощью планиметрии и оценки уровня физической активности может быть использована в качестве скрининга перед применением инструментальных методов исследования [1-4].

Цель работы. Целью было исследования изучить возможности дифференциальной диагностики отеков нижних конечностей у пациентов с ожирением.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 61 пациент с ожирением, наблюдающиеся в клинике НИИКЭЛ-филиал ИциГ СО РАН. Пациенты с ожирением различной степени, определяемого по величине индекса массы тела (ИМТ). Интерпретация ИМТ производилась по следующей классификации: ≥ 18.5 и < 25 – нормальная масса тела, ≥ 25 и < 30 – избыточная масса тела, ≥ 30 и < 35 – ожирение I степени, ≥ 35 и < 40 – ожирение II степени, ≥ 40 – ожирение III степени.

Проводился опрос пациентов, в ходе которого выяснялись жалобы на отеки нижних конечностей, физическая активность, приверженность диете, прием лекарственных средств. Заполнялся короткий международный опросник физической активности [5].

Проводились измерения окружности нижних конечностей пациентов с интервалом 5 сантиметров, сегментация на стопу, голень и

бедро. Затем вычислялся объем стопы, голени, бедра. Объем конечности вычислялся методом суммации полученных интервалов. Объем сегментов рассчитывался по формуле усеченного конуса $\pi * l * (R_1 + R_2)$, где R_1 и R_2 радиусы крайних интервалов. Также проводились измерения окружности шеи, талии, нижней трети предплечья, нижней трети голени. Измерения окружности шеи проводились с принятием за ориентир щитовидного хряща. Окружность талии измерялась примерно посередине между нижним краем последнего пальпируемого ребра и вершиной подвздошной кости. Измерение окружности нижней трети предплечья проводилось дистально головки лучевой кости. Окружность нижней трети голени измерялась тотчас над медиальной и латеральной лодыжками большеберцовой и малоберцовой костей.

Проводились проба нажатием (питтинг) в нижней трети голени, оценивалось наличие ямки и скорость ее исчезновения. Проводилась проба Штеммера, которая заключается в оценке кожной складки у основания тыльной поверхности 2 пальца стоп.

Методы статистического анализа: одновыборочный критерий проверки нормальности Колмогорова-Смирнова; статистическая значимость межгрупповых отличий оценивалась с помощью критериев Манна-Уитни и Краскела-Уоллиса для независимых выборок.

Результаты и обсуждение. Планиметрическое измерение окружности нижней конечности с последующим преобразованием измерений по формуле расчета объема для усеченного конуса, показало достаточно высокую точность, но занимает довольно продолжительное время.

При ожирении наблюдалось увеличение окружности нижней трети голени, нижней трети предплечья, талии и шеи, а также увеличение объемов стопы, голени и бедра, общего объема нижней конечности.

Субъективно наличие отеков нижних конечностей отмечали 80% пациентов, но лишь у 50 % исследуемых были диагностированы отеки на момент исследования. Это, предположительно, связано с тем, что многие пациенты отмечали зависимость отеков от различных факторов. У 10 (18 %) обследованных пациентов был поставлен диагноз лимфедема нижних конечностей.

Баллы опросника физической активности отражали субъективную оценку уровня физической активности самими пациентами, где меньший балл отражает меньшую физическую активность. Медиана баллов у пациентов с отеками составила 6, без отеков 10. Корреляционный анализ показал, что при более высоких показателях физической активности меньше вероятность развития отеков нижних конечностей у пациентов ($p=0,03$), у таких пациентов были меньше окружности нижней трети голени ($p<0,01$) и объемы стопы ($p<0,01$). Здесь можно выдвинуть несколько гипотез. Снижение физической активности связано с появлением отека нижних конечностей; увеличение объема нижних конечностей в нижней трети голени связано со снижением уровня физической активности. Низкие показатели физической активности были отмечены у пациентов с высокой степенью ожирения, большей окружностью талии.

Корреляционный анализ показал, что наличие у пациента сопутствующих артериальной гипертензии, хронической болезни почек и хронической венозной недостаточности незначительно влияет на наличие отеков, длину окружности и величину объемов нижней конечностей у пациентов. В отличие от лимфедемы, при которой была выявлена значительная корреляция с окружностью нижней трети голени, объемами стопы и голени. Полученные результаты, предположительно, связаны с тем, что при лимфедеме отек нижних конечностей более выражен в сравнении с отеками другой этиологии.

Выводы. Представленные результаты, использованные в данном исследовании методы измерения, могут быть использованы для измерения и оценки динамики отека с достаточно высокой точностью. Полученные данные измерений можно интерпретировать в совокупности с другими симптомами и выявлять пациентов, которым необходимо пройти дополнительные исследования для более точной верификации причины отека.

Литература:

1. Kuriyan R. Body composition techniques. Indian Journal of Medical Research. 2018 148 (5):648-658doi: 10.4103/ijmr.IJMR_1777_18.

2. Trayer K.P., Studdiford J.S., Pickle S. et al. Edema: diagnosis and management. *Am Fam. Phys.* 2013; 88(2): 102–110.

3. Rockson S.G. Advances in Lymphedema. *Circ Res.* 2021;128(12):2003-2016. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318307.

4. Kruppa P., Georgiou I., Biermann N., Prantl L., Klein-Weigel P., Ghods M. Lipedema–Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment Options. *Deutsches Arzteblatt International.*2020; 117(22-23):396-403 doi: 10.3238/arztebl.2020.0396.

5. Васильева Л.Э., Булгакова Е.С., Кабурова А.Н., Евсютина Ю.В. и др. Оценка уровня физической активности у пациентов с избыточной массой тела и ожирением в Российской Федерации (ФАКТОР-РФ): обоснование и дизайн исследования. *Профилактическая медицина.* 2020; 23 (3): 7–19. doi: 10.17116/profmed2020230317.

Ключевые слова: отеки нижних конечностей, ожирение, лимфедема, липедема.

СОЗДАНИЕ КОЛОРИМЕТРИЧЕСКИХ ТЕСТ-СИСТЕМ НА ОСНОВЕ АПТАМЕРОВ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СЫВОРОТОЧНОГО УРОВНЯ ДКК-1

¹Шатунова Е.А., ²Королев М.А., ¹Воробьева М.А.

¹ИХБФМ СО РАН, г. Новосибирск, Россия;

²НИИКЭЛ-филиал ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск, Россия
lizashatunova@yandex.ru

Введение. Сывороточный белок Dickkopf-1 (ДКК-1) является одним из основных ингибиторов Wnt-сигнального пути и важным регулятором костного метаболизма. Уровень ДКК1 считается значимым клиническим показателем для ряда заболеваний, в том числе злокачественных опухолей. В последние годы ДКК-1 рассматривают также в качестве информативного маркера структурных повреждений при анкилозирующем спондилите (АС). Для выявления связи между уровнем сывороточного ДКК-1 и развитием структурных повреждений и остеопороза при АС требуются новые тест-системы, совместимые с продолжительными исследованиями. На данный момент для количественного определения уровня ДКК-1 в крови используют иммуноферментный анализ. Перспективной альтернативой являются системы детекции на основе ДНК- и РНК-аптамеров – олигонуклеотидов, способных с высоким средством и селективностью связывать определенные молекулярные мишени.

Цель работы. Получение ДНК-аптамеров к белку ДКК-1 и конструирование колориметрических тест-систем на их основе для определения уровня ДКК-1 в сыворотке крови.

Материалы и методы. Для проведения селекции аптамеров к ДКК-1 использовали ДНК-библиотеку с неравномерной рандомизацией случайной области с преобладанием в ряде позиций только пуриновых или только пиримидиновых дезоксирибонуклеотидов. Белок ДКК1 для *in vitro* селекции был иммобилизован на магнитных частицах. После 4-х раундов селекции была получена и секвенирована обогащенная библиотека оцДНК. После анализа результатов секвенирования были выбраны и синтезированы автоматическим фосфитамидным методом кандидатные аптамеры. Для скинин-

га их аффинности использовали колориметрический гетерофазный метод в микропланшетном варианте с нековалентной иммобилизацией белка. На основе анализа вторичных структур наиболее аффинных аптамеров сформирована, синтезирована и охарактеризована серия их укороченных вариантов. Для количественного анализа белка ДКК-1 в формате аптамер/антитело в модельных растворах и в образцах сыворотки крови ДНК-аптамер ковалентно иммобилизовали в лунки планшета. Образцы сывороток разбавляли в 10 раз фосфатно-солевым буфером. После добавления образцов в лунки планшета для выявления белка использовали конъюгат анти-ДКК-1 антитела с пероксидазой хрена и хромогенный субстрат тетраметилбензидин.

Результаты и обсуждение. Показана возможность использования ДНК-библиотеки с неравномерной случайной областью для *in vitro* селекции методом аптамеров к ДКК-1. Получены новые ДНК-аптамеры с аффинностью к ДКК-1, с константами диссоциации в наномолярном диапазоне. На основе аптамера DK4 и его укороченного варианта DK4_41t сконструированы и протестированы системы колориметрической микропланшетной детекции ДКК-1 в формате аптамер/антитело. Показано, что такие системы могут быть использованы для количественного определения ДКК-1 в разбавленных образцах сыворотки крови пациентов с АС и здоровых доноров.

