

Евразийский Союз Ученых.
Серия: медицинские, биологические и химические науки

Ежемесячный научный журнал
№ 7 (88)/2021 Том 4

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Макаровский Денис Анатольевич

AuthorID: 559173

Заведующий кафедрой организационного управления Института прикладного анализа поведения и психолого-социальных технологий, практикующий психолог, специалист в сфере управления образованием.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Карпенко Юрий Дмитриевич

AuthorID: 338912

Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью ФМБА, Лаборатория эколого-гигиенической оценки отходов (Москва), доктор биологических наук.

Малаховский Владимир Владимирович

AuthorID: 666188

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Факультеты, Факультет послевузовского профессионального образования врачей, кафедра нелекарственных методов терапии и клинической физиологии (Москва), доктор медицинских наук.

Ильясов Олег Рашитович

AuthorID: 331592

Уральский государственный университет путей сообщения, кафедра техносферной безопасности (Екатеринбург), доктор биологических наук

Косс Виктор Викторович

AuthorID: 563195

Российский государственный университет физической культуры, спорта, молодежи и туризма, НИИ спортивной медицины (Москва), кандидат медицинских наук.

Калинина Марина Анатольевна

AuthorID: 666558

Научный центр психического здоровья, Отдел по изучению психической патологии раннего детского возраста (Москва), кандидат медицинских наук.

Сырочкина Мария Александровна

AuthorID: 772151

Пфайзер, вакцины медицинский отдел (Екатеринбург), кандидат медицинских наук

Статьи, поступающие в редакцию, рецензируются. За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов материалов. При перепечатке ссылка на журнал обязательна. Материалы публикуются в авторской редакции.

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

Художник: Валегин Арсений Петрович
Верстка: Курпатова Ирина Александровна

Адрес редакции:
198320, Санкт-Петербург, Город Красное Село, ул. Геологическая, д. 44, к. 1, литера А
E-mail: info@euroasia-science.ru ;
www.euroasia-science.ru

Учредитель и издатель ООО «Логика+»
Тираж 1000 экз.

СОДЕРЖАНИЕ

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

<i>Аверкин Н.С.</i> ИЗМЕНЕНИЯ СТЕНКИ СОННЫХ АРТЕРИЙ В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ.....	3	<i>Восканян В.С.</i> МИГРАЦИЯ КАВАФИЛЬТРА В ПРАВОЕ ПРЕДСЕРДИЕ – КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ	14
<i>Войнова Н., Валканова Н.</i> МОНИТОРИНГ И КОНТРОЛЬ НЕИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ КАК ФАКТОРА СРЕДЫ ОБИТАНИЯ И ОБЪЕКТОВ, ИСТОЧНИКОВ НЕИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ТЕРРИТОРИИ ДОБРИЧСКОГО РАЙОНА В 2020 ГОДУ.	6	<i>Киреева В.В., Усольцев Ю.К., Лепехова С.А., Трофимова Е.А., Маркова Е.В.</i> КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ.....	15
<i>Бадалян А.С.</i> ЗАМЕНА ПОВРЕЖДЕННОЙ БЕДРЕННОЙ АРТЕРИИ ТРОЙНЫМ АУТОЛОГИЧЕСКИМ ВЕНОЗНЫМ НЕОГРАФТОМ.....	11	<i>Крукович Е.В., Туманова Н.С., Бондарь Г.Н.</i> СОМАТОТИПОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ	21

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

<i>Бондарь В.Д., Мезенцев А.В.</i> КЛОНИРОВАНИЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ shRNK, СПЕЦИФИЧНОЙ К ЭЛАСТАЗЕ МАКРОФАГОВ, В ЭКСПРЕССИОННЫЙ ВЕКТОР pGPV-17019250.....	29
--	----

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

УДК 616-091.0

ИЗМЕНЕНИЯ СТЕНКИ СОННЫХ АРТЕРИЙ В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ

Аверкин Никита Сергеевич
ассистент кафедры «Морфология»,
ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет»
440026, г. Пенза, ул. Красная, 40

АННОТАЦИЯ

Приведены результаты исследований стенок сонных артерий от 106 умерших в возрасте от 19 до 95 лет без выявленных при жизни или на аутопсии сердечно-сосудистых заболеваний. Выделено две группы исследования: младшая (n=56, средний возраст 36,57±7,77 лет) и старшая (n=50, средний возраст 71,04±13,45 лет) Проводили сравнительное морфометрический анализ макро- и микроскопических показателей: диаметра сосудов, толщины стенки, удельного объема гладкомышечных клеток, коэффициента окончатых эластических мембран, коэффициента Вогенворта и Керногана. Установлены статистически достоверные различия между группами. В старшей возрастной группе происходит увеличение диаметра артерий, утолщение их внутреннего и медиального слоя, меняется клеточный состав и содержание экстрацеллюлярного матрикса, происходят гемодинамические нарушения сосудов. Кроме того, изменения артериальной стенки, характерные для группы старшего возраста, в отдельных случаях может выявлено в младшей возрастной группе.

ABSTRACT

The results of studies of the walls of the carotid arteries from 106 deceased aged 19 to 95 years without cardiovascular diseases detected during life or at autopsy are presented. Two study groups were identified: the younger (n=56, average age 36.57±7.77 years) and the older (n=50, average age 71.04±13.45 years) A comparative morphometric analysis of macro - and microscopic parameters was performed: vessel diameter, wall thickness, specific volume of smooth muscle cells, the coefficient of elastic membranes, the coefficient of Vogenworth and Kernogan. Statistically significant differences between the groups were established. In the older age group, the diameter of the arteries increases, their inner and medial layers thicken, the cellular composition and content of the extracellular matrix changes, hemodynamic vascular disorders occur. In addition, changes in the arterial wall, characteristic of the older group, in some cases can be detected in the younger age group.

Ключевые слова: сосудистая стенка, интима, медиа, артериальная стенка, атеросклероз, старение
Keywords: vascular wall, intima, media, arterial wall, atherosclerosis, aging

Введение.

Общее старение организма человека приводит к патологическим состояниям, ассоциированным с возрастом. Среди них можно выделить и сердечно-сосудистую патологию, которая занимает одно из ведущих мест в социальных и медицинских проблемах [1].

Работы исследователей о старении сосудистой стенки указывают на ряд морфофункциональных изменений в ней, среди которых, утолщение внутренней и средней оболочек, пролиферация и миграция гладкомышечных клеток, изменение экстрацеллюлярного матрикса, нарушение соотношения эластин/коллаген в сторону увеличения последнего. Такие нарушения приводят к увеличению жесткости сосуда, что является плохим прогностическим признаком с точки зрения развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний [2,3].

На сегодняшний день отсутствует четкое понимание об атеросклерозе как о возрастном признаке. Остается открытым вопрос: считать ли атеросклероз самостоятельным заболеванием, которое возникает в результате модифицируемых и немодифицируемых факторов риска или это возраст-зависимая патология [4].

Факторы сердечно-сосудистого риска, на которые можно повлиять, широко изучены, к ним относятся: гипергликемия, повышенная тучность, артериальная гипертензия и проч. К факторам, на которые невозможно повлиять, относят, собственно, возраст и мужской пол [5].

Важно, что при длительном воздействии указанных факторов риска на организм, в стенке сосудов начинаются изменения, которые опережают биологическое их старение. Уже в молодом возрасте может отмечаться повышенная жесткость сосудов, утолщенная стенка и наличие атеросклеротических бляшек. Это, в свою очередь, приводит к развитию сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнениям в старшем возрасте [6].

Знания точных механизмов возраст-зависимых изменений сосудистой стенки и повреждения их в результате воздействия факторов риска даст возможность осуществлять эффективную профилактику и коррекцию сердечно-сосудистых патологий.

Цель исследования: изучить изменения стенки сонных артерий в разных возрастных группах.

Материал и методы исследования

Объектом исследования служили сонные артерии 106 погибших в результате несчастного случая (средний возраст $53,3 \pm 20,43$ лет). Выделено две группы для исследования – младшая возрастная группа (мужчины ≤ 45 лет, женщины ≤ 55 лет, $n=56$) и старшая группа ($n=50$). Проведены морфологические измерения следующих показателей: наружный и внутренний диаметры, радиус, площадь сечения стенки, толщины внутреннего и среднего слоя, удельный объем гладких миоцитов, коэффициент извилистости эластических волокон, индексы Вогенворта и Керногана.

Отрезки каротидных сосудов фиксировались в 10% растворе формалина, обезживались, заливались в парафин. Далее изготавливали срезы толщиной 3-5мм и окрашивали гематоксином и эозином, а также специальным методом на выявление коллагеновых и эластических волокон – Вейгер-Ван-Гизоном. С готовых гистологических препаратов делались фотографии, на которых с помощью программ AxioVision (CarlZeiss), ImageJ (NIH USA) проводили морфометрическое исследование.

Результаты обрабатывались вариационно-статистическими методами в программе IBM SPSS

Statistics v.25. Данные представлены в виде $M \pm SD$. Уровень статистической значимости - $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Из 106 умерших было 74 трупа мужчин и 32 женщин. Мужчины, умершие до 45 лет и женщины до 55 лет составили младшую группу ($n=56$, средний возраст $36,57 \pm 7,77$ лет); группа старшего возраста – $n=50$, средний возраст $71,04 \pm 13,45$ лет.

В группе старшего возраста отмечалось статистически значимое увеличение параметров, которые измеряли в ходе макроскопического исследования трупа – наружного (на 11%) и внутреннего (на 7%) диаметров, радиуса артерий (на 7%). Также статистически значимо увеличивались в старшей группе: площадь сечения сосудистой стенки (на 30%), площадь по наружному (на 19%) и внутреннему (на 12%) диаметрам (Таблица 1).

Известно, что диаметр сосудов с возрастом несколько увеличивается. Сонные артерии у людей, не страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, изменяются в диаметре, как правило, до зрелого возрастного периода. В последующем артерии имеют постоянный диаметр [7].

Таблица 1

Характеристика макрометрических показателей сосудистой стенки.

Параметры	Младшая группа (n=56)	Старшая группа (n=50)	P
Наружный диаметр, мм	$6,88 \pm 1,11$	$7,73 \pm 0,78$	0,001
Внутренний диаметр, мм	$5,41 \pm 1,1$	$5,77 \pm 0,65$	0,007
Радиус, мм	$2,71 \pm 0,58$	$2,87 \pm 0,33$	0,013
Площадь сечения артерии, мм ²	$14,16 \pm 4,82$	$20,95 \pm 6,73$	0,000
Площадь внутреннего диаметра, мм ²	$38,17 \pm 12,78$	$47,49 \pm 10,05$	0,000
Площадь наружного диаметра, мм ²	$24 \pm 10,06$	$26,53 \pm 6,31$	0,007

Продемонстрировано утолщение внутренней и средней оболочек, происходящее с возрастом (на 42% и 9% соответственно). Утолщенный ($>0,9$ мм) комплекс интима-медиа, атеросклеротическое поражение сосудов в группе старшего возраста встречались чаще, чем в младшей (14% и 46% соответственно).

Полученные результаты соотносятся с данными других исследователей. Известно, что при старении организма сосудистая стенка неуклонно

меняет свою толщину в сторону её увеличения [6]. Несмотря на то, что поражение сосудов в виде утолщения стенки или атеросклеротического поражения чаще был выявлен в группе старшего, настораживает тот факт, что подобные изменения были отмечены в младшей возрастной группе.

Заслуживает внимания и то, что параметр толщины комплекса интима-медиа $>0,9$ мм в обеих возрастных группах встречался реже, чем атеросклеротические бляшки (рис.1).

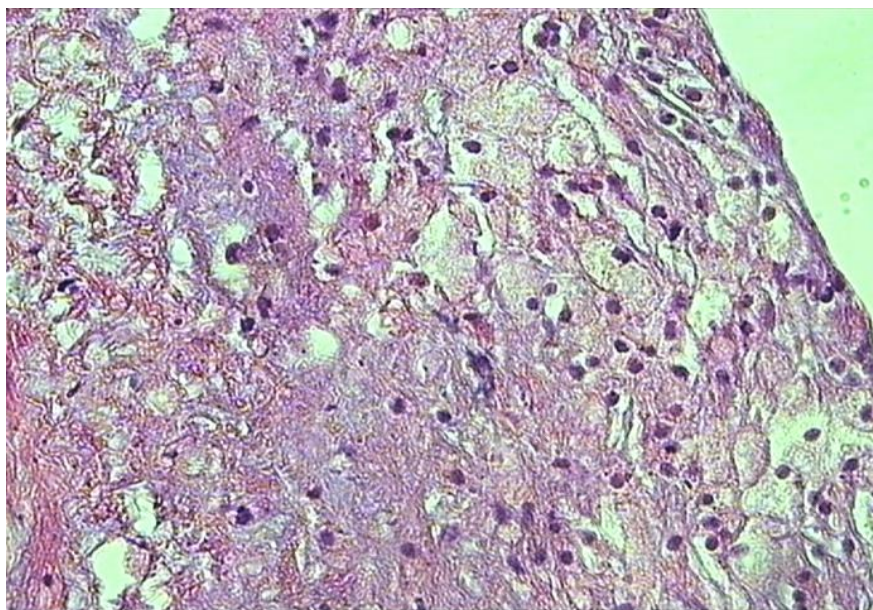


Рисунок 1. Пример атеросклеротического поражения артериальной стенки. Наличие пенистых клеток в интима сосуда. Окрасивание гематоксилином и эозином. Ув. X 400.

Таблица 2

Характеристика атеросклеротических показателей сосудистой стенки.

Параметры	Младшая группа (n=56)	Старшая группа (n=50)	P
Толщина интимы, мкм	96,01±51,77	165,6±69,26	0,000
Толщина меди, мкм	625,13±124,16	687,49±125,64	0,01
Толщина комплекса интима-медиа, мкм	722,07±156,66	845,95±142,93	0,000
Толщина комплекса интима-медиа >0,9мм, %, (n)	11 (6)	36 (18)	0,005
Наличие атеросклероза, %, (n)	21 (12)	60 (30)	0,000
Площадь атеросклеротического поражения, %	25±9,04	46,66±15,16	0,012

В группе старшего возраста отмечалось повышение коэффициента извилистости окончатых эластических мембран на 6% (младшая группа - $0,77 \pm 0,1$; старшая - $0,82 \pm 0,11$; $p=0,027$) и увеличение удельного объема гладких миоцитов в средней оболочке сосудов на 46% (младшая группа - $4,76 \pm 2,14$; старшая - $8,86 \pm 2,26$; $p=0,000$).

Данные характеристики отражают состояние средней оболочки стенки сосуда. Увеличение коэффициента извилистости эластических волокон указывают на снижение эластичности сосуда и увеличению его ригидности, что проявляется с возрастом. Кроме того, при старении организма в артериальной стенке происходит активная пролиферация гладких миоцитов, часть которых мигрирует в интиму и претерпевает фенотипические изменения [3, 4].