Выводы. Получены и охарактеризованы новые ДНК-аптамеры к белку ДКК-1 человека. Показана возможность их использования для создания колориметрических систем детекции ДКК-1 в сыворотке крови пациентов с АС, которые в перспективе могут стать более доступной и надежной альтернативой иммуноферментному анализу.

Ключевые слова: ДКК-1, ДНК-аптамеры, *in vitro* селекция; колориметрические тест-системы, анкилозирующий спондилит.

Дополнительная информация: исследование было выполнено в рамках государственного задания ИХБФМ СО РАН (121031300042-1).

КОМПЛЕКС НА ОСНОВЕ ПОРИСТОГО ОКСИДА АЛЮМИНИЯ И ПОЛИДИМЕТИЛСИЛОКСАНА, КАК ЭНТЕРАЛЬНАЯ СИСТЕМА ДОСТАВКИ МЕЛАТОНИНА

¹Швецова А.М., ¹Рачковский Э.Э., ¹Рачковская Л.Н.,
³Мирошников П.Н., ^{1,3}Ярославцев Д.В., ^{1,2}Мадонов П.Г.
¹НИИКЭЛ-филиал ИЦиГ СО РАН, Новосибирск, Россия;
²НГМУ, Новосибирск, Россия;
³АО «Сибирский центр фармакологии и биотехнологии»,
Новосибирск, Россия
aleksa-2904@mail.ru

Введение. В настоящее время в мире современной фарминдустрии важнейшей задачей является создание лекарственных форм с модифицированным (продолжительным) высвобождением. Исследования по созданию систем доставки лекарственных средств (ЛС), начавшиеся с 30-х годов XX века, остаются актуальными по настоящее время. Известно, что системы обеспечивают пролонгированное высвобождение ЛС и доставку его в место терапевтического действия [1]. Такие подходы обеспечивают высокую терапевтическую эффективность и биодоступность, а также сводят к минимуму вероятность возникновения побочных эффектов. Помимо традиционных лекарственных форм для решения данной задачи перспективны и новые системы на основе пористых сорбционных материалов, как средств доставки активных молекул. Мелатонин, как регулятор циркадных ритмов, обладает широким спектром активности – участвует в стимуляции обмена глюкозы, метаболизме свободных радикалов, иммунном ответе и пролиферации, и дифференцировке клеток [2,3]. На фармацевтическом рынке практически нет пролонгированных лекарственных форм мелатонина, нет данных по количественному определению высвобождения.

Цель данной работы – количественное хроматографическое определение высвобождающегося мелатонина с комплекса на основе оксида алюминия и полидиметилсилоксана при контакте с водной средой при различных значениях pH.

Материалы и методы. Объект исследования – мелатонинсодержащий комплекс $Al_2O_3@ПДМС-МТ$, полученный на основе оксида алюминия (ОАО «Катализатор», г. Новосибирск) и кремнийорганического полимера – полидиметилсилоксана (ООО «Пента», г. Новосибирск). $Al_2O_3@ПДМС-МТ$ – порошок белого цвета с размером частиц 0,04 мкм, с величиной удельной поверхности 100 м²/г, объемом пор 0,2 см³/г, насыпным весом – 1,0 г/см³, содержание мелатонина 0,15% (производитель субстанции мелатонина Ningxia Taiyicun Biotech Co., Ltd.). Технология получения обеспечивает равномерное распределение гидрофобного полидиметилсилоксана (ПДМС) на поверхности гидрофильного оксида алюминия с формированием амфифильных центров на поверхности комплекса.

Процесс определения высвобождения мелатонина из $Al_2O_3@ПДМС-МТ$ проводили хроматографически, используя метод обращенно-фазового варианта ВЭЖХ (ОФ ВЭЖХ) с УФ-детектированием [4]. Использовали ВЭЖХ хроматограф марки Waters (Корпорация Waters, США) с бинарной насосной системой Waters 1525, двухволновым UV/VIS детектором Waters 2489, ручным инжектором Rheodyne 7725 (петля на 20 мкл) и колоночным термостатом Waters 1500. По стандартной методике проводили пробоподготовку для анализа. Комплекс и растворы с разной величиной pH в соотношении 1:10 инкубировали при постоянном перемешивании при комнатной температуре [5]. Полученные растворы исследовали на содержание МТ с помощью ВЭЖХ по общепринятой методике.

Результаты и обсуждение. Предварительно определяли время удерживания для исходного мелатонина по целевому пику (RTMT) по стандартным методам (RT=7,75 мин). При инкубации испытуемых образцов комплекса с МТ в буферных растворах с pH =1,7; pH=4,5; pH=8,0 и pH=9,0 в течение заданных временных интервалов, с промежуточным отбором и ВЭЖХ анализом проб в контрольные точки, отмечено, что в течение 30 минут наблюдается элюция 50 % мелатонина в раствор, в дальнейшем при инкубации 120 минут высвободилось около 60 % мелатонина и при 24–48 часах порядка 70 % мелатонина с поверхности субстанции.

Все результаты по высвобождению мелатонина практически не зависели от pH растворов, Данные анализов позволяют говорить о возможности использования субстанции в качестве средства до-

ставки гормона МТ, при этом субстанция может выполнять защитные функции от действия разрушающих факторов при его пассаже по ЖКТ.

Выводы. Гидрофильно-гидрофобная структура поверхности способствует постепенной элюции МТ при контакте с водными средами. $Al_2O_3@ПДМС-МТ$ может выполнять роль энтеральной системы доставки мелатонина в различные отделы ЖКТ. Это обстоятельство является определяющим моментом в расширении терапевтического применения мелатонина.

Литература:

1. Галиуллина Л.Ф. Принципы и системы адресной доставки лекарственных средств: учебное пособие / Л.Ф.Галиуллина. – Казань: Издательство Казанского университета, 2021. – 172 с. ISBN 978-5-00130-457-9

2. Мичурина С.В., Летягин А.Ю., Шурлыгина А.В., Королев М.А., Ищенко И.Ю., Васендин Д.В., Архипов С.А. Гепато-иммуно-эпифизарная ось межсистемных взаимодействий. Мелатонини структурно-функциональные изменения печени и иммунной системы при ожирении и сахарном диабете 2 типа. Монография. Новосибирск: 2019. – Издательский Дом «Манускрипт». – 304 с.

3. Леваков С., Боровкова Е. Физиологическая роль и клинические эффекты мелатонина. Врач, 2015; (3): 72–75.

4. Сычев С.Н. Высокоэффективная жидкостная хроматография: учебное пособие для вузов / С.Н. Сычев. – Орел: Орел ГТУ, 2010 – 148 с.

5. Министерство здравоохранения Российской Федерации, проект фармакопейной статьи Мелатонин (Melatoninum) static-0. minzdrav.gov.ru.

Ключевые слова: энтеральная система доставки, пролонгированное высвобождение мелатонина, мелатонинсодержащий комплекс $Al_2O_3@ПДМС-МТ$.

ВОЗМОЖНОСТИ МРТ В ДИАГНОСТИКЕ ВЕНОЗНОГО И ЛИМФАТИЧЕСКОГО ОТЕКА НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

^{1,3}Шевела А.И., ^{1,3}Севостьянова К.С., ^{2,3}Тулупов А.А.

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук (ИХБФМ СО РАН), Новосибирск, Россия

²Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук (МТЦ СО РАН), Новосибирск, Россия

³Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет» (ННИГУ),

Новосибирск, Россия

ksuss-vot@ngs.ru

Введение. Патология венозной и лимфатической системы нижних конечностей обычно устанавливается на основании данных УЗИ. Однако, ультразвуковые методики зачастую имеют технические ограничения. Перспективной альтернативой является бесконтрастная магнитно-резонансная томография (МРТ).

Цель исследования. Оценить возможности бесконтрастной магнитно-резонансной томографии в качественной и количественной оценке венозного и лимфатического оттока у пациентов с венозной и лимфатической патологией нижних конечностей.

Материалы и методы. На МР-томографе «Achieva» фирмы «Philips» с напряженностью магнитного поля 1,5 Т было проведено исследование 12 пациентам с заболеваниями вен и 5 пациентам с лимфедемой нижних конечностей, 14 здоровым добровольцам. Использовались протоколы T1- и T2-взвешенных изображений, изображений с подавлением МР-сигнала от жировой ткани, бесконтрастная трехмерная МР-ангиограмма, методика количественной оценки потока Quantitative Flow (Q-Flow).

Результаты исследования. Были измерены качественные характеристики лимфатического оттока, качественные и количественные характеристики венозного кровотока сосудов нижних конечностей. У пациентов с лимфедемой оказалось возможным исследовать

все слои мягких тканей, независимо от объема конечности, провести дифдиагноз с другими типами отечного синдрома. Для пациентов с тромбозом глубоких вен нижних конечностей выявлены выраженные отличия венозной анатомии, связанные с особенностями развития коллатералей. Эта информация важна в определении прогноза заболевания и тактики лечения. Также, комплексное МРТ исследование позволяло выявлять или исключать сопутствующую патологию, экстравазальную компрессию.