Показатели, отражающие нарушение циркуляции в артериях, как и ожидалось, в старшей возрастной группе были выше, чем в младшей. Индекс Вогенворта на 22% (младшая группа - $0,62 \pm 0,29$, старшая группа - $0,8 \pm 0,26$, $p=0,005$), индекс Керногана на 23% (младшая группа - $0,27 \pm 0,11$, старшая группа - $0,35 \pm 0,09$, $p=0,002$).

Указанные параметры демонстрируют нарушение гемодинамических свойств сосудов, которые происходит с возрастом.

Выводы

- Изменения сосудистой стенки, характерные для старшего возраста могут быть выявлены в группе младшего возраста.
- Между морфометрическими показателями артерий разных возрастных групп существуют статистически значимые различия.
- Толщины комплекса интима-медиа превышающая пороговое значение в 0,9мм в обеих возрастных группах встречается реже, чем наличие атеросклеротического поражения.

Дополнительная информация

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-315-90070

Funding: The reported study was funded by RFBR, project number 19-315-90070

Литература

- Toth P.P. Subclinical atherosclerosis: what it is, what it means and what we can do about it. Intern J Clin Pract 2008; 62 (8): 1246-1254.
- Hansson G.K. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. N Engl J Med. 2005; 352: 1685-95.
- Safar M., Czernichow S., Blacher J. Obesity, arterial stiffness, cardiovascular risk. J Am Soc Nephrol. 2006; 17: S109-S111

Cavalcante J.L., Lima J.A., Redheuil A., Al-Mallah M.H. Aortic stiffness: current understanding and future directions. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 57 (14): 1511–1522.

D'Apolito M. и др. Urea-induced ROS cause endothelial dysfunction in chronic renal failure // *Atherosclerosis.* 2015; 239(2):393–400

Zierman S.J., Melenovsky V., Kass D.A. Mechanisms, pathophysiology and therapy of arterial

stiffness. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005; 25: 932–94;

Железнова А.А., Скоробогатов Ю.Ю., Филатова О.В. Возрастное измерение диаметра внутренних сонных артерий // *Известия Алтайского государственного университета.* 2010. №3 (1). С. 26-29. [Zhelezkova A.A., Skorobogatov Yu. Yu., Filatova O.V. Age Change of Diameter of Internal Carotid Arteries. *Izvestiya Altayskogo gosudarstvennogo universiteta.* 2010;3(1):26-29]

МОНИТОРИНГ И КОНТРОЛЬ НЕИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ КАК ФАКТОРА СРЕДЫ ОБИТАНИЯ И ОБЪЕКТОВ, ИСТОЧНИКОВ НЕИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ТЕРРИТОРИИ ДОБРИЧСКОГО РАЙОНА В 2020 ГОДУ.

DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2021.4.88.1409

Войнова Н.

студент-медик,

Дюссельдорфский университет имени Генриха Гейне

Валканова Н.

кандидат медицинских наук,

доцент Медицинский университет Варны

MONITORING AND CONTROL OF NON-IONIZING RADIATION, AS A FACTOR OF THE LIVING ENVIRONMENT AND OF THE SITES, SOURCES OF NON-IONIZING RADIATION ON THE TERRITORY OF DOBRICH DISTRICT IN 2020.

Voynova N.,

Medical Student, Heinrich Heine University Düsseldorf

Valkanova N.,

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor

Medical University of Varna

РЕЗЮМЕ

Мы знаем много природных источников, которые создают электромагнитную энергию, например, солнечное излучение, штормы и молнии, электромагнитное излучение от космических объектов. Все это формирует естественный электромагнитный фон Земли. С другой стороны, не существует технологии, оборудования, продукта, использующего электрический ток, который не испускал бы никаких электромагнитных излучений.

Цель и задачи: Изучение источников неионизирующего излучения на территории Добричского района в 2020 году.

Материалы: Объекты мониторинга по графику на 2020 год. Всего 26 участков - базовых станций (БС) телекоммуникационной сети Добричского района. Технические средства, с помощью которых были выполнены измерения и метод контроля RNI Varna, антенна - изотропная, рабочая полоса частот от 100 кГц до 3 ГГц; погрешность +/- 20% от измеренного значения.

Методы: «Методика измерения и оценки электромагнитного поля вблизи передающих антенн в системах мобильной связи»; Сборник методов гигиенических исследований; NCHMEN (текущий НСРНА), Том IV, Расчетная среда.

Результаты: из 196 измерений, выполненных в 2020 году. участков с высокой концентрацией населения на разном расстоянии от излучателей ЭМП, показывают, что наименьшее измеренное мгновенное значение плотности мощности составляет <0,1 мкВт / см², а наибольшее - 0,8 мкВт / см². В помещениях детских, образовательных, в медицинских учреждениях и на открытом воздухе наименьшее измеренное мгновенное значение <0,1 мкВт / см², а наибольшее - 1,7 мкВт / см².

Выводы: 1. На 2020 год наименьшее измеренное мгновенное значение составляет <0,1 мкВт / см², а наибольшее - 1,7 мкВт / см², что во много раз меньше ПДК 10 мкВт / см². 2. Обследованные антенны мобильных операторов соответствуют не представляют опасности для здоровья населения, проживающего и проживающего рядом с ними.

SUMMARY

We know many natural sources that create electromagnetic energy such as solar radiation, storms and lightning, electromagnetic radiation from space objects. All this forms the natural electromagnetic background of the Earth. On the other hand, there is no technology, facility, product that uses electric current that does not emit any kind of electromagnetic radiation.

Aim and tasks: Study of the sources of non-ionizing radiation on the territory of Dobrich district in 2020.
Aim and tasks: Study of the sources of non-ionizing radiation on the territory of Dobrich district in 2020.

Materials: Sites subject to monitoring according to the schedule for 2020. a total of 26 sites - base stations (BS) of the telecommunications network in Dobrich District. Technical means with which the measurements and method of control of RHI Varna were performed, antenna - isotropic, working frequency band 100 kHz to 3 GHz; uncertainty +/- 20% of the measured value.

Methods: "Methodology for measurement and evaluation of the electromagnetic field in the vicinity of transmitting antennas to mobile communication systems"; Collection of methods for hygienic research; NCHMEN (current NCPHA), Volume IV, Settlement Environment.

Results: From the total of 196 measurements performed in 2020. of exposed parts in areas with high population concentration at different distances to the EMF emitters, show that the lowest measured instantaneous value of power density is $<0.1 \mu\text{W} / \text{cm}^2$, and the highest - $0.8 \mu\text{W} / \text{cm}^2$. In the premises of children's, educational, medical establishments and outdoors the lowest measured instantaneous value is $<0.1 \mu\text{W} / \text{cm}^2$ and the highest $1.7 \mu\text{W} / \text{cm}^2$.

Conclusions: 1. For 2020 the lowest measured instantaneous value is $<0.1 \mu\text{W} / \text{cm}^2$, and the highest $1.7 \mu\text{W} / \text{cm}^2$, which is many times less than the MPC $10 \mu\text{W} / \text{cm}^2$. 2. of mobile operators do not pose a health risk to the population living and residing near them.

Ключевые слова: неионизирующее излучение, мониторинг, удельная мощность, предельно допустимая норма.

Keywords: non-ionizing radiation, monitoring, power density, maximum allowable norm

Введение: Мониторинг объектов, источников неионизирующего излучения проводится согласно плану на год, с участием специалистов RHI Varna, где находится лабораторная база Северо-Восточной Болгарии, в том числе RHI Dobrich.

Результаты: измерений представлены в двух категориях: - измерения в окружающей среде для базовых станций, расположенных на территории с высокой концентрацией населения и жилых домов; - измерения в зданиях и на прилегающих территориях детских, образовательных и медицинских учреждений, расположенных вокруг базовых станций. (2,3,5,7,8,9) Директива 2013/35 / ЕС устанавливает минимальные требования безопасности для воздействия на рабочих рисков, связанных с электромагнитными полями (ЭМП). Многие виды деятельности, которые происходят на современных рабочих местах, генерируют электромагнитные поля, включая использование электрического оборудования и многих обычных средств связи. Однако на большинстве рабочих мест уровни воздействия очень низкие и не представляют опасности для рабочих. Даже там, где генерируются сильные поля, они обычно быстро ослабевают с увеличением расстояния, поэтому, если рабочим не нужно приближаться к оборудованию, для них не будет никакого риска. Поскольку большинство полей генерируются электрически, они исчезают при отключении питания (1,4,9). Биологическое действие электромагнитных волн происходит из-за их поглощения тканями. При напряженности поля, превышающей $10\ 000 \text{ мкВт} / \text{кв. См}$, поглощенная

энергия преобразуется в тепло, что вызывает усиление метаболических процессов, раздражение перехватчиков и дистрофические изменения, в основном затрагивающие головной мозг и миокард. Тепловое воздействие более выражено в тканях и органах с плохим кровоснабжением, где снижена возможность охлаждения за счет кровообращения, а также на полых органах. Максимальный перегрев происходит в тканях, лишенных кровоснабжения - например, хрусталик глаза, который при значительном воздействии больших доз может привести к развитию профессиональной катаракты.

При малой напряженности поля тепловой эффект не наблюдается. В этом случае функциональные нарушения и дистрофические процессы могут возникнуть в результате прямого облучения центральной нервной системы и вегетативных центров (9,11).

На Рис. 1 показано распределение участков по муниципалитетам в Добричском районе: 47 в муниципалитете Добрич, 42 в муниципалитете Балчик, 22 в муниципалитете Добрич, 18 в муниципалитете Каварна, 15 в муниципалитете Генерал. Тошево, 12 квартир в общине Тервел, 14 квартир в общине Шабла, 4 участка в общине Крушари. Для 1 базовой станции, первоначально зарегистрированной Vulsatcom EAD, перерегистрация была выполнена в связи с реконструкцией - использованием антенн совместно двумя операторами мобильной связи (совместное размещение с общей антенно-фидерной системой) - в данном случае Vulsatcom EAD и А 1 Болгария »EAD.

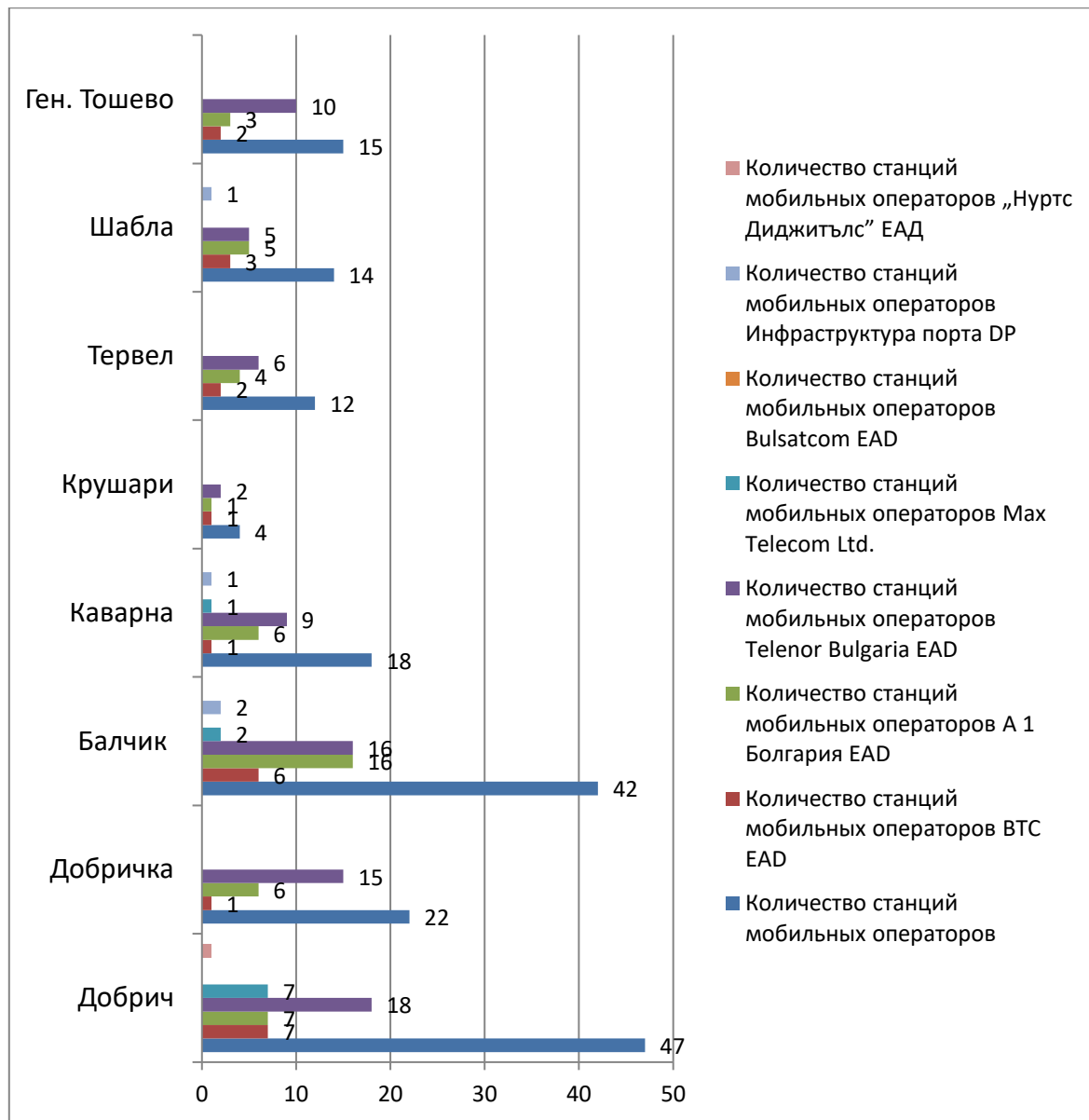


Рис. 1 Базовые станции мобильных операторов Добричского района по муниципальным образованиям и собственникам на 2020г.

Планируемый мониторинг - это 10% всех объектов, источники неионизирующего излучения в Добричском районе осуществляется согласно указаниям Минздрава.

Мы показываем измерения 12 базовых станций, расположенных на территории с большой

концентрацией населения и жилых домов (центральная часть города и жилые комплексы) в муниципалитетах Балчик, Каварна и Шабла (Таблица 1))

Таблица №1

Базовые станции, расположенные на территории с большой концентрацией населения и жилых домов (центральная часть города и жилые комплексы), операторов мобильной связи и гигиенически-защитных зон в муниципалитетах Балчик, Каварна и Шабла в 2020г.