Заключение. Для оценки венозного и лимфатического оттока от нижних конечностей оптимизирован комплекс МР-томографических методик, возможности которых позволяют не только качественно, но и количественно оценивать особенности потока жидкости. Эти результаты дополняют и уточняют результаты сонографии у этих пациентов. Получены первые статистические данные.

Ключевые слова: магнитнорезонансная томография, лимфедема, венозный тромбоз.

К ГЕНЕЗУ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ И МАЛЬФОРМАЦИЙ

¹Шуркус В.Э., ²Шуркус Е.А.

¹Международный морфологический центр,

²Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия
v-shurkus@mail.ru

Введение. Пороки развития лимфатической системы (мальформации) чаще всего локализуются на голове и шее, реже – в подмышечной впадине, редко – в грудной или брюшной полости, в полости таза и конечностях. Появление кистозных образований связывают с генетическими и молекулярными факторами [3]. Классические концепции венозного и мезенхимного развития лимфатической системы, центрифугального и центрипетального ее роста [1, 2, 4, 5] не объясняют механизм и непостоянство их локализаций.

Цель исследования – изучить начальные этапы развития лимфатической системы, макромикроскопические механизмы преобразований и назвать эмбриоанатомические предпосылки появления лимфатических мальформаций.

Материал и методы. Изучено 30 эмбрионов 5–8 недель и 15 плодов 9–10 недель с использованием серийных срезов, окрашенных гематоксилин-эозином, по Ван Гизону, Вейгерту и графической реконструкции.

Результаты и обсуждение. Пусковым фактором появления лимфатических зачатков является процесс частичной деструкции эмбриональных венозных русел. На шее разрушается часть дорсолатеральных, дорсомедиальных и вентромедиальных притоков передних кардинальных вен, а в грудной полости – задних кардинальных вен. В брюшной полости частичной деструкции подвергаются русла супракардинальных, сакролюмбальных и субкардинальных вен, левой желудочной, селезеночной, верхней и нижней брыжеечных вен, межсистемных (порто-субкардинальных) и внутрисистемных анастомозов воротной вены. В области таза процесс охватывает в различной степени субаортальные отрезки задних кардинальных вен, ин-

терсакрокардинальный венозный синус, сакрокардинальные вены, медиальные и латеральные посткардинально-сакрокардинальные анастомозы и вены наружного подвздошного сплетения. В пахово-бедренной области разрушается часть притоков и анастомозов большой подкожной и бедренной вен.

Лимфатические зачатки появляются на 6–9-й неделях гестации и представлены вторичными экскавациями в эмбриональной соединительной ткани на месте разрушенных вен. Из-за открытой связи с интерстициальным пространством они быстро увеличиваются в размерах. Первичные лимфатические структуры (мешки и каналы) гетерохронно формируются *in situ* из множественных сливающихся зачатков. Они отличаются от зачатков крупными размерами и оформлением выстилки из лимфатических эндотелиоцитов. Осевыми являются яремные мешки, парный грудной проток, ретроаортальный мешок, ретрокавальный и ретроаортальный каналы поясничной области, боковые и субаортальный общие подвздошные мешки. Объединение их в систему происходит гетерохронно путем подключения нижележащего коллектора к вышележащему. Смежные с ними первичные структуры тоже формируются *in situ* и сначала не связаны с близлежащими осевыми. К ним относятся поднижечелюстные, околоушные, подмышечные и субтрахеальный мешки, межреберные коллекторы, ретроперитонеальный мешок, брыжечные пути, наружные и внутренние подвздошные, а также паховые мешки.

В начале 7-й недели гестации лимфовенозного соустья на шее нет. Проксимальные отрезки яремных мешков и подключичные порции подмышечных мешков не связаны друг с другом. Их разделяет плотная прослойка мезенхимных клеток. В середине 7-й недели соустье замкнуто и представлено слепыми дубликатурами венозного и лимфатического эндотелия в просвете передних кардинальных вена. В эти сроки смежные поверхности двух мешков сливаются с образованием яремно-подмышечной лимфатической полости. В начале 8-й недели происходит прорыв слепых эндотелиальных дубликатур с образованием открытого лимфовенозного соустья. В эти сроки яремный мешок дополняется дистальной порцией на уровне CII–CIV, а подмышечный мешок – своей латеральной частью, которая форми-

руется при частичной деструкции торакоэпигастральных вен. Подключение к яремным мешкам торакальных отрезков парного грудного протока происходит в конце 8-й недели при деструкции дорсомедиальных притоков передних кардинальных вен. Ретроортальный лимфатический мешок с предпозвоночными каналами поясничной области присоединяется к наддиафрагмальным отрезкам парного грудного протока на 9-й неделе. На 10-й неделе общие подвздошные мешки объединяются с ретроперитонеальным мешком, наружные подвздошные – с боковыми общими подвздошными, а внутренние подвздошные – с наружными подвздошными и непарным субортальным мешками. У плодов 10 недель паховые мешки подключаются к наружным подвздошным. Внеорганные лимфатические мешки и каналы в бассейнах ветвления чревного ствола, верхней и нижней брыжеечных артерий в эти сроки связаны с ретроперитонеальным мешком, а он – с ретроортальным. Примитивная лимфатическая система как внеорганный часть сосудистой системы в эти сроки сформирована. Ее особенность – отсутствие зачатков узлов и внутриорганных русел.

Выводы. 1. Лимфатические зачатки появляются *in situ* при деструкции эмбриональных вен (пусковой фактор) и представлены вторичными экскавациями в соединительной ткани на месте разрушенных эмбриональных вен. Лимфатические мешки и каналы формируются *in situ* при слиянии множественных зачатков и развитии выстилки из лимфатического эндотелия. Они вено-мезенхимной природы, появляются гетерохронно и вначале не связаны друг с другом.

2. Формирование первичных лимфатических структур изолированно друг от друга компрометирует представление о центрифугальном становлении лимфатической системы из яремных мешков, а более раннее оформление осевых лимфоколлекторов по сравнению со смежными – идею центрипетального ее развития.

3. Объединение первичных лимфатических структур в систему начинается при закрытом, но активизируется при открытом лимфовенозном соустье на шее. К яремно-подмышечным лимфатическим полостям подключается парный грудной проток, а к нему – ретроортальный мешок с предпозвоночными каналами брюшной полости. С запаздыванием и гетерохронно с осевыми соединяются смежные первичные лимфоколлекторы.

4. Мальформации возможны в случаях, когда не оформляются открытые лимфовенозные соустья на шее, не соединяются друг с другом осевые коллекторы, не подключаются к осевым смежным коллекторам, либо не сливаются отдельные фрагменты формирующихся первичных лимфатических структур. При отсутствии деструкции вен вероятны агенезии.

Литература:

1. Huntington G.S. and McClure C.F.W. The Anatomy and Development of the jugular Lymph Sacs in the Domestic Cat (*Felis Domestica*). The Anatomical Record. 1908; 2: 1-19.

2. Kampmeier O.F. Ursprung und Entwicklungsgeschichte des Ductus thoracicus nebst Saccus lymphaticus und Cysterna chyli beim Menschen. Gegenb. Morph. Jahrb. 1931; 67 (11): 157–234.

3. Lee S.Y., Loll E.G., Hassan A-E.S., Cheng M., Wang A., Farmer D.L. Genetic and Molecular Determinants of Lymphatic Malformations: Potential Targets for Therapy. Journal of Development Biology. 2022; 10 (1):11 doi.org/10.3390/jdb10010011

4. Levis F.T. On the Cervical Veins and Lymphatic in Four Human Embryos With an Interpretation of the Anomalies of the Subclavian and Jugular Veins in the Adult. The Anatomical Record. 1909; 9: 33–42.

5. Sabin F.R. The lymphatic system in human embryos, with a consideration of the morphology of the system as wholly. Amer. J. Anat. 1909; 9: 43–93.

Ключевые слова: лимфатическая система, лимфатические мешки, мальформации.

СИСТЕМНЫЕ АДАПТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ГИПОКСИИ, СОПРОВОЖДАЮЩИЕ ПРЕЭКЛАМПСИЮ И УГРОЗУ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

¹Шербakov В.И., ²Поздняков И.М., ²Ширинская А.В., ¹Волков М.В.

¹ФИЦ ФТМ, г. Новосибирск, Россия;

²НГМУ, г. Новосибирск, Россия

Shcherbakov_VI@mail.ru

Введение. При беременности происходят глубокие адаптивные изменения в сосудистой сети матки, обеспечивая поступление и отток крови в ходе развития плода. Эти изменения в виде ремоделирования сосудов осуществляются с помощью многих механизмов, в том числе трофобластом-иммунологическим компонентом плаценты, за счет изменения цитокинового контура регуляции, факторов роста, гормонов, молекулярных паттернов, связанных с повреждением. Нарушение ремоделирования спиральных артерий трофобластом ведет к снижению подачи крови в утеро-плацентарное пространство и развитию гипоксии с последующей индукцией преэклампсии (ПЭ) [1]. Нарушение миграции вневорсинчатого трофобласта в лимфатические сосуды матки может вести к спонтанным абортam или создавать условия для угрозы преждевременных родов (УПР) [2].