Базовая станция	Адрес	Оператор мобильной связи	Зона гигиенической защиты
Базовая станция DOB 0038.A002 "Senokos"	с. Сенокос, ул. Витоша №1	A1 България ЕАД	R=101.40 м за секторни антени 1, 2 и 3;
Базовая станция № 4174	с. Сенокос, ул. Марица №22	Теленор България ЕАД	R=54.81 м за секторни антени 1 и 2; R=61.84 м за секторна антена 3;
Базовая станция DOB 0042.A002 "Sok"	с. Соколово, стопански двор ферма	A1 България ЕАД	R= 101.40 м за секторные антенны 1 и 2;

Базовая станция №DOB0030.A003 "Obrochishte"	с. Оброчище, ул. Черно море № 7	А1 Болгария ЕАД	R= 88.36 м за секторные антенны 1 и 2;
Базова станция № VA 4292_A	гр. Балчик, ул. Приморска № 8, ж.к. Марина сити	БТК ЕАД	R= 95.08 м за секторные антенны 1; R= 127.48 м за секторные антенны 2;
Базовая станция DOB 0054 "ТУЗЛАТА"	с. Топола	А1 Болгария ЕАД	R=41.97 м за секторные антенны А, В и С;
Базова станция №DOB 0132 "АКВАТЕК - М"	с. Топола, ж. к. Топола скайс	А1 Болгария ЕАД	
Базовая станция № 4113	с. Топола	Теленор Болгария ЕАД	R=73.9 м за секторные антенны 1, 1*, 3 и 3* и R=78.79 м за секторные антенны 2 и 2*
Базовая станция № DOB 0126	с. Божурец, жк Трейшън клифс голф енд спарезорт, част Марина, бл.2	А1 Болгария ЕАД	R=30.83 м за секторные антенны 1 и 2;
Базовая станция № 4401	с. Божурец	Теленор Болгария ЕАД	R=84.80 м за секторные антенны А, А1, В и В1; R=91.95 м за секторные антенны С и С1;
Базовая станция № 4169	с. Камен Бряг, УПИ XII - 99, кв.1	Теленор Болгария ЕАД	R=44.68 м за секторные антенны А и В;

Из 196 измерений, выполненных в 2020 году. открытых частей в районах с высокой концентрацией населения на разных расстояниях до излучателей ЭМП, показывают, что наименьшее измеренное мгновенное значение плотности мощности составляет <0,1 мкВт / см², а наибольшее - 0,8 мкВт / см. Самая низкая средняя плотность мощности для 6-минутного интервала составляет <0,1 мкВт / см², а максимальная - 0,7 мкВт / см². Все результаты намного ниже предела 10 мкВт / см².

На Рисунке 2 и в Таблице 2 показаны 14 базовых станций для мобильной связи в районах 5 детских, 5 школ и 5 больниц в муниципалитетах Добрич, Добрич, Каварна и Шабла, чтобы обеспечить соответствие требованиям здравоохранения.

На рисунке 2 показаны защищенные объекты и мобильные операторы в Добричском районе в 2020 году.

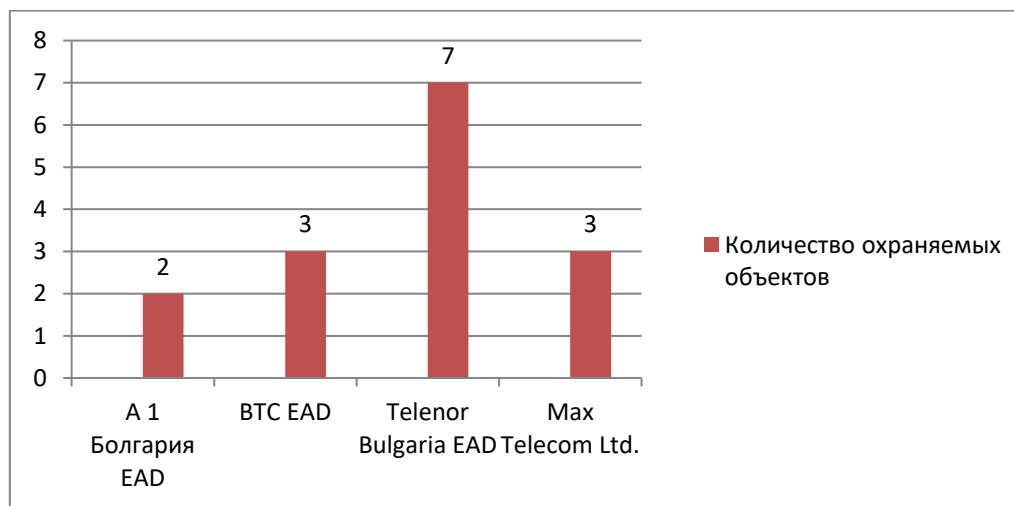


Рис № 2 Количество защищенных объектов (детских, образовательных и медицинских) от электромагнитного поля (ЭМП) в Добричской области на 2020 г.

Базовые станции и охраняемые объекты в Добричском районе на 2020г.

Базовая станция	Адрес	Оператор мобильной связи	Защищаемый объект
Базовая станция № DOB 0031.A "Общежитие"	гр. Добрич, ул. Калиакра № 54,.1	А1 Болгария ЕАД	Детский сад №23 „Звездочка“ ветка
Базовая станция №VN 4561	гр. Добрич, ул. Калиакра №54 бывшее общежитие	БТК ЕАД	Детский сад №23 „Звездочка“ ветка
Базовая станция № 2753	гр. Добрич, ул. Панайот Хитов № 24	Теленор Болгария ЕАД	Центр психического здоровья
Базовая станция № 4219	гр. Добрич, ж.к. Хр. Ботев, бл.9, вх.Д	Теленор Болгария ЕАД	Начальная школа „Йордан Йовков“ г. Добрич
Базовая станция 4220	гр. Добрич, жк. Добротица бл.27 Б	Теленор Болгария ЕАД	Детский сад № 7
Базовая станция Пролет 4063	г. Добрич, жк Дружба бл.21	Макс телеком ООД	Питомник №5
Базовая станция № 4074 "Вардар"	г. Добрич, ул. Вардар №30, вх.Е	Макс Телеком ООД	Школа финансового бизнеса „Васил Левски“
Базовая станция 4027 "Добруджа"	г. Добрич, ул. Д-р Иван Пенаков 15 вх. Г	Макс телеком ООД	Диагностико-консультативный центр 1
Базовая станция № 4492	с. Победа, ул. Първа № 51	Теленор Болгария ЕАД	Объединенная школа „Добри Войников“
Базовая станция № 4292	г. Каварна, ул. Васил Левски №36, МБАЛ	Теленор Болгария ЕАД	Многопрофильный стационар активного лечения Center Неотложная медицинская помощь
Базовая станция №4103	с. Българево	Теленор Болгария ЕАД	Детский сад с. Българево
Базовая станция №DOB 0007	с. Българево, , Народный Читалище Национальный пробудитель	А 1 Болгария ЕАД	Детский сад с. Българево
Базовая станция № VA 4237	с. Дуранкулак, муниципалитет Шабла	БТК ЕАД	Детский сад и Начальная школа «Кл. Охридски», с. Дуранкулак
Базовая станция №4428	г. Шабла, ул. Равно поле №35, сграда на община	Теленор Болгария ЕАД	Средняя школа „Асен Златаров“ Center Неотложная медицинская помощь

В 2020 году выполнено 248. замеры в детских, образовательных и медицинских учреждениях и 100 шт. наружные измерения - детские и спортивные площадки и прилегающая территория медицинских учреждений. В помещениях детских, образовательных, медицинских учреждений и на открытом воздухе наименьшее измеренное мгновенное значение $<0,1$ мкВт / см², наибольшее 1,7 мкВт / см² с максимальным пределом концентрации 10 мкВт / см².

Эти данные показывают низкий риск для здоровья населения, который может быть создан уровнями ЭМП, генерируемыми БС. Однако потребность в постоянном мониторинге сохраняется, поскольку полученные результаты измерений создают базу данных динамического электромагнитного фона жилой среды с возможностью отслеживать его изменения во времени. Для проведения эффективного и

качественного мониторинга и контроля источников неионизирующего излучения необходимо постоянно и систематически обновлять информацию обо всех объектах, источниках неионизирующего излучения, расположенных на территории Добричского района, и вести реестры, что облегчит мониторинг и контроль источников электромагнитного поля. Очевидно, что работая и живя в современном городе, от влияния ЭМП никуда не деться. Однако мы можем попытаться уменьшить силу, с которой они действуют на нас, и время, в течение которого это происходит.

Выводы:

Наименьшее измеренное мгновенное значение плотности мощности составляет $<0,1$ мкВт / см², а самое высокое - 0,8 мкВт / см² открытых частей в зонах с высокой концентрацией населения на разных расстояниях до излучателей ЭМП.

Самая низкая средняя плотность мощности для 6-минутного интервала составляет $<0,1$ мкВт / см², а максимальная - $0,7$ мкВт / см². Все результаты намного ниже предела 10 мкВт / см².

На охраняемых территориях (детские, образовательные, медицинские учреждения) и на открытых площадках наименьшее измеренное мгновенное значение $<0,1$ мкВт / см², а наибольшее $1,7$ мкВт / см² при максимальном пределе концентрации 10 мкВт / см², что ниже ПДК. Это свидетельствует об отсутствии риска для здоровья населения.

Литература:

Дополнительное руководство по передовой практике выполнения Директивы 2013/35 / ЕС об электромагнитных полях. Том 1: Практическое руководство. Генеральный директорат Европейской комиссии по вопросам занятости, социальным вопросам и интеграции. Раздел В3. Текст завершен в ноябре 2014 года. 212р. KE0415140BGN.pdf

Закон о здравоохранении, пром. SG, нет. 70/2004 Обнародована, вступила в силу 1.01.2005, последняя поправка. и доп., нет. 27 от 5 апреля 2016 г.

Постановление № 9/1991, Д.В. выпуск 35 / 03.05.1991 Министерства здравоохранения и

Министерства окружающей среды и водных ресурсов

Практическое руководство по передовой практике применения Директивы 2013/35 / EU по электромагнитным полям Том 2. Тематические исследования 146стр. KE0415141BGN% 20.pdf4.

Стоянова П., Монов Д., Коларова М., Ю. Витлянова, Г. Рагьевская, Древний контроль электромагнитного излучения для безопасности населения. Сборник аннотаций и отчетов «Здравоохранение - наука и технологии». Пятая национальная студенческая сессия с международным участием, MU-Pleven, 2017, 312-319

<http://www.rzi-dobrich.org/164-d0b5d0bc-d0bf>

<https://rzi-sfo.bg/wp-content/uploads/2020/05/EMP-1-converted.pdf>

<https://rzi.org/dokumenti/DOKLAD%20-%20EML%20-%202019G.pdf>

https://www.rzi-starazagora.org/images/site2020/Doklad_EMP_2018.pdf

<https://otgovori.info/profesionalni-bolesti-elektromagnitni-poleta>

<https://www.techrends.bg/2020/05/07/michel-israel-5g-interview-6723/>

ЗАМЕНА ПОВРЕЖДЕННОЙ БЕДРЕННОЙ АРТЕРИИ ТРОЙНЫМ АУТОЛОГИЧЕСКИМ ВЕНОЗНЫМ НЕОГРАФТОМ

DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2021.1.88.1410

Бадалян Арам Сосович

Заведующий службой сосудистой и лазерной хирургии МЦ Эрбуну

GUNSHOT INJURED FEMORAL ARTERY REPLACEMENT WITH TRIPLED AUTOLOGOUS VENOUS NEOGRAFT

Aram S. Badalyan

Head of laser and vascular surgery

Erebouni MC

ABSTRACT

Limbs' gunshot injuries are considered to be one of the most difficult surgical issues, due to large amount of injured tissues, multiple types of trauma, the fact of being initially infected.

Situation become even harder if magistral vessels have been damaged. All the above mentioned cause the high rate of death due to blood loss, infectious complications, primary or delayed limb loss.

АННОТАЦИЯ

Огнестрельные травмы конечностей считаются одной из самых сложных хирургических проблем из-за большого количества травмированных тканей, множественных видов травм, факта первичного инфицирования.

Ситуация усугубляется, если магистральные сосуды повреждены. Все вышеперечисленное является причиной высокой смертности от кровопотери, инфекционных осложнений, первичной или отсроченной потери конечностей.

Keywords: gunshot injuries, damage of magistral vessels, autologous venous neograft

Ключевые слова: Огнестрельные травмы, повреждение магистральных сосудов, аутологичная венозная neograft

Gun-related violence kills over 1000 people and injures millions of others worldwide every day [1-3]. This growing burden of gunshot injuries demands evidence-based ballistic trauma management. Musculoskeletal ballistic injuries constitute a unique

group in terms of demographics, injury patterns, management, surgical techniques and clinical outcomes [4-8].

M.S., 38 y.o., got combined shrapnel wound of left thigh, foot, left side of thorax and left arm. Injured man

compressed left groin himself and was able to decrease blood loss till assistance coming. He was evacuated to the nearest hospital just after temporary bleeding stopping and bandaging. The most intensive bleeding was registered from the thigh wound – thus, eight-form bandaging was placed which was not totally effective and not intensive bleeding periodically restarted.

No fractures have been diagnosed at the hospital; all the body injuries were soft tissue damages with no life-threatening injuries (multiple small sharpnels up to 5-7mm have been revealed), but brain and pulmonary contusion were suspected additionally. Metallic foreign body (approx. 25 mm) was revealed on left thigh x-ray somewhat medial to upper third of femur. Left limb's inlet wound (up to 35mm) was situated at the lateral side of upper thigh with continuous low intensity bleeding (on present bandage). Patient was taken to operation-room, incision was made on the femoral vessels' projection under distal tourniquet and proximal femoral/iliac artery compression. After femoral vessels dissection and clumping, distal tourniquet and proximal compression were released. The following injuries have been revealed: SFA subtotally damaged at the 2 sm of branching from CFA, distal end where thrombosed, proximal end were bleeding. SFV was partially parietally damaged and thrombosed, proximal GSV was injured and thrombosed. Debridement and foreign body's evacuation. After refreshing the ends of SFA and distal thrombectomy the 7 sm defect of SFA was replaced with 8 mm PTFE graft (as the patent part diameter of GSV was just 3 mm).

After what patient was evacuated to central side of country to specialized vascular clinic.

Patient admitted to the clinic with left limb's compensated arterial flow, swollen left lower leg, somewhat impaired left femoral nerve function (due to just nerve contusion as diagnosed later), severe anemia (Hb 56 g/l), hypoalbuminemia, left side pneumonia (negative COVID-19 PCR), fever up to 39°C. Left groin wound was infiltrated, small amount of discharge from inlet wound was present.

Duplex ultrasound: Left CFA 10-11 mm, SFA 7-8 mm, DFA 5-6 mm, the distal arterial flow of left limb is magistral. Superficial femoral vein was duplicated up to the groin with patent one and thrombosed second branch. Left GSV is ligated, distal part has small caliber (less than 3 mm). Right GSV 3-6 mm at the thigh, 2-3mm at the lower leg.

CT-scan: Infiltration around the femoral arteries and veins up to 4 sm, no liquid cavities.

Because of high probability of secondary infectious complications and rebleeding second stage procedure was expected after anemia and pneumonia correction. Antibacterial, anticoagulant therapy started, in conjunction of 2 dose of blood transfusion and ferrum replacement therapy.

The fever continues at 37,5-38,0°C despite pneumonia resolving after 10 days of therapy, Hb 95 g/l. Groin infiltration becomes smaller, but discharge from inlet wound increases and changes to more purulent, with poli-resistant microbial culture. So, it becomes clear that second stage procedure is unavoidable.

The most important issue was the possible need of inserted PTFE graft replacement. Left GSV was already injured and ligated and had small distal caliber. Right GSV could appear at inadequate diameter. Biograft of appropriate size was unavailable. So, silver impregnated Dacron graft was reserved, but right GSV state was planned being checked at the operation.

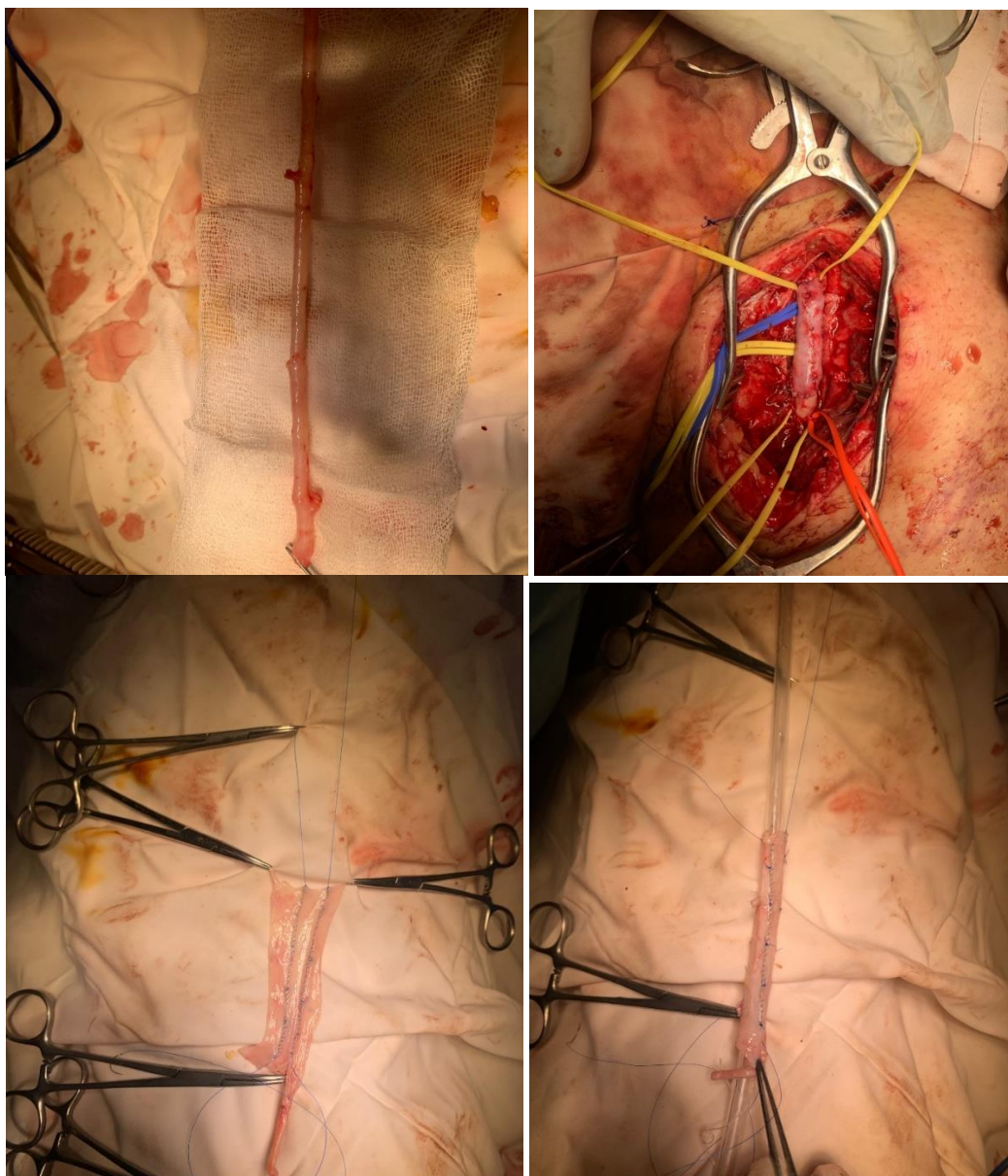
Operation was performed on the appointed day of admission (X days after injury and first operation).

Under general anesthesia left femoral vessels were exposed. Purulent fistula from vessels to inlet wound was present. After removing the blood clot from the bottom of the wound venous bleeding started – 1sm longitudinal injury of SFV was revealed, parietally sewed. PTFE graft was excised, the refreshed ends of superficial femoral artery had 8-9 mm at the proximal end (just at the debranching from CFA) and 7-8 mm at the distal end, the deficit was up to 9 sm. Then right GSV was exposed and harvested from the groin to the knee. GSV had native diameter 3-5 mm which becomes 4-6,5 after hydraulic enlargement. In order to avoid any synthetic implant use in infected wound we decided to try to duplicate the vein longitudinally. So, the harvested GSV was incised longitudinally, then splitted side to side (remembering the blood flow direction and valves), then sewed side to side with polypropylene 6:0 suture. After calculating the width of conduit it becomes clear that it's not enough to replace the SFA without stenosing. So, the third stripe of conduit was sewed to the side. After what the tripled conduit was wrapped over the 7 mm tube (sterile suction tube was used) and sewn to form the tube. So, we got venous autograft with up to 10 sm length and 8 mm external diameter, with 3 ends of suture at the each end of the graft. After distal and proximal end-to-end anastomoses were performed with polypropylene 5:0 suture (knotting this suture with matching 6:0, existing on graft). Then reestablishing of magistral flow few additional 6:0 sutures were needed to secure hemostasis. Proximal end of m.sartorius was wrapped over femoral vessels after final debridement and antiseptic treatment. Wound was closed over active drains, connected to NPWT device. The operation wounds was treated primarily, patient has magistral flow of the foot arteries at the time of discharge.

Control DUS in 5 months – autovenous neograft is patent, slightly externally enlarged to 10-11 mm with somewhat thickened wall (1,5mm) and no thrombotic parietal layers. Patient has clinical signs of venous and lymphatic insufficiency of left leg, which are controlled with elastic compression stockings and venoactive drugs. Hence he returned to his activities almost fully, the rivaroxaban 20 mg was taken off, with acetylsalicylic acid 100 mg lost for continuous use. The further autograft diameter control is planned after 3-4 months.

Conclusion. Despite the difficulty of limbs' arteries' gunshot injuries management, the use of autologous vein with described non-standard technique could enable the use of GSV even with non-adequate caliber to replace the injured magistral artery. The possible future enlargement of venous conduit

should be taken into account measuring the diameter of autovenous neograft.



REFERENCES

Assembly UNG, Report of the panel of governmental experts on small arms. General and complete disarmament: small arms (1997)

Crime UNOoDa Global study on homicide. Homicide statistics 2013; homicide counts and rates time series 2000–2012 (2013)

G.D. Secretariat Global burden of armed violence 2015 (2015)

N.A. Marcus, W.F. Blair, J.M. Shuck, G.E. Omer Jr. Low-velocity gunshot wounds to extremities J Trauma, 20 (1980), pp. 1061-1064

J.J. Hollerman, M.L. Fackler, D.M. Coldwell, Y. Ben-Menachem Gunshot wounds: 1. Bullets, ballistics and mechanisms of injury AJR Am J Roentgenol, 155 (1990), pp. 685-690

M.L. Fackler Gunshot wound review Ann Emerg Med, 28 (1996), pp. 194-203

C.S. Bartlett Clinical update: gunshot wound ballistics Clin Orthop Relat Res (2003), pp. 28-57

УДК 611.145.

МИГРАЦИЯ КАВАФИЛЬТРА В ПРАВОЕ ПРЕДСЕРДИЕ – КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2021.4.88.1411

Восканян Вардан Серезжаевич*Кандидат медицинских наук**Заведующий отделением сосудистой хирургии МЦ Измирлян**Преподаватель кафедры хирургических болезней N3, ЕГМУ им. М. Гераци***THE MIGRATION OF VENA CAVA FILTER TO THE RIGHT ATRIUM - A CLINICAL CASE*****Voskanyan Vardan Seryojaevich****Candidate of Medical Sciences**Chief of the Department of the Vascular Surgery at Izmirlian MC**Lecturer at the Chair of Surgical Diseases N3, YSMU after M. Heratsi***АННОТАЦИЯ**

Имплантация фильтра в нижнюю полую вену (НПВ) имеет цель предотвратить тромбоэмболию в систему легочной артерии, осложнение, которое может оказаться фатальной. Структура осложнений после кавафилтрации включает в себе тромбоз фильтра с последующим образованием нового источника тромбоэмболии, эрозия стенок НПВ и миграция фильтра.

ABSTRACT

The implantation of a removable inferior vena cava (IVC) filter serves as an effective "bridge" to anticoagulant therapy. However, different types of recoverable inferior vena cava filter failures have been reported. Most of these failures were associated with endovascular treatment, device problems, filter hook intimal migration, filter disintegration, filter-related thrombosis, and right atrial / ventricular migration.

Ключевые слова: Имплантация фильтра в нижнюю полую вену, миграция кавафилтра, правое предсердие

Keywords: implantation of inferior vena cava filter, cavafilter migration, right atrium

Имплантация фильтра в нижнюю полую вену (НПВ) имеет цель предотвратить тромбоэмболию в систему легочной артерии, осложнение, которое может оказаться фатальной. О быстром распространении методики свидетельствуют следующие цифры: если в 1979 году во всем мире было произведено 2000 имплантаций кавафилтра [1], то в 1999 году это количество достигло до 49000(2). Может быть этому способствовал и отмеченный низкий процент осложнений – 0,3 % (1979г.) [1].

Структура осложнений после кавафилтрации включает в себе тромбоз фильтра (фактически НПВ) с последующим образованием нового источника тромбоэмболии, эрозия стенок НПВ и миграция фильтра. Последняя может произойти как в окружающие вену ткани (с образованием повреждений стенок кишечника), так и по или против тока крови в сосуде. Миграцией фильтра считается его дислокация от первичного расположения на 10мм как в центральном, так и в каудальном направлениях [2]. Ну а миграция фильтра в правое предсердие может, наверное, быть истолкована как целое кругосветное путешествие.

До 2008 года в медицинской литературе сообщалось о 98 случаях внутрисердечной миграции кавафилтра, из которых только в 20 наблюдений фильтр достигал до правого предсердия [2]. В настоящее время частота вышеуказанных осложнений возросла. Преимущественно это связывается с изменениями в конструкции и металлической основы

кавафилтров, что привело, в частности, к их повышенной гибкости и ломкости [3].

Представляем клиническое наблюдение, которое примечательно по нескольким соображениям. В 2005 году в Институте Хирургии Микаелян больному К.А. 47 лет по поводу флотирующего тромба правой общей бедренной вены была произведена имплантация кавафилтра (тип Greenfield). Через день больной был выписан из стационара с соответствующей антикоагулянтной терапией. В течении месяца больной находился под нашим контролем с целью возможной коррекции вышеуказанного лечения. После этого больной на несколько лет пропал из нашего поля зрения. Примерно через 8,5 лет больной обратился в клинику с явлениями сердечной недостаточности. Он был обследован и был назначен курс кардиальной терапии. Больному был рекомендован амбулаторный контроль кардиолога по месту жительства. Опять наступил долгий перерыв в посещениях. Следующий визит примерно через 2,5 года был ознаменован ухудшением его кардиологического статуса. Тщательное обследование больного (в частности, ЭХО – кардиография) выявила наличие инородного тела в правом предсердии. Исходя из анамнеза больного было заподозрена миграция кавафилтра. От дальнейшего обследования и лечения в нашей стране больной отказался. В 2018 году больной был оперирован во Франции (госпиталь в городе Ним).

Как уже отмечалось, причины миграции кавафилтров весьма разнообразны. В нашем

конкретном наблюдении мы склонны объяснить ситуацию нарастающей сердечной недостаточностью в пост кавафльтрационном периоде. Застой, в частности, в НПВ привел к ее расширению, что и способствовала постепенной дислокации кавафльтра. В пользу этой гипотезы говорит и временной фактор – более 10 лет после имплантации кавафилтра.

Список литературы

1. Alan Dardik, MD, PhD, Kurtis A Campbell, MD, Charles J. Yeo, MD, and Pamela A. Lipsett, MD, “Vena Cava Filter Ensnarement and Delayed Migration: An Unusual Series of Cases”; original

articles; Baltimore, Md; Journal of Vascular Surgery, Volume 26, Number 5; November 1997; p. 869-874

2. Abba Emamina, MD, Lynn M. Fedoruk, MD, Klaus D. Hagspiel, MD, Ugur Bozlar, MD, and Irving L. Kron, MD; “Inferior Vena Cava Filter Migration to the Heart”; Case Reports; The Society of Thoracic Surgeons Published by Elsevier Inc., 2008; p.1664-1665

3. Matthew N. Peters, MD, Rashad H. Khazi Sued, MD, Morgan J. Katz, MD, John C. Moscona, MD, Vikram S. Nijjar, MD, Mohannad B. Bisharat, MD; “Inferior Vena Cava Filter Migration to the Right Ventricle Causing Nonsustained Ventricular Tachycardia”; Case Reports; Volume 40, November 3, 2013; p. 316-319

УДК 614.2:616.12

ГРНИ:76.29.30

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

DOI: [10.31618/ESU.2413-9335.2021.4.88.1412](https://doi.org/10.31618/ESU.2413-9335.2021.4.88.1412)

Киреева Виктория Владимировна

кандидат медицинских наук,

заместитель главного врача по поликлиническому разделу работы

Больницы ИИЦ СО РАН,

старший научный сотрудник отдела медико-биологических исследований и технологий

ИИЦ СО РАН г. Иркутск, Россия

Усольцев Юрий Константинович

кандидат медицинских наук, главный врач Больницы ИИЦ СО РАН,

г. Иркутск, Россия

Лепехова Светлана Александровна

доктор биологических наук,

заведующая отделом медико-биологических исследований и технологий

ИИЦ СО РАН г. Иркутск, Россия

Трофимова Елена Анатольевна

кандидат медицинских наук,

заместитель главного врача по клинико-экспертной работе Больницы

ИИЦ СО РАН г. Иркутск, Россия

Маркова Елена Владимировна

врач-терапевт Больницы

ИИЦ СО РАН, г. Иркутск, Россия.

QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN AMBULATORY CONDITIONS

Kireeva Victoria Vladimirovna,

Candidate of Sciences in Medicine,

Deputy Chief Physician for the outpatient department of the Hospital,

Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences,

Senior Researcher of the Department of Biomedical Research and Technology,

Central Scientific Center of the Russian Academy of Sciences,

Irkutsk, Russia,

Usoltsev Yuri Konstantinovich

Candidate of Medical Sciences,

Chief Physician of the Hospital of the IRC SB RAS, Irkutsk, Russia

Lepekhova Svetlana Aleksandrovna

Doctor of Biological Sciences,

Head of the Department of Biomedical Research and Technology,

Irkutsk, Russia

Trofimova Elena Anatolievna

*Candidate of Medical Sciences,
Deputy Chief Physician for Clinical Expert Work of the Hospital of the
IRC SB RAS Irkutsk, Russia
Markova Elena Vladimirovna
Therapist,
Hospital of the IRC SB RAS
Irkutsk, Russia.*

АННОТАЦИЯ

Работа посвящена изучению качества жизни у пациентов с артериальной гипертензией с позиций персонализированного подхода. С учетом результатов проведенного исследования на амбулаторном этапе ведения пациентов рекомендовано заполнение опросников EQ-5D в модификации 3L и госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS, по оценке результатов которых в программы реабилитации добавляются мероприятия по коррекции физического и психического компонентов качества жизни. Ведение пациентов на амбулаторном этапе с учетом сниженного качества жизни, выявленного по опросникам, позволит не только повысить психологический и физический компоненты качества жизни, но и снизит количество осложнений от артериальной гипертензии и сопутствующей патологии.