Цель работы. Изучение цитокинового профиля, факторов роста, молекулярных паттернов, связанных с повреждением, в условиях гипоксии, развивающейся при преэклампсии и угрозе преждевременных родов.

Материал и методы. В сыворотке женщин с ПЭ и УПР измерялись цитокины интерлейкин-6, интерлейкин-8, интерлейкин-10 (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10), факторы роста – сосудисто-эндотелиальный фактор роста (СЭФР), растворимый рецептор 1 для СЭФР, лептин, лактоферрин, фибриноген. Группа сравнения представлена женщинами с нормально протекающей беременностью.

Результаты и обсуждение. При ПЭ уровень провоспалительного цитокина ИЛ-6 был повышен, в то же время как при УПР его уровень был в пределах контроля. Этот кажущийся дисбаланс мож-

но объяснить тем, что при ПЭ форма воспаления системная, в то же время как при УПР локальная. Поведение растворимого рецептора для ИЛ-6 отличалось при ПЭ и УПР. В первом случае имелась тенденция к снижению, в то время как во втором случае наблюдалось достоверное снижение этого показателя.

Уровень ИЛ-8 был повышен при УПР, и еще более значимое повышение наблюдалось при ПЭ. Интерлейкин-8 является активатором и хемоаттрактантом для нейтрофилов (НФ), у которых открыты ангиогенные свойства [3], так называемая ангиогенная субпопуляция нейтрофилов. Более того активированные НФ способны формировать нейтрофильные внеклеточные ловушки, усиливающие образование тромбов в микрососудах, вызывающих ишемию плаценты при ПЭ [4].

При ПЭ снижается уровень сосудисто-эндотелиального фактора роста (СЭФРА), в то время как его растворимый рецептор повышается. Эти два события взаимосвязаны, так как растворимый рецептор, связываясь с СЭФРА, снижает его уровень, тем самым ухудшая состояние эндотелия сосудов, и как результат этого развивается дисфункция эндотелия и повышается артериальное давление.

Уровень лептина повышается при УПР и еще более значимо повышается при ПЭ. При разделении ПЭ на раннюю и позднюю ПЭ оказалось, что уровень лептина более значимо повышается при ранней ПЭ. Это указывает на то, что уровень метаболических нарушений более высок при ранней, чем при поздней ПЭ и УПР.

Лактоферрин как эндогенный лиганд ТПР-4 был повышен как при УПР, так и при ПЭ.

Вывод: Адаптивные изменения при гипоксии, наблюдающиеся при преэклампсии и угрозе преждевременных родов, имеют схожие и отличительные черты, что, вероятно, можно объяснить с позиции генерализованного, в первом случае, и локального, во втором случае, воспаления, сопровождающих эти два процесса.

Литература:

1. Qi J., Wu B., Chen X., Wei W., Yao X. Diagnostic biomolecules and combination therapy for pre-eclampsia. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2022; 2: 136. doi:10.1186/s12958-022-01003-3.

2. Huppertz B. Traditional and new routes of trophoblast invasion and their implications for pregnancy diseases. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 2(1): 289. doi:10.3390/ijms21010289.

3. Amsalem H., Kwan M., Hazan A., Zhang J., Jones R.L., Whittle W., Kingtom J.C., Croy B.A., Lye A.J., Dunk C.E. Identification of a novel neutrophil population: proangiogenic granulocytes in second-trimester human decidua. *J. Immunol.* 2014; 193 (6): 3070–3079. doi: 10.4049/jimmunol.1303117.

4. Hu Y., Li H., Yan R., Wang C., Zhang C., Liu M., Zhon T., Zhu W., Zhang H., Dong N., Wu Q. Increased neutrophil activation and plasma DNA levels in patients with pre-eclampsia. *Thromb. Hemost.* 2018; 118 (12): 2064-2073. doi: 10.1055/s-0038-1675788.

Ключевые слова: преэклампсия, угроза преждевременных родов, гипоксия, цитокины.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИИ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Эгамов Ю.С., Дурдиев Х.Б., Эгамов Б.Ю.

Андижанский Государственный медицинский институт. Узбекистан

Введение. Хроническим колитом (ХК) и язвенным колитом (ЯК) называется хроническое рецидивирующее заболевание толстой кишки, характеризующееся тяжелым диффузным язвенно-воспалительным поражением ее слизистой оболочки с развитием местных и системных осложнений. Распространённость в мире – 30–50 случаев на 100 000 населения. Заболевание встречается во всех возрастных группах, но основной пик заболеваемости приходится на 30–50 лет. Исходя из того, что нерешённость вопроса о целесообразности лимфатической терапии при ХК и ЯК, а также отсутствие данных о применении эндомезентериальной лимфатической терапии в послеоперационном периоде, следует считать эти вопросы актуальными для современной абдоминальной хирургии.

Цель работы: улучшение результатов лечения и предотвращение осложнения у больных хроническом и язвенном колитом, путем включения в комплексное лечение эндомезентериальной лимфатической терапии в послеоперационном периоде.

Материал и методы. Проведен анализ результатов лечения 236 пациентов в послеоперационном периоде при ХК и ЯК с применением эндомезентериальной лимфатической терапии и в отдельности общего традиционного метода, находившихся в колопроктологическом отделении клиники АГМИ за период с 2012 по 2022 год. Мужчин было 108 (45,8 %), женщин 128 (54,2 %). Возраст пациентов составил от 23 до 65 лет. С учетом анатомической локализации ХК и ЯК выполнялись: тотальная, левосторонняя, правосторонняя гемиколэктомия и субтотальная колэктомия.

Все оперированные пациенты были разделены нами на две группы. В первую группу включены пациенты, которым в комплексное лечение ХК и ЯК дополнялось применение эндомезентериаль-

ной лимфатической и иммуностимулирующей терапии по разработанному в клинике алгоритму (n=145), а во второй – пациенты, получавшие общепринятое традиционное лечение (n=91).

Всем пациентам I группы по завершении основного этапа операции в брыжейку толстого, иногда тонкого кишечника установили полихлорвиниловый катетер на глубину 2,0–2,5 см., для лимфатической терапии в послеоперационном периоде, которую проводили 1 раз в сутки в течение 4–5 дней. Эндолимфатическая терапия способствует улучшению реологических свойств крови и лимфы, усилению лимфаоттока, нормализации микрогемолимфоциркуляции, полноценному удалению из тканей отечной жидкости и токсических метаболитов, активизации обезвреживающей и иммунологической деятельности лимфатических узлов брюшной полости и забрюшинного пространства.

На основании проведенного исследования была определена чувствительность микрофлоры к антибиотикам, исходя из этого в начале применяли лимфостимулирующие препараты и антибактериальные средства. В дальнейшем через установленный полихлорвиниловый катетер в брыжейку кишечника ввели сначала для стимуляции лимфатической системы раствор глюкозы 5 % – 50 мл + новокаин 0,5 % – 50 мл с добавлением 5000 ед гепарина или лазикса 64 ед., которые вводили капельным путём, медленно в течение 30–40 минут, а затем после завершения этой капельницы сюда же подключали подобранную одно разовую дозу антибиотика заранее растворив его в 50 мл 0,5 % растворе новокаина. Применение гепарина или лидазы оправдано тем, что имеет место усиление регионарного лимфаоттока, что при лимфостазе приводит к усилению в этих системах дренажа тканей.

Результаты и обсуждение. Эндомезентериальная лимфатическая терапия при ХК и ЯК в послеоперационном периоде показала высокую эффективность применения специфических мероприятий по профилактике развития функционально-динамической кишечной непроходимости в послеоперационном периоде, при этом каждый компонент алгоритма обуславливал целенаправленное действие на определенную часть патогенетического механизма развития специфических для ХК и ЯК осложнений. Эндомезентериаль-

ная лимфатическая терапия способствовало снижению интерстициального отека и концентрации токсинов в межклеточном пространстве, блокаде лимфатического потока токсинов, токсических метаболитов, бактерий и продуктов их распада, поступающих лимфогенным путем в общий кровоток, повышению дренажной функции лимфатических капилляров и нормализации микроциркуляции на уровне органов брюшной полости. Тем самым в послеоперационном периоде в динамике наблюдались раннее восстановление перистальтики кишечника, выделения экссудата из брюшной полости были значительно уменьшены по отношению к традиционному способу лечения. В динамике наблюдения достоверно улучшилось состояние пациентов первой группы по сравнению с контрольной группой.

Выводы: результаты наших наблюдений показали, что в комплексном лечении больных с ХК и ЯК в послеоперационном периоде применение эндомезентериальной лимфатической терапии способствует достоверному снижению частоты осложнений, среднему пребыванию больных в стационаре и общей летальности этой патологии в послеоперационном периоде.

**ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ
МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КРОВотоКА И ЛИМФОТОКА,
СИСТЕМЫ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА
У РЕБЕНКА, ПОЛУЧАЮЩЕГО РАДОНОТЕРАПИЮ
НА БАЗЕ ФГБУ ДС «БЕЛОКУРИХА»
ИМ.В.В.ПЕТРАКОВОЙ МЗ РФ**

*Юрова Е.Г., Асташов В.В., Тырышкина Е.О.
ФГБУ ДС "Белокуриха" им. В.В. Петраковой МЗ РФ, г. Белокуриха, Россия
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Россия
tyryshkina_katya@icloud.com*

Введение. Десятилетиями система санаторно-курортного лечения со своими уникальными климатическими условиями и факторами ресурсов местности справляется с поставленными задачами улучшения адаптационных механизмов организма. Правильная оценка качества и эффективности санаторно-курортного лечения, несмотря на очевидную пользу для пациента, всё еще остаётся актуальной. Детальное изучение влияния на организм курортных факторов, в данном случае на микроциркуляторную систему организма, способствует появлению новых методик лечения и лучшему пониманию действия уже имеющихся. Ключевым природным фактором терапии города-курорта Белокуриха являются термальные минеральные радоновые воды. Считается, что механизм терапевтического действия вод с содержанием радона в форме газа влияет на нервную систему, на систему микроциркуляции и иммунитет кожи и слизистых оболочек, что способствует усилению адаптационных возможностей организма в целом [1].

Цель работы. Исследовать влияние минеральных радоновых ванн города-курорта Белокуриха на микроциркуляцию кровотока и лимфотока и на процессы перекисного окисления тканей ребёнка, находящегося на лечении в ФГБУ ДС «Белокуриха» им.В.В. Петраковой МЗ РФ.

Материалы и методы. В данном исследовании принимали участие 30 девочек и 30 мальчиков в возрасте 13–15 лет, дети по-

ступили в ДС «Белокуриха» им.В.В. Петракова, имели в анамнезе рецидивирующие простудные заболевания, и находились на момент исследования в состоянии здоровья. Исследование параметров микроциркуляции кровотока и лимфотока и параметров окислительного метаболизма проводилось с помощью анализатора «ЛАЗМА СТ» (ООО НПП «Лазма», Россия), в основе заложен метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) и метод лазерной флуоресцентной спектроскопии (ЛФС). Запись параметров проводилось дважды: до приёма первой из курса лечения минеральной радоновой ванны и после её завершения. В момент записи ребёнок находился в положении лёжа, датчик анализатора прикреплялся к подушечке первого пальца левой стопы [2]. Статистический анализ проводился с помощью программного обеспечения, достоверность различий определялась с помощью критерия Т-Стьюдента для зависимых выборок, достоверными считали результаты при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Согласно расчетам, после приёма радоновых ванн низкой минерализации в группе мальчиков и в группе девочек мы наблюдаем однонаправленность изменения следующих показателей: увеличение интегрального показателя микроциркуляции кровотока (Пмк) у мальчиков на 10,6 %, у девочек на 30,3 % в среднем по выборке; снижение значений интегрального показателя микроциркуляции лимфотока (Пмл) у мальчиков на 10,9 %, у девочек на 8,7 %; значительное увеличение интегрального показателя окислительного метаболизма (ПОМ) у мальчиков на 44,3 %, у девочек на 119,4 %. Разнонаправленность наблюдалась по следующим показателям: амплитуда флюоресценции никотинамидадениндинуклеотида (Анадн) и амплитуда флюоресценции флавинадениндинуклеотида (Афад). В группе мальчиков наблюдается снижение Анадн на 13,2 % и увеличение Афад на 4,9 %, тогда как в группе девочек наоборот – увеличение Анадн на 48,4 %, снижение Афад на 6,4 %.

Выводы. Изучение воздействия на уровень микроциркуляции и процессов перекисного окисления радоновых ванн низкой минерализации показало положительное влияние на процессы тканевого питания за счет усиления микрокровотока и снижения показателей микроциркуляции лимфотока, активное положительное влияние на процессы перекисного окисления тканей кожи. При явно значитель-

ном усилении интегрального показателя перекисного окисления, мы наблюдаем разнонаправленность уровня флюоресценции коферментов НАДН и ФАД в группах мальчиков и девочек, что, вероятно, обусловлено усилением процесса перекисного окисления и расходом компонентов, участвующих в нём, а так же указывает на большую лабильность адаптационных систем ребёнка по сравнению со взрослым. Таким образом приём радоновых ванн низкой минерализации на базе ФГБУ ДС «Белокуриха» им.В.В.Петраковой МЗ РФ показывает свою безопасность и эффективность в области усиления адаптационных механизмов организма ребёнка.

Литература:

1. Разумов А.Н., Пурига А.О., Юрова О.В. Современные возможности радонотерапии в медицинской реабилитации пациентов. // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2015. Т. 92. № 4. С. 54–60.

2. Козлов В.И., Азизов Г.А., Гурова О.А. и др. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке состояния и расстройств микроциркуляции крови. – М., 2012.

Ключевые слова: лазерная доплеровская флоуметрия, лазерная флуоресцентная спектроскопия, радонотерапия.

ОСНОВНЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ СТАНОВЛЕНИЯ ОТЛИЧИТЕЛЬНЫХ ЧЕРТ МОРФОЛОГИИ ТИМУСА ЧЕЛОВЕКА В ФИЛОГЕНЕЗЕ: СРАВНИТЕЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Юрчинский В.Я.

*Смоленский государственный университет, Смоленск, Россия
Смоленский государственный медицинский университет, Смоленск, Россия
zool72@mail.ru*

Введение. Впервые в эволюции животного мира тимус как самостоятельный орган возникает у представителей подтипа Vertebrata. С функциональной точки зрения его появление предоставляет новые возможности, связанные с развитием защитных барьеров адаптивного иммунитета, механизмы которого весьма сложны и чувствительны к воздействиям внешней и внутренней среды [4]. В силу того, что тимус у любого представителя типа хордовые выполняет одну и ту же функцию, неизбежным является факт наличия общего плана строения тимуса у всех позвоночных, включая человека. Вместе с этим человек по многим причинам является уникальным видом, характеризующимся весьма специфическими особенностями биологии, которые оказывают существенное влияние на функции лимфоидной системы в целом и морфологию тимуса в частности. Эти аспекты неизбежно должны приводить к адаптивной трансформации некоторых характеристик морфофункциональной организации тимуса в филогенезе человека [2]. В силу дефицита сравнительно-морфологических исследований тимуса современная наука не располагает достоверными сведениями о комплексе сходств и отличий строения тимуса человека и позвоночных животных.

Цель данной работы заключалась в выявлении отличительных черт строения морфологии тимуса человека и позвоночных животных.

Материал и методы. Материалом для исследования послужили доли тимуса позвоночных животных, относящихся к четырем

классам: Amphibia (n=128), Reptilia (n=130), Aves (n=50), Mammalia (n=226). Доли тимуса человека (n=38) изымались у индивидов, причины смерти которых не связаны с патологиями, способными изменять морфологию тимуса. Изучались представители двух возрастных групп: неполовозрелые и второй период зрелого возраста. Возраст животных определялся на основе общепринятых методик [1]. Морфометрические исследования тимуса проводились с применением стандартных методов морфометрии и световой микроскопии. Значимость различий между сравниваемыми группами оценивали методами непараметрической (U-критерий Манна-Уитни и тест Краскела-Уоллиса) и параметрической статистики (t-критерий Стьюдента). Анализ распределения признаков на нормальность проводили с использованием критериев Лиллиефорса и Шапиро-Уилка, а условие равенства дисперсий выборок проверяли по критерию Левена.

Результаты и обсуждение. Оценка сходств и отличий строения тимуса человека и теплокровных позвоночных животных по ряду макро- и микроморфологических параметров показала, что в неполовозрелом состоянии преобладают сходства. У неполовозрелых представителей человека и позвоночных животных сопоставимыми оказываются величины индекса массы, корково-мозгового индекса, а также митотического индекса тимоцитов коры тимуса. Схожи показатели в степени развития кровеносного русла коркового и мозгового вещества тимуса, в том числе и его микроциркуляторного звена. Весьма близкими оказываются показатели плотности компоновки тимоцитов коркового и мозгового вещества тимуса человека и животных, а также относительные размеры тимусных телец разных стадий зрелости. В тимусе у неполовозрелого человека и позвоночных животных сопоставимо процентное соотношение лимфоидной ткани. Преобладание сходств в морфологии тимуса неполовозрелых человека и позвоночных животных является следствием того, что данные морфологические характеристики чрезвычайно важны с точки зрения выполняемых функций, сохраняющих в данный возрастной период значительную степень активности. Именно эти показатели тимуса закреплялись без изменений в процессе филогенетического развития человека как самостоятельного вида. Одна-

ко, в силу того что человек является особым видом, формирующимся в весьма специфических условиях, некоторые стороны морфологии тимуса должны были адаптивно трансформироваться, обеспечивая приспособление иммунной системы. Исследования показывают, что наиболее масштабные изменения коснулись процессов возрастной инволюции тимуса, что также неизбежно увеличивает отличия тимуса человека и животных в период второй зрелости. Например, несоизмеримо сильнее с возрастом снижается индекс массы тимуса человека (в 20 раз), по сравнению с животными (2–5 раз). Вдвое более масштабным оказывается снижение корково-мозгового и митотического индекса тимуса человека. Количество сосудов микроциркуляторного русла и количество тимусных телец в тимусе человека с возрастом снижается соответственно в 2 и 3–5 раза, тогда как у животных эти показатели напротив – возрастают. Особенно важным является тот факт, что у человека имеет место масштабное жировое перерождение лимфоидной ткани тимуса, тогда как у животных природных популяций такого явления в рамках возрастной инволюции тимуса не выявлено.