ABSTRACT

The work is devoted to the study of the quality of life in patients with arterial hypertension from the standpoint of a personalized approach. Taking into account the results of the study at the outpatient stage of patient management, it was recommended to fill out the EQ-5D questionnaires in the 3L modification and the HADS hospital scale of anxiety and depression, according to the evaluation of the results of which, measures to correct the physical and mental components of the quality of life are added to the rehabilitation programs. The outpatient management of patients, taking into account the reduced quality of life revealed by questionnaires, will not only increase the psychological and physical components of the quality of life, but also reduce the number of complications from arterial hypertension and concomitant pathology.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, опросники, качество жизни, профилактика, персонализированная медицина.

Key words: arterial hypertension, questionnaires, quality of life, prevention, personalized medicine.

Одним из самых распространенных сердечно-сосудистых заболеваний с серьезными осложнениями, которые являются основной причиной смертности и инвалидизации населения, является артериальная гипертензия. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) озвучила данные, что за 2016 год в целом на долю неинфекционных заболеваний приходится около 38 миллионов смертей в год. Благодаря всестороннему подходу ранняя смертность от этих четыре основных неинфекционных заболеваний (сердечно-сосудистые, онкологические, сахарный диабет и хронические респираторные) снизилась с 2000 по 2012 годы на 15%, что является недостаточным. Поэтому стратегия развития здравоохранения диктует необходимость снижения этого показателя к 2030 году на треть [3].

Приведенные статистические данные наглядно показывают, что проблема ССЗ, носит массовый характер. При этом за артериальной гипертензией кроются не только высокие риски осложнений, но и то, что АГ влияет на психологический компонент и на физическое состояние пациента и соответственно у пациентов с АГ определенным образом ухудшается качество жизни (КЖ) [1, 5].

Рабочая группа экспертов ВОЗ разработала критерии КЖ. В настоящий момент в медицине используется термин «качество жизни, связанное со здоровьем» (HRQOL) [1]. Качество жизни – это степень комфортности человека, как внутри себя, так и в рамках своего общества. К настоящему времени разработано и внедрено множество опросников шкал оценки качества жизни, они

делятся на общие (генерические) и специальные (болезнь-специфичные). Общие несут в себе общие характеристики, и направлены на оценку состояния здоровья популяции в целом, без привязки к конкретному заболеванию [1].

Наиболее чувствительными же для конкретного заболевания являются специальные опросники, при разработке которых вопросы строятся вокруг особенностей этого состояния. Болезнь-специфичные опросники являются оптимальными для анализа, планирования исходов конкретного заболевания [5]. При помощи них оценивается какая-либо одна категория КЖ (физическое или психическое состояние), или оценка КЖ при конкретном заболевании, или оценка определенных видов лечения.

Европейский опросник оценки качества жизни European Quality of Life Questionnaire (EQ-5D) затрагивает 5 аспектов для анализа: подвижность, самообслуживание, активность в повседневной жизни, боль или дискомфорт, тревога или депрессия. По результатам анализа ответов этого опросника, у пациентов с АГ в возрастной группе до 50 лет, бальная оценка КЖ была выше их субъективного восприятия своего состояния по визуально-аналоговой шкале. В возрастной группе старше 60 лет имелась тенденция к завышению оценки своего самочувствия на момент опроса [4]. EQ-5D являются перспективным инструментом для оценки и оптимизации качества оказания медицинской помощи, организационных мероприятий для лечения и профилактики.

Психофизиологические аспекты КЖ исследуются с помощью Госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS (The hospital Anxiety and Depression Scale), разработанной A. S. Zigmond и R. P. Snaith в 1983 г. Данный нерутинный опросник предназначен для первичного выявления тревоги и депрессии у пациентов (скрининга).

Именно сочетание двух типов опросников позволяет выяснить, какие сферы жизни пациента затрагивает заболевание и возможности их коррекции, в том числе профилактики воздействия факторов риска, уменьшения выраженности проявлений, развития осложнений.

Целью нашего исследования было оценить эффективность профилактики артериальной гипертензии с использованием методов персонализированной медицины на основании показателей качества жизни

Были поставлены для решения следующие **задачи**:

1. Определить влияние на качество жизни выраженности избыточной массы тела или ожирения у больных с артериальной гипертензией разной степени тяжести и стадии заболевания.

2. Оценить влияние на качество жизни психологического статуса (тревожных и депрессивных расстройств) у больных с артериальной гипертензией разной степени тяжести и стадии заболевания с сопутствующим ожирением или избыточной массой тела.

3. Провести сравнительную оценку основных показателей качества жизни у больных с артериальной гипертензией и у пациентов с нормальным уровнем артериального давления и выявить ведущие составляющие качества жизни,

нуждающиеся в коррекции с использованием методов персонализированной медицины.

4. Установить взаимосвязь показателей качества жизни с артериальной гипертензией с сопутствующим ожирением или избыточной массой тела.

5. На основании полученных данных разработать персонализированный подход к вторичной профилактике артериальной гипертензии у пациентов с разной степенью тяжести и стадии заболевания с сопутствующим ожирением или избыточной массой тела.

В рамках госзадания в Больнице ИИЦ СО РАН проводилась поисковая работа объектом которой были 60 пациентов, прикрепленных на медицинское обслуживание к поликлинике Больницы ИИЦ СО РАН страдающие артериальной гипертензией, подписавшие информированное согласие на обработку данных в рамках научного исследования, которым проводилось физикальное и параклиническое обследование, лабораторное исследование физиологических жидкостей и 20 пациентов, не страдающих артериальной гипертензией. Важным элементом данного исследования явилось анкетирование пациентов по опросникам: Европейский опросник оценки качества жизни EQ5D-3L; Госпитальная Шкала Тревоги и Депрессии (HADS).

Результаты исследования: Результаты проведенного исследования показали, что в группе пациентов, страдающих АГ, по сравнению с контрольной группой избыточная масса тела и ожирение встречается достоверно чаще (рисунок 1) подтверждающее, что повышенный ИМТ является фактором риска развития АГ.

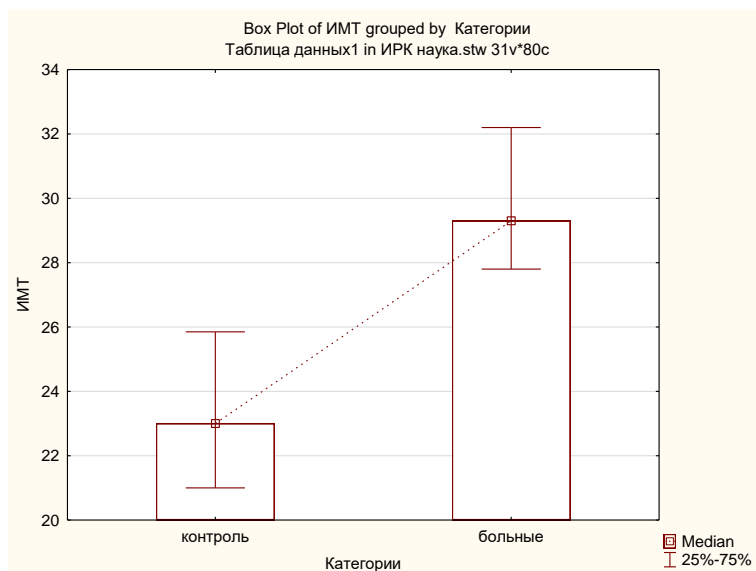


Рисунок 1. Индекс массы тела в группе пациентов с артериальной гипертензией и контрольной группе

Вышеперечисленные данные достоверно ($p < 0,05$) подтверждаются и наличием в группе больных АГ женщин наличия абдоминального ожирения ($OT > 88$ см), что также является фактором развития ГБ.

62,5% опрошенных респондентов в группе с АГ имели такой фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний как низкую физическую активность, что статистически значимо отличается от контрольной группы ($p < 0,001$) и наглядно продемонстрировано на рисунке 2.

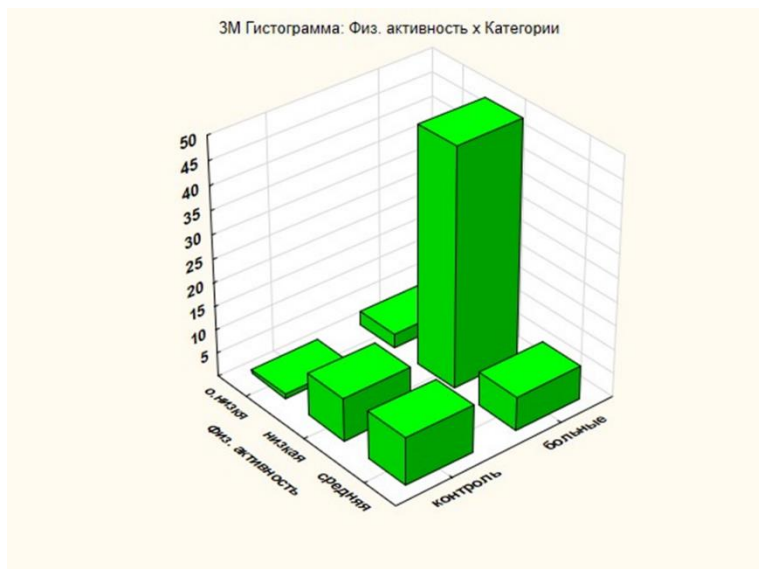


Рисунок 2. Частота встречаемости сниженной физической активности у пациентов с артериальной гипертензией

Доказано, что в группе больных АГ чаще встречается повышенный уровень ХС ($p < 0,001$), который является неблагоприятным фактором

развития и прогрессирования атеросклероза при повышенном давлении и в дальнейшем может привести к серьезным СС осложнениям (рис.3).

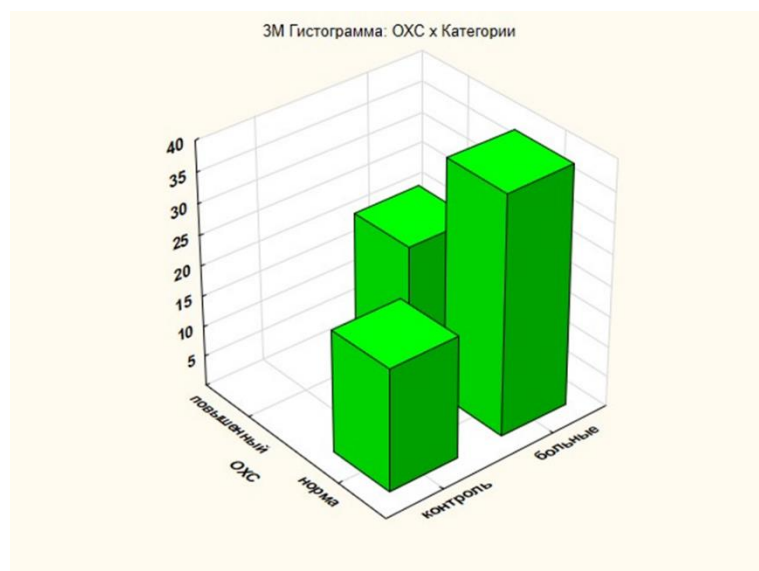


Рисунок 3. Частота встречаемости повышенного уровня ОХС у пациентов с артериальной гипертензией по сравнению с контрольной группой

Применение опросников в научном исследовании позволило установить нижеперечисленные факты. Опросник КЖ EQ-5D-

3L достоверно показал, что у пациентов с АГ чаще встречаются трудности в повседневной жизни, что наглядно показано на рисунке 4.



Рисунок 4. Частота встречаемости трудностей в повседневной жизни у пациентов с АГ по сравнению с контрольной группой

Так 20% опрошенных пациентов имеют трудности в повседневной жизни, а среди контрольной группы этот показатель составляет 1,3%.

Кроме того, большинство (22,5%) опрошенных пациентов, страдающих АГ

оценивают состояние своего здоровья по совокупной шкале на уровне 50-70 баллов, а в группе сравнения этот показатель соответствует 0% (рисунок 5).

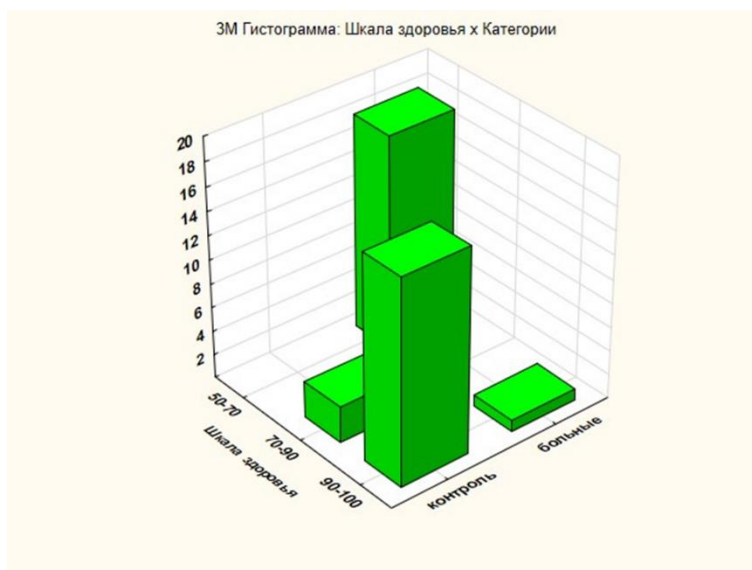


Рисунок 5. Оценка шкалы здоровья у пациентов с артериальной гипертензией и контрольной группы

Применение опросника, оценивающего уровень тревоги и депрессии, в группах участвующих в исследовании респондентов позволил выявить достоверно чаще встречающийся

уровень тревоги и депрессии у пациентов, страдающих повышенным артериальным давлением, рисунок 6,7.

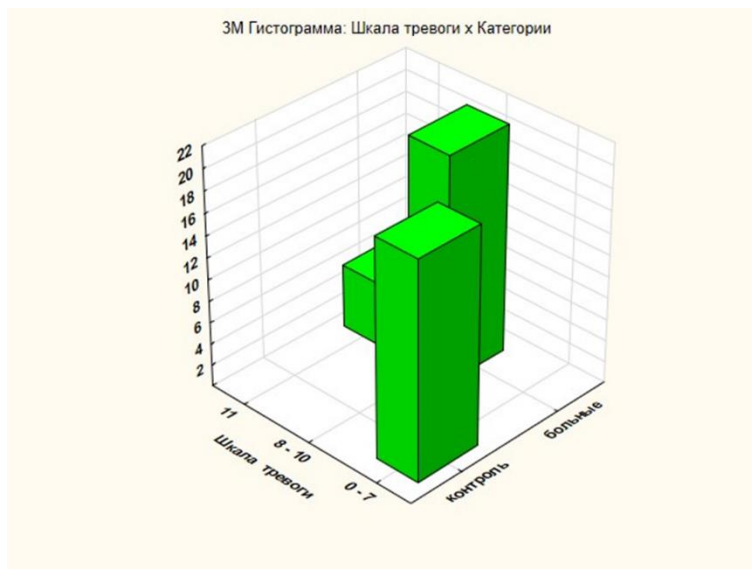


Рисунок 6. Оценка шкалы тревоги у пациентов с артериальной гипертензией и контрольной группы

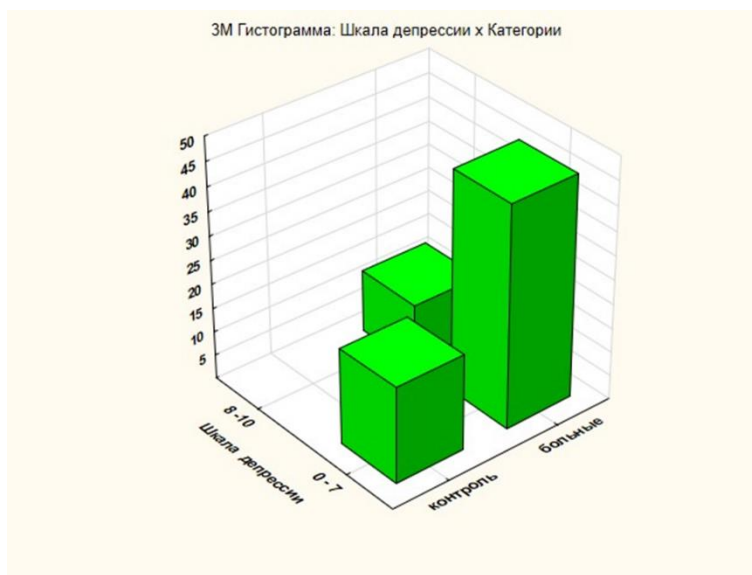


Рисунок 7. Оценка шкалы депрессии у пациентов с артериальной гипертензией и контрольной группы.

Полученные данные доказывают наличие сочетанной патологии как фактора, неблагоприятно влияющего на физический и психологический компоненты качества жизни пациентов. Выявлена связь низких показателей качества жизни с высоким уровнем тревожно-депрессивного синдрома у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с метаболическим синдромом. Подтверждена взаимосвязь избыточной массы тела у пациентов артериальной гипертензии со степенью независимости от помощи окружающих и уровнем физического компонента качества жизни, а также основные показатели, снижающие качество жизни, которые можно корректировать путем вторичной профилактики. Показано, что для улучшения качества жизни больных с АГ необходима не только коррекция уровня артериального давления, но и тревожно-депрессивных расстройств путем сочетания медикаментозных и психотерапевтических подходов.

Заключение

Владея подобной информацией возможно скорректировать модель поведения пациента, его диеты, режима бодрствования и сна, провести фармакокоррекцию и в последующем оптимизировать качество жизни субъекта, что в итоге позволит улучшить прогноз заболевания и продолжительность жизни пациентов с артериальной гипертензией [2].

Оценка качества жизни при артериальной гипертензии позволит обеспечить более глубокое наблюдение за больным в динамике, установить эффективность проводимой терапии, оценить необходимость коррекции лечебно-реабилитационной программы, а также сравнить эффективность различных методов лечения и возможность определить прогноз заболевания.

Список литературы

- 1.Афанасьева Е. В. Оценка качества жизни, связанного со здоровьем // Качественная клиническая практика. 2010. №1. С. 36-38. [Afanasyeva EV Assessment of health-related quality

of life. Qualitative clinical practice. 2010;(1):36-38. (In Russ).]

2. Киреева В.В., Лифшиц Г.И., Кох Н.В., Апарцин К.А., Усольцев Ю.К. Преимущества персонализированного подхода к профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний у сотрудников ИНЦ СО РАН // Актуальные вопросы трансляционной медицины, 2017. С.30-36. [Kireeva VV, Lifshits GI, Koh NV, Apartsin KA, Usoltsev YK Advantages of a personalized approach to the prevention and treatment of cardiovascular diseases among the staff of the IRC SB RAS. Actual problems of translational medicine. 2017;30-36. (In Russ).]

3. Масленникова Г.Я., Оганов Р.Г. Профилактика неинфекционных заболеваний как возможность увеличения ожидаемой продолжительности жизни и здорового долголетия // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019. №18(2). С. 5-12. [Maslennikova GY, Oganov RG Prevention of non-communicable diseases as an opportunity to increase life expectancy and healthy longevity. Cardiovascular therapy and prevention. 2019;(18(2)): 5-12. (In Russ).]

4. Парахонский А.П. Оценка качества жизни больных артериальной // Фундаментальные исследования. 2006. № 12. С. 33-34. [Parahonskij AP Ocenka kachestva zhizni bol'nyh arterial'noj. Fundamental'nye issledovaniya. 2006;(12):33-34. (In Russ).]

5. Песковец Р.Д., Штарик С.Ю., Евсюков А.А. Качество жизни пациентов с артериальной гипертензией в крупном промышленном центре Восточной Сибири // Международный журнал экспериментального образования. 2017. №1. С. 34-39. [Peskovets RD, Shtarik SY, Evsyukov AA Quality of life of patients with arterial hypertension in a large industrial center of Eastern Siberia. International Journal of Experimental Education. 2017;(1):34-39. (In Russ).]

6. Юрлова С.В., Кривенко Л.Е. Оценка качества жизни больных гипертонической болезнью // Тихоокеанский медицинский журнал. 2007. - № 2 (28). С.48-51. [Yurlova SV, Krivenko LE Assessment of the quality of life of patients with essential hypertension. Pacific Medical Journal. 2007;(2(28)):48-51. (In Russ).]

7. Чеснокова И.В. К проблеме оценки качества жизни людей с артериальной гипертензией // Интеграция наук. 2017. Т. 2. № 2 (6). С. 42-45. [Chesnokova IV On the problem of assessing the quality of life of people with arterial hypertension. Integration of Sciences. 2017;2(2(6)): 42-45. (In Russ).]

8. Michaila V., Enachescu D., Davila C. General Population Norms for Romania using the Short Form 36 Health Survey (SF-36). QLNewsLetter. 2001; 26: 17-18.

СОМАТОТИПОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2021.4.88.1413

Крукович Е.В.¹, Туманова Н.С.², Бондарь Г.Н.²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Дальневосточный федеральный университет».

Физическое развитие (ФР) является одним из основных показателей состояния здоровья, во многом обусловлено наследственными факторами, зависит от условий жизни и воспитания, социально-экологических факторов [1,2,3,4]. Особенно это имеет значение для детей и подростков, находящихся в процессе роста и развития. На современном этапе научных исследований ФР в педиатрии отмечается переход от анализа средних показателей ФР к персонализированной оценке [5,6]. Одним из таких подходов является конституциональный подход, так как конституция является интегральной, устойчивой характеристикой организма, а соматический тип определяет не только строение, топографию органов и систем, но и уровень здоровья и функциональные особенности организма [3].

Конституциональная принадлежность – одна из наиболее интегративных антропологических характеристик организма человека [7,8,9]. Понятие формы телосложения (соматотип, биотип, морфотип) и типы конституции не идентичны. Соматотипы являются частью конституции, ее морфологической характеристикой, внешним

соматическим выражением. Типы конституции – понятие спорное. Соматопсихические, физиологические, биохимические, генетические и фенотипические определения представляют собой характеристики одностороннего процесса, не всегда отражая морфо-функциональную характеристику организма в целом, сложившуюся на основе генетических и приобретенных свойств, обуславливающая реактивность, способность к определенному росту, размножению, обмену веществ и предрасположенность к заболеваниям [10,11,12]. Вопрос о классификации соматотипов сложен и разноречив [9,13,14].

В процессе накопления научных знаний о реактивных и компенсаторных отношениях между отклонениями при различных заболеваниях и соматической составляющей значение теории конституции возросло [15].

В исследованиях конца XX века установлены антропометрические биоиндикаторы, указывающие на увеличение вероятности возникновения разной соматической патологии у представителей конкретных соматотипов, изучена различная эффективность при лечении у

обладателей разных соматотипов [16,17]. Доказано, что в постнатальном онтогенезе у детей с различными конституциональными типами неодинаковое ФР и нервно - психическое развитие, различна реактивность организма [6].

Значение уровня ФР на основе конституциональной анатомической диагностики широко освещены в исследованиях ряда авторов [1,4,10,18,19 и др]. Чаплыгина Е.В., Елизарова Е.С. (2015) определили среди подростков с СВД симпатикотонического типа, преобладание макросомного соматотипа (38,4%), что соответствует высоким значениям длины и массы тела [11], Аксенова О.А. Сикоренко Т.М. (2015) диагностировали при сколиозе характерную принадлежность к микросомному, микромезосомному типам при низкой степени выраженности мышечного и жирового компонентов тела, при этом содержание костного компонента было ниже среднего. Исследователи выявили половые различия развития костной массы, что послужило основанием для индивидуального подхода при проведении массовой диспансеризации детского населения и выявлении групп риска по возникновению и прогрессированию сколиотической деформации [20,21,22]. Чистוליнова Л.И., Темников В.Е., Аксенова О.А., Нор-Аревян К.А. (2015) показали характерную принадлежность к различным типам телосложения при псориазе, на фоне высокой жировой массы тела, костной массы и большой длине конечностей по отношению к длине туловища [23].

Конечно мы не можем не указать работы профессора Дорохова Р.Н., посвященные изучению соматических типов и вариантов развития детей и подростков и о разработанной оригинальной компьютерной системе соматотипирования на разных этапах онтогенеза, позволяющей не только в отборе детей для занятий различными видами спорта (которой пользуются спортивные морфологи различных регионов России и за рубежом), но и позволяющая выявить связи некоторых заболеваний с типами телосложения [16,17].

Выявленную специфику соматического развития целесообразно учитывать как при персонифицированном лечении, так и при разработке мер индивидуальной профилактики, так как они могут служить дополнительным критерием к углубленному специализированному обследованию и реабилитации. Более того, эффективность антропометрического подхода возрастает при использовании биоимпедансного анализа, позволяющего оценить компонентный состав тела [4].

В современных научных исследованиях ученые используют различные подходы определения соматического типа человека, основанные на физиологических, в том числе различных соотношениях частей тела и пропорциональности телосложения, генетических, психических принципах. Известны более ста

различных определений конституции человека, имеющих бесценный этимологический, исторический, научный опыт для исследователей. Однако данных о конституциональном статусе детей в условиях нормы недостаточно [11,12,15]. Основным структурным компонентом конституции является соматический тип (соматотип) или морфофенотип [5,24]. Морфофенотип конституции имеет сильную генетическую детерминированность, высокую межиндивидуальную и низкую внутрииндивидуальную изменчивость, но в целом отражает основные особенности динамики онтогенеза, метаболизма, общей реактивности организма и биотипологию личности [7]. Соматотип ребенка является наиболее онтогенетически стабильной макроморфологической подсистемой общей конституции, которую можно измерить общеизвестными методами и использовать для диагностики ФР, как большой популяционной группы, так и индивида в частности [2].

Но, несмотря на обилие методик, определения типов телосложения, в настоящее время активно осуществляется поиск новых универсальных методов определения соматических типов, которые позволили бы определять соматотип у людей любого возраста и пола с применением минимального количества измерений. Так, Б.А. Никитюк и А.И. Козлов в 1990 году разработали новую технику соматотипирования, в основе которой лежит измерение ширины плеч и относительной толщины четырех кожножировых складок, характеризующих топографию подкожно-жировой клетчатки [25]. При изучении морфофункциональных показателей ФР мужчин Красноярского края, В.П. Ефремовой с соавт. был разработан скрининговый метод соматотипической диагностики мужчин, который требует измерения всего пяти параметров тела (длина и масса тела, жировая складка спины, обхват предплечья и запястья) [26]. Н.И. Порошина предложила схему соматотипирования женщин по В.П. Чтецову с использованием минимального объема исходных антропометрических данных (масса, длина тела и обхват запястья), которая, как считают авторы, может широко применяться в качестве экспрессдиагностики соматотипа женщин [27]. Н.А. Усоева разработала методику соматотипирования девочек и девушек с учетом стандартных отклонений по наиболее информативным антропометрическим признакам. Методика основана на оценке выраженности костного компонента у девочек-подростков [28]. С.А. Сидорович (2001) модифицировал методику Усоевой Н.А. Из трех основных компонентов соматотипа – костного, мышечного и жирового – автором в качестве определяющего был признан костный тип телосложения как наиболее постоянный и наименее подверженный влиянию факторов внешней среды и образа жизни [29].

Значительный интерес представляет созданное Т.И. Алексеевой учение об адаптивных типах, на

основе которого описаны так называемые малые конституциональные аномалии или предикторы, как генетически обусловленные признаки предрасположенности к конкретной патологии [30]. Одной из наиболее апробированных Ростовской анатомической школой можно назвать методику соматотипирования, предложенную Р.Н. Дороховым, В.Г. Петрухиным [16]. Данная методика рассматривает три уровня варьирования соматических показателей – габаритный, соматический и пропорционный, позволяя проводить точную в любом возрасте. К достоинствам схемы следует отнести раздельную количественную характеристику мышечного, жирового и костного компонентов массы тела. По мнению авторов, устойчивой оценка соматического типа может быть после 14–15 лет, отмечены также достаточно высокие корреляционные соотношения между морфологической оформленностью и половой зрелостью, которые к 17 годам становятся нулевыми [17,18].

В целом, до настоящего времени не существует единой, общепринятой классификации конституциональных типов, а вопрос о создании универсального метода соматотипирования остается открытым, исследования в этом направлении и поиск адекватных методов соматодиагностики продолжаются. В связи с этим разработка нормологии детей и подростков становится одной из основных задач медицины и может способствовать выяснению общих закономерностей взаимодействия организма с окружающей средой и эффективности реализации генотипа в фенотипе. Поэтому определение параметров ФР в сочетании с конституциональной диагностикой является актуальным и перспективным в оценке физического здоровья детей.

В научных исследованиях сохраняется интерес и к изучению пропорций тела. Пропорции тела – индивидуальные цифровые выражения размеров частей тела. Они взаимосвязаны, неразрывны, соподчинены и свойственны каждой форме телосложения. Доступным способом оценки пропорций тела является метод индексов, позволяющих путем простых вычислений охарактеризовать соотношения отдельных частей тела [31].