Таким образом, человек является одним из самых молодых видов позвоночных, строение тимуса которого формировалось на основе уже имеющейся морфологической базы. В силу того, что тимус человека и животных выполняет одну и ту же функцию, некоторые морфологические характеристики тимуса, являющиеся базовыми, были оставлены без изменений. Вместе с этим неизбежны и адаптивные трансформации морфологии тимуса при попадании организма вновь образованного вида в условия специфической экологической ниши. В случае тимуса человека такие адаптивные изменения затрагивают параметры возрастной инволюции, которая оказывается более масштабной по многим морфологическим показателям тимуса. Очевидно воздействие неблагоприятных факторов антропогенной среды значительно ускоряет накопление повреждений и сбоев в функциях рабочей паренхимы в тимусе человека. По этой причине усиленная возрастная инволюция предназначена для ликвидации неполноценных тканевых компонентов органа, что защищает организм от ряда неблагоприятных последствий [3, 4].

Литература:

1. Клевезаль Г.А. Принципы и методы определения возраста млекопитающих / Г. А. Клевезаль. – Москва : КМК, 2007. – 282 с.

2. Селезнев С.Б. Морфологические пути эволюции иммунной системы позвоночных. Нива Поволжья. Сер. Животноводство. 2008. 1(6): С. 59–64.

3. Aw D., Palmer D. The origin and implication of thymic involution. Aging Dis. 2011. Vol. 2(5): 437–443. PMID: PMC3295077

4. Pearse G. Normal structure, function and histology of the thymus. Toxicol. Pathol. 2006. 34(5): 504–514. doi: 10.1080/01926230600865549.

Ключевые слова: тимус, позвоночные животные, сравнительная морфология.

Дополнительная информация: финансовая поддержка РФФИ. «Сравнительная морфология тимуса и щитовидной железы позвоночных животных и человека» № 11-04-97530 р-центр-а.

HISTOLOGIC ASSESSMENT OF BENIGN ODONTOGENIC TUMORS

¹Orazkul N., ¹Ubaidaeva A., ²vZhumanazarov N.

¹International Kazakh-Turkish University named after Khoja Ahmed Yasawi

²"Regional pathoanatomical bureau" of the public health department
of the Turkestan region, Kazakhstan, Turkestan
nurila_orazkul@mail.ru

Introduction. Today, odontogenic tumor formations of the tooth bone is one of the most common pathologies in the world and ranks first after non-specific inflammatory diseases of the oral cavity. Diagnosis and treatment of facial diseases of important departments of stomatology [1,2].

Clinical manifestations in the oral cavity are often one of the first symptoms of a general somatic disease. Today, periodontal tumors are difficult to diagnose, because most of them are characterized by an unknown course in the long term and are detected incidentally or due to deformities of the jaw during X-ray examination [3,4].

The purpose of the study: clinical and morphological features of benign odontogenic tumors of epithelial origin according to histological structure.

Materials and methods. The research work was carried out in the Department of Human Pathology of the International Kazakh-Turkish University named after K. A. Yasawi, analyzing the data of the pathomorphological laboratory of the "Turkistan Regional Pathanatomical Bureau and the Clinical Diagnostic Center named after Khoja Ahmed Yasawi" and the archival materials of the "Shymkent City Oncology Clinic". For the analysis of archival data, surgical-biopsy materials from 112 patients were studied, the age of patients was between 16 and 60 years. Pathologically altered bone tissues were fixed in a 10% buffer solution of neutral formalin and embedded in paraffin. After paraffin wiring, histological sections with a thickness of 5-6 μm were made on a Leica microtome and stained with hematoxylin-eosin, according to the relevant prescriptions for morphological studies.

The statistical analysis of the received data is carried out by the methods of variational statistics by calculating the arithmetic mean values (M), the error of the arithmetic mean value (m) and the Student's t-criterion, the degree of confidence (p). Spearman correlation coefficient.

Results and its discussion. According to the archival data of the regional pathology bureau and the pathomorphological laboratory of the Shymkent city oncology dispensary in 2017–2022, tumors of the oral mucosa and teeth and jaw bone tissues were considered. The analysis of biopsy materials of patients with tumors was carried out in accordance with the accounting and statistical documents. Through retrospective analysis, 112 patients with tumors Retrospective analysis of the pathohistological conclusions and copies of outpatient medical history was carried out. One of the most common interventions in the clinic of surgical dentistry, standing in second place after tooth extraction surgery and accounting for more than 40%, are operations for the removal of jaw cysts.

The location of the tumors in tooth-bearing regions and their close association with untreated teeth clearly favors an odontogenic origin, which is also supported by their microscopic features, since the free, mesenchymal, and myxoid components containing stellate fibroblasts resemble the dental papilla, and the associated peripheral epithelial component resembles the inner enamel epithelium. This peripheral location of the epithelium, its close resemblance to the immature stage of the inner enamel epithelium, and the lack of inductive effects over the underlying mesenchyme, has led to this lesion mimicking the early (primary) stages of tooth development, but without being able to follow the normal inductive pathway producing subsequent stages of morpho-differentiation of teeth [3,5].

Histological sections showed parakeratinized differentiated squamous epithelium, which was compressed into some areas. The basic structure of the connective tissue showed an interweaving of bundles of collagen fibers, fibroblasts, inflammatory cells, mainly lymphocytes, and erythromass in the lumen of the vessels. Histiocytes were also found.

Clinical and microscopic features indicate that these lesions are ectomesenchymal benign odontogenic neoplasms, but their true nature remains to be determined.

Conclusions. In the course of this study, it was revealed that the

tumor has an odontogenic origin; in order to compile a more complete description, further research is needed on the causes of the growth of benign formations. Thus, the development and differentiation of body tissues, including teeth, as well as some benign tumors, are based on signaling pathways, a more detailed study of which will presumably help to identify the most aggressive variants of blastoma and clarify the mechanisms of its growth.

References:

1. Soloviev M.M., Solovieva A.M., Fedosenko T.D., Vasiliev O.N. Evaluation of the morphofunctional preservation of the dentition. *Scientific notes. St. Petersburg.* 2010; 4(17):28–30.
2. Ando T., Shrestha M., Nakamoto T., Uchisako K., Yamasaki S., Koizumi K., Ogawa I., Miyauchi M., Takata T. A case of primordial odontogenic tumor: A new entity in the latest WHO classification (2017). *Pathology International.* 2017; 67(7): 365–369.
3. Brierley D.J., Speight P.M., Jordan RCK, Current concepts of odontogenic tumors – an update. *Diagnostic Histopathology.* 2017; 23(6): 266.
4. Speight P.M., Takata T. New tumour entities in the 4th edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck tumours: odontogenic and maxillofacial bone tumours, *Virchows Archiv.* 2018; 472(3): 331-339. doi: 10.1007/s00428-017-2182-3.
5. Bilodeau E.A., Collins B.M. Odontogenic Cysts and Neoplasms, *Surgical Pathology Clinics,* 2017; 10(1): 177–222. doi: 10.1016/j.path.2016.10.006.

Key words: benign odontogenic tumors, morphology.

ОСОБЕННОСТИ ТИМУСА У КРЫС В УСЛОВИЯХ ГОРНОЙ ГИПОКСИИ

^{1,2}Абаева Т.С., ¹Жанганаева М.Т., ³Тойчубекова З.Ж.

¹Кыргызская государственная медицинская академия
им. И.К. Ахунбаева. Бишкек. Кыргызстан

²Международная высшая школа медицины. Бишкек. Кыргызстан

³Ошский государственный университет. Ош. Кыргызстан
tamarakgma@mail.ru

Введение. Оценка иммунной системы людей важна при проверке состояния здоровья, при воздействии повреждающих факторов, при диагностике, контроле эффективности иммунотерапии, при ответной реакции системы на воздействие различных лекарственных средств [2–3]. Проблема гипоксии привлекает все более пристальное внимание экспериментаторов и клиницистов, поскольку изучение различных аспектов гипоксии показало универсальную роль кратковременного или более продолжительного действия дефицита кислорода в регуляции деятельности организма и развитии патологии [1, 4, 5].