Индексы телосложения, их более 100 (арифметические, геометрические, весо - ростовые, грудно - ростовые и др.), используют для оценки формы тела, уровня физического развития детей, подростков и взрослых. Их применяют для характеристики групповых и возрастных соотношений отдельных величин тела в процессе роста. Являясь дополнительными критериями физического развития, они позволяют сравнивать исследуемые контингенты. Ряд индексов подвергались критике (конец XIX и начало XX в.), так как указывали на полное пропорциональное (а не гетероморфное) изменение сравниваемых признаков [5,8,32]. При этом не учитывались интеркомпонентные связи между признаками

входящими в их состав. Для более полного учета взаимосвязей между признаками необходимо использовать «плеяду» (до 43) индексов [18,32]. Сравнительная характеристика пропорций тела диктует необходимость проведения корреляционных взаимосвязей частей тела [10,24]. По сочетанию различных индексов выделяют 3 основных типа пропорций тела: долихоморфный, брахиморфный, мезоморфный. Значительное применение получили распределение признаков относительно возраста и пола. Для массы тела используется распределение относительно длины тела, как в пределах возрастно-половой, так и меж возрастной групп. Широкую известность получили ряд индексов Брока, Пинье, Рорера, Ливи, Кетле 1-2, Вервека, Пирке, Мануврие, Чулицкой, Эрисмана и др.

Таким образом, конституциональная анатомическая диагностика, основу которой составляет антропометрический метод, широко апробирована на практике, результаты ее использования сопоставимы, при этом не требуется существенных временных затрат, а также специального дорогостоящего оборудования.

Цель работы: изучить соматотипологические особенности детей, используя методы соматометрии, соматотипирования и статистической обработки.

Материалы и методы.

Работа представляет комплексное исследование, проведенное в ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России, в КГБУЗ «Владивостокский клиник - диагностический центр», ГБУЗ «Краевая клиника клиническая больница № 2» г. Владивостока, учреждения общего среднего образования г. Владивостока. На основе добровольного согласия обследованы дети с I и II группами здоровья. В зависимости от возраста исследуемая группа была распределена на подгруппы: I - (7- 9 лет) составила 202 человека, II - (10-14 лет) - 221 человек, III - (15-17 лет) - 601 человек. Оценка и распределение по группам здоровья проведены в соответствии с общепринятыми рекомендациями Института гигиены детей и подростков по показателям здоровья (приказ МЗ РФ от 30.12.2003 г. № 621) и согласно приложению № 2 к приказу №1346 н от 21.12.2012 г., дополнительно проведено анкетирование детей и их родителей по собственно разработанной анкете, включающей вопросы о режиме и характер питания, двигательной активности, употреблении алкоголя, наличии фактора курения, вредных привычек, об информированности о состоянии своего здоровья. Определение соматического типа производилось по методике Р.Н. Дорохова, В.Г. Петрухина (1989) [1]. Согласно методике соматотипирования выделили следующие соматические типы: мезосомный, макросомный и микросомный. Формы телосложения у юношей дополнительно определяли с индексом Пинье (ИП), показатель крепости, «коренастость» тела, по формуле: $ИП=L-(M+T)$, где: L-рост в см; M-масса тела в кг; T-

окружность грудной клетки в фазе выдоха в см. Значение ИП оценивали по схеме М.В. Черноуцко: гипостенический (астенический) тип с дефицитом веса –этоморфы, слабое телосложение (ИП>30); нормостенический (атлетический)-мезоморфы, среднее телосложение (ИП-10-30); гиперстенический (пикнический)-эндоморфы, упитанный, крепкое телосложение (ИП<10). Чем меньше цифровое выражение, тем более крепким телосложением обладает индивид. Определен массо - ростовой индекс Вервека (ИВ), по формуле: длина тела, см/2 x масса тела, кг+ окружность грудной клетки, см. Соответствие роста и массы тела выделяли с величиной индекса: 0,85-1,25 гармоническое развитие (мезоморфия); 1,35-1,25 – преобладание роста в длину (умеренная долихоморфия); 1,35 и > - высокий рост; 0,75-0,85-умеренное отставание в росте (умеренная

брахиморфия); 0,75 и <-выраженное отставание в росте (выраженная брахиморфия).

Количественная оценка компонентов тела проведена методом БИМ, на аппарате «Диамант - Аист» (г. Санкт - Петербург). Статистическую обработку материала выполняли с помощью специализированных пакетов прикладных программ для исследований («Excel 2010 и «Statistica 6.0, 10.0»).

Результаты исследования. В соответствии с целями и задачами нашего исследования проведена оценка и определены средние значения и доверительные интервалы показателей ФР (таблица 1). Выявлена возрастная динамика нарастания показателей ФР и половые различия. Более половины детей в исследуемой группе имели средние показатели МТ (P25- P75): 66,8% в возрасте 7-9 лет; 56,4% - 10-14 лет; 66,5% - 15-17 лет).

Таблица 1.

**Средние значения и доверительные интервалы показателей физического развития
(M ± m [доверительный интервал])**

Показатели	M ± m [ДИ]	M ± m [ДИ]	M ± m [ДИ]
девочки	I группа (n =100)	II группа (n =120)	III группа (n = 301)
масса тела, кг	29,69±0,73 [20,00-50,00]	46,18±0,89▲ [24,00-75,00]	54,75±1,16■ [39,00-94,00]
длина тела, см	131,22±0,79 [117,00-155,00]	155,81±0,81▲ [125,00-176,00]	164,58±0,69■ [155,00-177,00]
окружность груди, см	63,92±0,59 [54,00-79,00]	73,76±0,61▲ [60,00-93,00]	76,58±0,76● [64,00-99,00]
ИМТ	17,06±0,29 [11,24-25,51]	18,93±0,28▲ [13,60-26,26]	20,21±0,42* [15,76-36,72]
мальчики	I группа (n =102)	II группа (n =101)	III группа (n = 300)
масса тела, кг	29,76±0,64 [19,00-49,00]	48,93±1,31▲ [24,00-98,00]	66,64±1,55■ [52,00-99,00]
длина тела, см	132,86±0,89 [113,00-154,00]	157,63±1,22▲ [130,00-184,00]	176,52±0,78■ [163,00-194,00]
окружность груди, см	64,22±0,60 [53,00-80,00]	76,74±0,80▲ [60,00-105,00]	83,94±1,00■ [70,2-107,00]
ИМТ	16,61±0,24 [9,49-24,68]	19,38±0,33▲ [13,79-31,28]	21,48±0,46■ [17,17-32,37]

Примечание: * p ≤ 0,05 между II и III группой; ● p ≤ 0,01 между II и III группой; ▲ p ≤ 0,001 между I и II группой; ■ p ≤ 0,001 между II и III группой.

МТ ниже среднего (P3 и ниже) выявлена у 7,4% детей I группы; 12,3% - второй и у 3,3% в III группе. Показатели МТ выше среднего (P75 и выше) диагностированы у 1/3 детей и подростков, с максимальной частотой увеличения в возрасте 10-14 лет вне зависимости от пола, но у девочек во все возрастные периоды этот показатель был выше.

Показатели ДТ отражают системный процесс развития, особенно это выражено у мальчиков во все возрастные периоды ДТ в интервале P75 и выше имели 68,6%, 59,4% и 41% мальчиков I,II,III групп соответственно, у девочек были выявлены индивидуальные темпы показателя ДТ, наиболее выраженные в III возрастной группе (15-17 лет). Показатель ИМТ в 58,9% случаев имел нормальные значения, но имеется явная тенденция к его увеличению у девочек во всех группах (у 36%, 41,7% и 39,9% соответственно). У 1/2 мальчиков во

всех возрастных группах окружность груди соответствует возрасту (от 44,1% в первой до 50% в третьей), тогда как у девочек похожая тенденция сохраняется только в I и II группах. В III группе более 2/3 девушек имеют сниженные ОГ (P3 -10).

Изучение составляющих массы тела (МТ) методом БИМ нами, выявило, что в I группе детей и подростков ОЖ в пределах нормальных показателей имели 73% детей (146), у 5,5% - выявлен недостаток, а у 21,5% - избыток ОЖ, Похожая тенденция отмечается у детей II группы, тогда как в III группе процент детей с нормальными значениями ОЖ увеличился до 85,2%, отражая созревания процессов регуляции. Дисбаланс ОЖ так же диагностирован у детей III группы – избыток у 11,2%, недостаток у 3,6% школьников, что требовало персонифицированного анализа причин.

ВКЖ в пределах нормальных значений имели более 28% детей I и II групп вне зависимости от пола, тогда как у подростков III - 45,4%. В общей группе ВЖК в 63,5% случаев был высоким, что характеризует недостаточность процессов преобразования, хранения и использования энергии, которое в некоторой степени способствует снижению работоспособности у школьников. Значения показателя ВНКЖ соответствовали пределам нормы и были снижены у незначительного количества детей.

Процент энергозатрат в организме складывается из следующих факторов: основной обмен, пищевой термогенез и энергозатраты на физическую деятельность, поэтому, чем больше АКМ, тем больше затрачивается энергии, так как показатель АКМ включает в себя клетки мозга, нервной системы, мышц и внутренних органов, и именно в ней происходит активное сжигание жира. Изменение показателя АКМ связано с нарушением питания и двигательной активности детей в

исследуемой группе (подтверждено данными анкетирования). Выявленное у всех детей исследуемой группы снижение АКМ характеризует недостаточность клеточного питания, нарушение функций внутренних органов, прием слишком большого количества «пустых» калорий и недостаток физической активности.

При оценке ДАКМ выявлено, что ее нормальное процентное значение в организме уменьшается с возрастом (от 7 к 17 годам) у детей обоих полов. Снижение ДАКМ указывает на недостаточность клеточного питания, нарушение функций внутренних органов, прием слишком большого количества «пустых» калорий и недостаток физической активности. У 1/3 школьников выявлено снижение ДАКМ, особенно у девочек в возрасте 7-14 лет. Средние значения и доверительные интервалы показателей составляющих массы тела представлены в таблице 2

Таблица 2

**Средние значения и доверительные интервалы показателей составляющих массы тела
($M \pm m$ [доверительный интервал])**

Показатели	$M \pm m$ [ДИ]	$M \pm m$ [ДИ]	$M \pm m$ [ДИ]
девочки	I группа (n =100)	II группа (n =118)	III группа(n = 65)
жировая масса, кг	5,39±0,34 [0,21-14,9]	10,03±0,44 ▲ [0,39-22,39]	14,03±0,78 ■ [4,74-44,92]
внечелочная жидкость, л	5,72±0,11 [3,32-8,25]	9,23±0,17 ▲ [4,85-22,89]	10,12±0,14 ■ [7,04-12,71]
внутриклеточная жидкость, л	9,05±0,20 [5,04-14,53]	15,16±0,28 ▲ [6,29-25,64]	17,94±0,32 ■ [10,06-22,95]
общая жидкость, л	14,78±0,29 [9,23-22,23]	24,43±0,43 ▲ [11,15-48,53]	28,36±0,40 ■ [20,26-34,85]
безжировая масса тела, кг	24,37±0,46 [16,36 -35,20]	36,09±0,56 ▲ [21,46-69,51]	40,73±0,54 ■ [29,67-49,25]
АКМ, кг	14,69±0,28 [10,41-22,64]	22,13±0,36 ▲ [11,93-36,15]	25,78±0,36 ■ [19,06-32,55]
общая вода, л	17,9±0,34 [11,97-25,77]	26,52±0,41 ▲ [15,71-50,88]	29,80±0,39 ■ [21,72-36,05]
мальчики	I группа (n =100)	II группа (n =101)	III группа (n = 56)
жировая масса, кг	4,82±0,34 [0,78-18,60]	8,27±0,61 ▲ [0,48-38,54]	10,71±1,03 ● [1,71-31,24]
внечелочная жидкость, л	5,82±0,10 [3,63-8,37]	9,83±0,25 ▲ [5,00-17,40]	12,82±0,19 ■ [9,21-15,86]
внутриклеточная жидкость, л	10,29±0,21 [5,88-14,92]	16,98±0,37 ▲ [8,95-26,56]	22,72±0,29 ■ [18,70-27,60]
общая жидкость, л	16,15±0,29 [9,51-22,48]	26,70±0,60 ▲ [14,33-43,96]	35,54±0,46 ■ [27,91-43,46]
безжировая масса тела, кг	24,97±0,37 [17,17-33,00]	40,67±0,99 ▲ [21,73-68,86]	55,93±0,74 ■ [44,00-68,79]
АКМ, кг	15,65±0,26 [10,45-21,51]	25,19±0,64 ▲ [1,92-40,96]	35,51±0,46 ■ [28,91-43,00]
общая вода, л	18,28±0,27 [12,57-24,40]	29,77±0,72 ▲ [15,91-50,41]	40,94±0,54 ■ [32,21-50,35]

Примечание: ▲ $p \leq 0,001$ между I и II группой; ● $p \leq 0,05$ между II и III группой; ■ $p \leq 0,001$ между II и III группой.

Проведенная оценка соматотипа показала, что в I группе у девочек в равных частях (45,5% и 41,8%) встречался мезосоматотип и макросоматотип, а микросоматотип определен у

12,7% детей женского пола. У мальчиков, больше чем у половины, выявлен макросоматотип - 64,5%, тогда как мезосоматотип диагностирован у 29,2%, а микросоматотип в 6,3%. Во II группе, не зависимо от пола, у более половины детей определен макросоматический тип развития (50,9% у девочек и 60,9% у мальчиков), мезосоматотип встречался в 36,4% случаев (преимущественно у девочек). В 3

группе около 50% детей (49,1% у девушек и 51,4% у юношей) имели мезосоматический тип.

Помимо определения соматотипа дополнительно проведен расчет антропометрических индексов. Расчетные показатели индексов Пинье и Вервека представлены в таблице 3

Таблица 3.

Средние значения и доверительные интервалы индексов Пинье и Вервека (M ± m [доверительный интервал])

Показатели	M ± m [ДИ]	M ± m [ДИ]	M ± m [ДИ]
девочки	I группа (n =100)	II группа (n =118)	III группа (n = 65)
индекс Пинье	37,61 ± 0,91 [13,0 – 60,0]	35,86 ± 1,17 [17,0 - 53,3]	33,25 ± 1,29■ [4,74 - 44,92]
индекс Вервека	1,08 ± 0,11 [0,80 - 1,27]	0,95 ± 0,01 [0,71 - 1,19]	0,89 ± 0,01■ [0,56 - 1,06]
мальчики	I группа (n =100)	II группа (n =101)	III группа (n = 56)
индекс Пинье	38,88 ± 0,84 [9,0-54,0]	31,96 ± 1,37 [12,0 – 51,1]	25,93 ± 1,78■ [9,0 – 42,8]
индекс Вервека	1,09 ± 0,01 [0,79 - 1,26]	0,92 ± 0,01 [0,61 - 1,21]	0,82 ± 0,01■ [0,61 - 0,97]

Примечание: ■ p ≤ 0,05 между I и III группой.