Материалы и методы исследования. Для изучения морфологической характеристики тимуса 1 года проводились исследования на 60 белых крыс-самцах, весом 200–300 граммов, которые были разделены на 4 группы и на протяжении 1 месяца находились в разных регионах: I группа (n=15) – интактные животные в низкорье (г. Бишкек, 760 м над ур.м.), II группа (n=15) – в среднегорье (г. Чолпон-Ата, 1660 м над ур.м.), III группа (n=15) – в высокогорье (г. Нарын, 2000 м над ур.м.), IV группа (n=15) – в высокогорье Туя-Ашу (3200 м над ур.м.). Забой животных проводился путем декапитации, после эфирного наркоза. Для гистоморфологического исследования брали образцы ткани тимуса, фиксировали в 10% р-ре формалина. Препараты окрашивались гематоксилин-эозином и Ван-Гизону. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы MS Excel.

Результаты исследования. В результате исследования в условиях низкорья все показатели контрольной группы были в преде-

лах нормы. В условиях высокогорья (3200 м над ур.м.) отмечено заметное изменение клеточного состава, например количество лимфобластов выросли на 14,8 %, средние лимфоциты увеличилась на 2,0 %, малые лимфоциты на 26,0 %, относительная плотность апоптозных тел на 3,6 %, количество клеток с фигурами митозов снизилось на 0,7 %, тельца Гассалья выросли на 3,6 %. В условиях высокогорья (2000 м над ур.м.) количество показателей лимфобластов выросли на 10,7%, средние лимфоциты на 1,8%, малые лимфоциты на 10,4 %, апоптозные тела на 0,5 %, митозы снизились на 0,2 %, тельца Гассалья выросли на 2,2 %. В условиях среднегорья (1660 м над ур. м.) количество показателей лимфобластов выросли на 8,7 %, средние лимфоциты на 1,3 %, малые лимфоциты на 5,2 %, апоптозные тела на 0,1 %, митозы снизились на 0,4 %, Тельца Гассалья выросли на 1,3 %.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о различном характере изменения клеточных популяций тимуса в зависимости от высоты региона. В низкогорье все клеточные популяции оставались в пределах нормы, а чем выше регион расположен над уровнем моря, тем заметнее были гистоморфометрические изменения клеточного состава тимуса в виде увеличения количества малых, средних и малых лимфоцитов, апоптозных тел, телец Гассалья и снижением количества митозов. Причиной таких изменений может быть длительное воздействие гипоксии, которая приводит к патологическим изменениям за счет нарушений структуры тимуса.

Литература:

1. Абаева Т.С., Жанганаева М.Т., Абдыкеримова А.С., Мальянчинова С.К. Морфологические особенности тимуса у новорожденных крыс в условиях горной гипоксии Кыргызстана. *Re-Health journal* 2020. 22 (6) 143–144.

2. Елясин П.А., Залавина С.В., Машак А.Н., Надеев А.П., Митько Н.И. Морфометрическое исследование тонкой кишки крыс adolescents при хронической интоксикации ацетатом свинца. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2018. № 3 (67). С. 69–71.

3. Елясин П.А. Песин Я.М., Бейсембаев А.А., Великородова М.Я. Структурная перестройка висцеральных лимфатических

узлов при хроническом стрессе у кроликов. Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. 2015. 15 (7). № 7. С. 64–66.

4. Залавина С.В., Елясин П.А., Саломейна Н.В., Саматова И.М., Машак С.В., Попп Е.А., Дубинина Н.Н. Влияние кадмия на цитоархитектонику и процессы рециркуляции лимфоцитов в тимусе в период беременности. Сибирский медицинский вестник. 2018. № 1. С. 14–18.

5. Косырева А.М., Джалилова Д.Ш., Макарова О.В., Сладкопевцев А.С. Морфофункциональные изменения тимуса и содержание субпопуляций лимфоцитов в крови у самок крыс Вистар с разной устойчивостью к гипоксии при системном воспалительном ответе. Медицинская иммунология. 2019; 21 (4): 643–652. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2019-4-643-652>.

МЕТОД СЕГМЕНТАРНОЙ МНОГОЧАСТОТНОЙ БИОИМПЕДАНСОМЕТРИИ ПРИ ОБСЛЕДОВАНИИ ПАЦИЕНТОВ С ЛИМФЕДЕМОЙ КОНЕЧНОСТЕЙ

Соловьев М.Н., Хапаев Р.С., Илларионов В.В., Нимаев В.В.

ООО «Диамант», г. Санкт-Петербург, Россия.

ms@diamant.spb.ru

Введение. При лечении лимфедемы конечностей существует потребность в количественной оценке объема жидкости при отеке конечностей простым в использовании неинвазивным методом. Метод многочастотной сегментарной биоимпедансометрии позволяет измерить импедансы внеклеточной и внутриклеточной жидкостей в конечности и рассчитать их объемы. Однако для использования метода при лечении данной патологии ввиду большого скопления жидкости на ограниченном участке конечности требуется скорректировать физическую модель метода, ввести возможность исследования отдельных участков конечности и способы контроля состояния пациента с учетом здоровой конечности.

Цель работы. Улучшение метода сегментарной многочастотной биоимпедансометрии для обследования пациентов с лимфедемой конечностей.

Материалы и методы. При исследовании методами многочастотной биоимпедансометрии тело человека или его отдельные сегменты как правило представляются в физической модели проводниками цилиндрической формы (1). С помощью зондирующего тока на частоте около 10 кГц и ниже измеряется электрический импеданс внеклеточной жидкости, а при использовании трехчастотного метода (2) – импедансы внеклеточной и внутриклеточной жидкости и оценить емкость клеточной мембраны.

Электроды устанавливаются дистально на все четыре конечности обследуемого. По методическим рекомендациям перед проведением обследования пациент должен провести 10 минут в положении лежа для обеспечения перераспределения жидкостей в теле обследуемого.

При обследовании контрольной группы пациентов в качестве контрольного метода использовалась денситометрия, при каждом визите выполнялась планиметрическая волюмометрия.

Результаты и обсуждение. По результатам наших экспериментальных исследований и в сравнении с контрольными методами ввиду сильного изменения объема проводящей жидкости при лимфедеме конечности и, соответственно, формы проводника, требуется усовершенствовать существующий метод в целях повышения точности оценки абсолютных значений объемов жидкостей в абсолютном значении в дистальном сегменте конечности.

Предлагается ввести вариативность способов наложения электродов и проводить измерения в два этапа:

1. По стандартной схеме наложения электродов дистально на четырех конечностях на максимальном удалении от туловища.

2. По вариативной схеме наложения электродов, позволяющей сдвигать токовые и измерительные электроды ближе к туловищу. Такая схема позволяет разбить конечность на отдельные участки и исследовать дистальные сегменты конечности отдельно от остальных.

Для реализации данного способа измерения в алгоритмическом обеспечении биоимпедансометрического комплекса должны быть внедрены дополнительные входные параметры обследования: положение электродов для всех четырех конечностей, параметры категоризации конечностей, дополнительные антропометрические измерения конечностей.

В рамках работы была произведена модификация методического и аппаратно-программного обеспечения для адаптации метода к использованию при лечении лимфедемы конечности. Ожидается, что такое деление на сегменты позволяет компенсировать разницу в площади сечения проводника между сегментами конечности с разной степенью отечности и разницу в их проводимости. Экспериментальные данные показывают, что измеренный импеданс между дистальными сегментами здоровой и больной конечности кратно отличается на примере контрольной группы обследуемых.

С помощью предлагаемого метода для каждого сегмента каждой конечности можно определить объемы внеклеточной и внутриклеточной жидкостей и, по результатам измерения последней, рас-

считать значение мышечной массы. Полученные результаты сопоставляются со здоровой (референсной) конечностью и с предыдущими результатами в динамике, что позволяет проводить оценку эффективности лечения лимфедемы конечностей.

С помощью модифицированного биоимпедансометрического аппаратно-программного комплекса были произведены обследования пациентов с лимфедемой одной конечности до и после курса лечения. На втором этапе электроды делили конечность в районе локтевого сустава для верхних конечностей и коленного – для нижних. Всем пациентам проводились волюметрические и денситометрические исследования. По результатам лечения были выделены две группы пациентов: пациенты с явно выраженной положительной динамикой и пациенты с практически отсутствующей положительной динамикой.

У обеих групп пациентов результаты оцениваемые показатели подтверждаются контрольным методом денситометрии и коррелируют с проведенными волюметрическими расчетами.

Выводы.

Предлагаемый усовершенствованный метод сегментарной трехчастотной биоимпедансометрии позволяет проводить более точную оценку внеклеточной жидкости в конечности, проводить исследования по сегментам конечности у пациентов с лимфедемой конечностей.

Литература:

1. Николаев Д.В. Смирнов А.В., Бобринская И.Г., Руднев С.Г. Биоимпедансный анализ состава тела человека. М.: Наука, 2009. 392 с.
2. Волков Н.Ю., Илларионов В.В., Соловьев М.Н., Юлдашев З.М. Метод оценки объемов внеклеточной и внутриклеточной жидкости тела человека с помощью трехчастотной биоимпедансометрии. Биотехносфера. 2018; 1:19–22.

Ключевые слова: трехчастотная сегментарная биоимпедансометрия, отеки верхних и нижних конечностей, лимфедема.

К ВОПРОСУ О ПРОИСХОЖДЕНИИ ШЛЕММОВА КАНАЛА: ЛИМФАТИЧЕСКОЕ ИЛИ КРОВЕНОСНОЕ

^{1,2}Гусева Ю.А., ²Цыганова Е.Г.

¹УО «БГМУ», г. Минск, Беларусь;

²УЗ «4-я ГКБ», РЦДО, г. Минск, Беларусь
gusevay76@mail.ru

Введение. Исторически глаз считался органом, свободным от лимфатических сосудов, что являлось ключевым объяснением его иммунной привилегированности. Это представление резко изменилось за последние десятилетия в связи с появлением свидетельств того, что лимфатические сосуды присутствуют в глазу. Выявленный относительно недавно увеолимфатический путь оттока водянистой влаги через лимфатические сосуды ресничного тела может быть новой терапевтической мишенью у пациентов с глаукомой [1]. Шлеммов канал (ШК) является узкоспециализированным сосудом с уникальной функцией выведения водянистой влаги из глазного яблока в системное кровообращение, что обуславливает его функцию поддержания гомеостаза. До сих пор предметом споров в литературе является вопрос относится ли ШК, имеющий особое значение в патогенезе глаукомы, к лимфатическим сосудам, или же это кровеносный сосуд, который начинается «пальцевидными» выростами. Согласно одной из теорий, ШК представляет собой не что иное, как венозное сплетение [2]. В то же время другие авторы поддерживают мнение о чисто лимфатической функции канала как о лимфатической лакуне. В ряде работ при исследовании крови из сосудистой сети лимба было обнаружено, что она содержит небольшое количество лимфы, которая могла поступить только из передней камеры глаза через ШК [3].

Цель работы: изучить строение ШК и связанных с ним структур с точки зрения его патогенетической роли в формировании лимфатических путей в глазу.

Материалы и методы. Изучены серии сагиттальных срезов 20 зародышей человека из эмбриологической коллекции кафедры нормальной анатомии Белорусского государственного медицинского

го университета. Зародыши фиксированы в 10 % растворе нейтрального формалина, импрегнированы азотнокислым серебром по методу Бильшовского-Буке. Часть зародышей окрашена гематоксилином и эозином, а также по Ван-Гизон. Исследовано 46 препаратов, взятых из 16 трупных, фиксированных в 10 % растворе нейтрального формалина, глаз человека. Каждый препарат представлял собой сделанный в горизонтальном и вертикальном меридианах сверху, снизу, латерально и медиально срез (шириной 4 мм) переднего отрезка глазного яблока. Полученные гистологические срезы окрашены по Ван-Гизон и изучены микроскопически. На полученных срезах оценивали просвет и расположение ШК, а также связанных с ним структур: корнеосклеральной трабекулы (КСТ), венозного склерального сплетения. Статистическая обработка данных проведена с использованием статистических пакетов Statistica 10,0 for Windows.

Результаты и обсуждение. Установлено, что у зародышей 21–24 мм теменно-копчиковой длины (ТКД) на месте радужно-роговичного угла наблюдалось скопление мезенхимных клеток. Неравномерный рост сосудистой оболочки приводил к смещению радужки и ресничного тела кзади относительно роговицы, а также к увеличению расстояния между роговицей и хрусталиком. Каналогенез ШК начинался от лимбального сосудистого сплетения, с последующим отделением ШК от сплетения. У зародышей 32–35 мм ТКД в области будущей КСТ появлялись расширенные пространства. На протяжении всего эмбрионального периода сохранялась непрерывная эндотелиальная выстилка радужно-роговичного угла, что согласуется с данными литературы [4]. Открытый радужно-роговичный угол приобретал дефинитивное строение к восьмому месяцу внутриутробного развития.

В результате исследования гистологических срезов установлено, что просвет ШК открыт, в большинстве случаев – 36 (94,44 %) – широкий, но на 2 препаратах в его просвете обнаружены множественные соединительнотканые трабекулы. Внешний вид ШК различался в разных секторах одного глаза. Чаще всего он был представлен круговым сосудом с параллельными краями; мог быть варикозно расширен на всем протяжении или имел варикозные расширения на своей передней поверхности. На некоторых участках ка-

нал выглядел плексиформным и состоял из нескольких узких лагун. На 4 (11,11 %) препаратах в стенках ШК выявлены «карманы», напоминающие лимфатические лакуны, которые, по нашему мнению, способствуют увеличению фильтрации жидкости. Представляло интерес обнаружение разной степени выраженности базальной мембраны ШК. В 20 (55,56 %) случаях базальная мембрана была хорошо выражена, имела чёткие контуры, на 16 (44,44 %) препаратах она дифференцировалась плохо. Эндотелиальные клетки, выстилающие изнутри ШК, фенотипически имели признаки как кровеносных, так и лимфатических сосудов. В отличие от кровеносных сосудов, между эндотелиальными клетками ШК обнаруживались пространства, необходимые для фильтрации жидкости. Мы поддерживаем мнение авторов о том, что плотные соединения между эндотелиальными клетками стенки канала очень чувствительны к увеличению внутриглазного давления (ВГД), и их деформации могут инициировать образование пор, обеспечивающих фильтрацию за счет разрыхления межклеточных соединений [1, 4]. Установлено, что внутренняя стенка ШК, представленная системой трабекул, имела различную толщину: в 38,89 % она была узкая, реже – широкая (33,33 %) или умеренно выраженная (27,78 %). В большинстве случаев волокна КСТ имели чёткую, упорядоченную направленность, образуя сеть с хорошо выраженными щелями между ними, реже – располагались беспорядочно, ограничивая узкие пространства между ними. ШК соединялся с сосудистым сплетением, расположенным в глубине лимба, с помощью коллекторных каналов. Эти коллекторные каналы, число которых варьировало от 20 до 30, имели коническую форму с широким началом и узким концом. Полученные нами данные находят подтверждение в работах других авторов, согласно которым расширения в устьях коллекторных каналов ШК важны для регуляции баланса между образованием и оттоком водянистой влаги. Обнаруженное нами сплетение было представлено сосудами, расположенными в большинстве случаев (72,22 %) в наружных слоях склеры (эписклеральное сплетение), реже – в средних и внутренних её слоях – интрасклеральное сплетение. На 2 препаратах (5,56 %) эписклеральное сплетение отсутствовало. В обоих сплетениях в равной степени присутствовали сосуды крупного, среднего, малого диаметров.

Выводы. Таким образом, ШК и связанные с ним афферентные сосуды, проходящие сквозь склеру, сочетают черты как ангиогенеза так и лимфангиогенеза. Особое строение эндотелиальной выстилки ШК; формирование пор между клетками, которые в силу сократимости и ригидности способны приспосабливаться и реагировать на изменения ВГД; лакуноподобные «карманы» ШК, так же как и расширения в устьях коллекторных каналов, позволяют рассматривать ШК как часть лимфатической системы.

Литература:

1. Alvarado J.A., Betanzos A., Franse–Carman L. Endothelia of Schlemm's canal and trabecular meshwork: distinct molecular, functional, and anatomic features. *Am J Physiol Cell Physiol.* 286: 621–634.
2. Ethier C.R., Coloma F.M., Sit A.J., Johnson M. Two pore types in the inner–wall endothelium of Schlemm's canal. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1998; 39: 2041–2048.
3. Karpinich N.O., Caron K.M. Schlemm's canal: more than meets the eye, lymphatics in disguise. *J Clin Invest* 2014; 124: 3701–3703.
4. Lewczuk K., Jabłońska J., Konopińska J., Mariak Z., Rękas M. Schlemm's canal: the outflow ‘vessel’. *Acta Ophthalmol.* 2022; 100 (4): e881–e890. doi: 10.1111/aos.15027.

Ключевые слова: Шлеммов канал, водянистая влага, эндотелий, коллекторные каналы, сосудистое сплетение.

**ЛИМФОЛОГИЯ:
ОТ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ
К МЕДИЦИНСКИМ ТЕХНОЛОГИЯМ
имени академика Ю.И. Бородина**

Авторская редакция

Компьютерная верстка: Ю.В. Студеникина

Санитарно-эпидемиологическое заключение №54. НК.05.953. П.000153.10.03.
от 30.06.2016 г.

Подписано в печать 10.03.2023. Формат 60x84/16
Бумага офсетная. Гарнитура Times. Ризография
Усл. печ. л. 21,36. Тираж 200 экз. Изд. № 29 с

Оригинал-макет изготовлен Издательско-полиграфическим центром НГМУ
630075, г. Новосибирск, ул. Залесского, 4
Тел.: (383) 225-24-29. E-mail: sibmedizdat@mail.ru

Отпечатано в Издательско-полиграфическом центре НГМУ
г. Новосибирск, ул. Залесского, 4. Тел.: (383) 225-24-29