В всех группах девочек и в I и II группах мальчиков диагностирован астенический (гипостенический) тип телосложения. МТ в интервале РЗ и ниже встречалась в возрасте 10-14 лет вне зависимости от пола (7-9 лет - в 7% у девочек и в 7,8% у мальчиков; 10-14 лет - 11,7% и 12,9%; 15-17 лет - 4,6% и 2% соответственно). Только юноши III группы имели среднее телосложение (25,93 ± 1,78). Более гармоническое развитие, при оценке индекса Вервека, определено у девочек во всех возрастных группах и у мальчиков 1 и 2 группы, тогда как у мальчиков 3 группы отмечалась умеренная брахиморфия и отставание в росте. Тенденция к снижению ростовых процессов у детей отмечена в научных исследованиях Панфиловой В.Н., Таранушенко Т.Е. с соавт.(2009), Степановой А.В., Годиной Е.З с соавт. (2012) и другими. Важно отметить большой доверительный интервал показателей индексов Пинье и Вервека, что подтверждает необходимость персонализированного подхода к оценке ФР каждого ребенка.

Выводы. Таким образом, актуальность конституционально - типологического подхода в комплексном исследовании детей является научно обоснованной, а изучение ФР невозможно без учета его конституциональных особенностей. Полученные результаты позволили составить обобщенный «соматический портрет» детей I и II групп здоровья, проживающих в г. Владивостоке. На основании анализа изученного контингента обследованных установлено доминирование мезосомного соматотипа. Проведенный анализ показателей ФР, составляющих массы тела, соматотипирования пополнит морфологическую базу региона. Результаты исследования могут быть

использовано при скрининговых обследованиях служить основой для разрабатываемых программ укрепления здоровья детского населения в изучаемом регионе.

Список литературы.

- Корнев М.А., Комисарова Е.Н. Влияние различных соматотипов на интенсивность изменений ростовых показателей и массы тела в период первого детства // *Морфология.* – 2003. - №1. – С. 72 - 75
- Чаплыгина Е.В. Сравнительная характеристика соматометрических показателей девушек города Ростова-на-Дону и города Саратова // *Вісник морфології.* – 2010. – С. 435 - 437
- Цатурян Л.Д. Морфологическая конституция в оценке состояния здоровья девушек // *Экологофизиологические проблемы адаптации: материалы XII Междунар. симпоз.* – М., 2007. – С. 476 - 477
- Сакибаев К.Ш., Никитюк Д.Б., Клочкова С.В., Тойчув Р.М., Нуруев М.К., Козуев К.Б. К вопросу конституциональной диагностики физического развития человека и его адаптационной возможности в условиях нормы // *Успехи современного естествознания.* – 2015. – № 7. – С. 44 - 48; электронный ресурс URL: <http://www.natural-sciences.ru/ru/article/view?id=35486> (дата обращения: 13.05.2020).
- Кондрашев А.В. Алгоритм оценки соматических типов (учебное пособие). – Ростов-н/Д: Изд-во Рост ГМУ, 2007. – 40 с.
- Панасюк Т.В. Наследственная обусловленность соматотипа и ее реализация

в онтогенезе // Материалы IV Междун. конгр. по интегр. антропологии. – СПб, 2002. – С. 272 – 274.

Лукашевич М.Г., Маковкина Е.Е., Абаева Н.Г., Хатунцева Л.А., Абаева А.Е. Региональные особенности соматотипов здоровых детей - жителей юга России в возрасте от 3 до 15 лет // Журнал фундаментальной медицины и биологии. - 2014. - № 1. – С. 37 – 40.

Корнетов Н.А. Концепция клинической антропологии в медицине // Бюл. Сиб. медицины. – 2008. – Т.7. - №1. – С.7 - 31.

Корнетов Н.А. Клиническая антропология – методологическая основа целостного подхода к медицине // Сб. мат. Международной конференции «Актуальные вопросы и достижения современной антропологии». – Новосибирск.- 2006. – С. 52 - 57

Панасюк Т.В., Изаак С.И., Тамбовцева Р.В. Наследственная обусловленность соматотипа и ее реализация в онтогенезе // Материалы IV Международного конгресса по интегративной антропологии. – СПб, 2002. – С. 272 - 274

Чаплыгина Е.В., Елизарова Е.С. Соматотипологические особенности мальчиков подросткового возраста при синдроме вегетативной дисфункции симпатикотонического типа // Вестник новых медицинских технологий, электронное издание. 2015. №1. Публикация 2 - 18. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5140.pdf> (дата обращения: 31.03.2015).

Чаплыгина Е.В., Сикоренко Т.М., Осипов Д.П., Елизарова Е.С. Соматотипологическая характеристика детей периода второго детства и подростков – жителей г. Ростова-на-Дону и Ростовской области // Курский научно - практический вестник «Человек и его здоровье». – 2013. - № 1. – С.131 - 134

Чаплыгина Е.В., Сикоренко Т.М., Осипов Д.П., Елизарова Е.С. Соматотипологическая характеристика жителей Ростовской области в возрастном аспекте // Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2010. - № 4. - С. 55 – 58.

Чаплыгина Е.В., Аксенова О.А., Вартанова О.Т., Нор-Аревян К.А., Евтушенко А.В. Современные представления о конституции человека и ее значение для медицины // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 5. электронный ресурс: URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=14640> (дата обращения: 13.05.2020).

Николаев В.Г., Синдеева Л.В., Николенко В.Н., Орлова И.И. Антропологическое обоснование формирования профилактической среды в практическом здравоохранении // Материалы Межд. научн – практ. конф., посвященной 80-летию профессора Б. А. Никитюка. – М.: РГУФКСМиТ, 2013. – С. 23 - 24.

Дорохов Р.Н., Петрухин В.Г. Методика соматотипирования детей и подростков // Медико-педагогические аспекты подготовки юных спортсменов. – Смоленск, 1989. – С. 4– 14.

Дорохов Р.Н. Изменчивость соматотипологических и функциональных показателей у детей и подростков // Дети, спорт, здоровье. – Смоленск, 2011. – С. 8 - 10. Панасюк Т.В., Изаак С.И., Тамбовцева Р.В. Наследственная обусловленность соматотипа и ее реализация в онтогенезе // Материалы 4 Междунар. конгресса по интегративной антропологии. СПб. – 2002. – С. 272 – 274

Твердякова, Л.В. Морфофункциональные особенности развития организма детей Ставропольского края в препубертатном периоде онтогенеза: автореф. дисс. ... канд. биол. наук. – Ставрополь, 2001. – 24 с

Аксенова О.А. Сикоренко Т.М. Особенности анатомических компонентов соматотипа детей со сколиозом периода второго детства // Астраханский медицинский журнал. - 2013. – т. 8. - № 1. - С. 237 – 239.

Аксенова О.А. Чаплыгина Е.В., Сикоренко Т.М., Вартанова О.Т., Нор-Аревян К.А. Возрастные особенности степени выраженности анатомических компонентов соматотипа в норме и при сколиозе // Фундаментальные исследования. - 2013. - № 7. - С. 663 – 665.

Аксенова О.А., Чаплыгина Е.В., Бабаев М.В., Орлова С.В., Сикоренко Т.М., Самохина О.С. Возможности и перспективы использования методов лучевой диагностики при изучении анатомии позвоночного столба // Журнал анатомии и гистопатологии. - 2017. – т. 6. - № 3. – С. 111 – 116.

Чистолинова Л.И. Темников В.Е., Аксенова О.А., Нор-Аревян К.А. Конституциональные особенности мужчин, страдающих псориазом // Валеология. - 2015. -№ 2. - С.- 14 - 17.

Корнетов Н.А. Концепция клинической антропологии в медицине // Бюллетень сибирской медицины. – 2008. – № 1. – С. 61- 67.

Никитюк Б.А, Козлов А.И.. Новая техника соматотипирования // Новости спортивной и медицинской антропологии: ежекварт. науч.-информ. сб. – М., 1990. - вып.3. - С. 121 - 141. Ефремова В.П. К вопросу о соматической диагностике взрослого населения //Актуальные вопросы интегративной антропологии: матер. конф. – Красноярск, 2001. – Т. 1. – С. 25 - 30.

Порошина Н.И. Анатомио - антропологическая характеристика женщин при эндокринной форме бесплодия: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2000. – 22 с.

Усоева Н.А. Некоторые антропологические характеристики и особенности полового созревания детей и подростков // Здравоохран. Белоруссии. – 1991. – № 9. – С. 19 – 22.

Сидорович С.А. Связь между соматическими, дерматоглифическими показателями, группами крови и некоторыми заболеваниями у юношей и молодых мужчин // *Здравоохранение*. – 2001. – № 2. – С. 33–34.

Алексеева Т.И. Адаптация человека в различных экологических нишах Земли (биологические аспекты). – М.: МНЭПУ, 1998. – 280

Саттаров А.Э. Индексы телосложения и физическое развитие подростков и юношей, проживающих в высокогорной сельской и городской местности // *Современные проблемы науки и образования*. – 2015. – № 6. С. 23 - 27.

Корнетов Н.А. Концепция клинической антропологии в медицине // *Бюл. Сиб. медицины*. – 2008. – Т.7. - №1. – С. 7 - 31.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

УДК 577.218
ГРНТИ 62.33.31

КЛОНИРОВАНИЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ shPНК, СПЕЦИФИЧНОЙ К ЭЛАСТАЗЕ МАКРОФАГОВ, В ЭКСПРЕССИОННЫЙ ВЕКТОР pGPV-17019250

DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2021.4.88.1414

Бондарь Валерий Дмитриевич
студент,

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова,
г. Москва, 119991, Ленинские горы, д. 1

Мезенцев Александр Викторович
к.б.н., старший научный сотрудник,

Институт общей генетики им. Н. И. Вавилова - ИОГен РАН,
г. Москва, 117971, ул. Губкина д. 3.

АННОТАЦИЯ

ВВЕДЕНИЕ: Эластаза макрофагов/ММП12 одна из ключевых матричных металлопротеиназ, секретируемых в межклеточное пространство. После секреции и активации ММП12 участвует в протеолизе ряда белков межклеточного матрикса, таких как фибронектин, ламинин и эластин, облегчая миграцию иммунных клеток в очаг воспаления.

ЦЕЛЬ: Целью данного исследования было создание вектора, который экспрессировал бы малую ингибирующую РНК (shPНК), специфичную к эластазе макрофагов человека.

МЕТОДЫ: Для молекулярного дизайна кДНК, кодирующей shPНК, специфичную к эластазе макрофагов, использовали электронный ресурс «siRNA Wizard». Синтезированную кДНК клонировали в экспрессионный вектор pGPV-17019250, используя рестрикционные эндонуклеазы BamH1 и EcoRI, а также коммерческую T4 ДНК лигазу. Для подтверждения результатов клонирования использовали методы ПЦР и ДНК секвенирования.

РЕЗУЛЬТАТЫ: В проведенном исследовании мы установили последовательность кДНК, которая кодирует shPНК, специфичную к эластазе макрофагов. Мы также провели ее клонирование в экспрессионный вектор pGPV-17019250 и подтвердили результаты клонирования.

ВЫВОДЫ: Нами получен экспрессионный вектор pGPV-17019250-ЭМ, предназначенный для подавления экспрессии shPНК, специфичной к эластазе макрофагов человека.

ABSTRACT

BACKGROUND: Macrophage elastase/MMP12 is one of the most important matrix metalloproteinase that cells secrete into the extracellular space. Secreted and activated MMP12 is capable to digest the proteins of extracellular matrix, such as fibronectin, laminin and elastin, facilitating the migration of immune cells to the inflamed tissue.

AIM: The aim of our study was to create a vector that would express a specific small interfering RNA (shRNA) to suppress the expression of human macrophage elastase.

METHODS: The online tool "siRNA Wizard" was used to design cDNA encoding shRNA specific to human macrophage elastase. The restriction endonucleases BamH1 and EcoRI, as well as a commercial T4 DNA ligase we used to clone the named cDNA into the expression vector pGPV-17019250. The presence of the cDNA in the vector was confirmed by PCR and DNA-sequencing with vector-specific primers.

RESULTS: In this study, we obtained the sequence of cDNA, encoding shRNA specific to macrophage elastase. We also cloned the named cDNA into the expression vector pGPV-17019250 and confirmed its exact location in the vector.

CONCLUSION: The generated expression vector pGPV-17019250-EM designated to suppress human macrophage elastase in cultured cells.

Ключевые слова: рак, эластаза макрофагов, молекулярное клонирование, экспрессионный вектор pGPV-17019250, shPНК, РНК-интерференция.

Key words: cancer, macrophage elastase, molecular cloning, expression vector pGPV-17019250, shRNA, gene silencing.

ВВЕДЕНИЕ

Эластаза макрофагов/матриксная металлопротеиназа 12 (ЭМ), которую, главным образом, синтезируют активированные макрофаги, важна для патогенеза ряда заболеваний. Обладая широкой субстратной специфичностью, ЭМ принимает участие в деградации белков

межклеточного матрикса, облегчая миграцию иммунных клеток в очаг воспаления, а также раковых клеток – к месту образования метастаз. Помимо этого ЭМ принимает участие в образовании матрикинов [1]. Повышенная экспрессия ЭМ характерна для многих аутоиммунных заболеваний, таких как хроническая

обструктивная болезнь легких [2], атеросклероз [3], atopический дерматит [4] и псориаз [5].

Ранее экспрессию ЭМ обнаружили в клеточных линиях эпидермальных кератиноцитов [6, 7]. Экспрессия ЭМ возрастала после облучения клеток ультрафиолетом (UV-B) [8] и обработки провоспалительным цитокином ИЛ-17 [5]. Напротив, обработка клеток противовоспалительными препаратами природного происхождения [9-12] приводила к снижению экспрессии ЭМ. В отличие от иммортализованных клеток, экспрессия ЭМ в первичных кератиноцитах человека пока не установлена [7, 13].

Целью данного исследования было получение вектора, который экспрессировал бы shРНК, специфичную к желатиназе В (ЭМ shРНК). В перспективе, этот вектор мог бы быть использован для корректировки активности ЭМ в культивируемых клетках кожи человека.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Выбор последовательности shРНК для клонирования

Последовательность кДНК ЭМ (NM_002426) была получена из базы данных «Nucleotide NCBI» [14]. Используя ранее описанную процедуру [15], мы установили короткие олигонуклеотидные фрагменты (19 нуклеотидов), которые могли бы стать сайтами связывания предполагаемой shРНК. Специфичность отобранных фрагментов к ЭМ была подтверждена при помощи электронного ресурса «blastn» [16]. Затем, с использованием электронного ресурса «Oligo Calc» [17], мы проверили, образуют ли отобранные нами олигонуклеотидные фрагменты термодинамически стабильные элементы вторичной структуры, такие как внутренние димеры и шпильки. Окончательный дизайн последовательности, кодирующей ЭМ shРНК был проведен при помощи электронного ресурса «siRNA Wizard» (InvivoGen, США) [18].

Обработка экспрессионного вектора рGPV-17019250 рестрикционными эндонуклеазами

Для того, чтобы подготовить вектор рGPV-17019250 (Евроген, Россия) к клонированию, аликвоту исходного раствора, содержащую 1 мкг вектора, обрабатывали рестрикционными эндонуклеазами BamH1 и EcoRI (по 1 ед. активности каждой) в течение 2 ч при температуре 37° С. После обработки BamH1 и EcoRI, полученные фрагменты ДНК разделяли электрофоретически в 1 % агарозном геле.

Очистка фрагментов ДНК из агарозного геля

По окончании электрофореза, фрагмент агарозного геля, который содержал нужную для клонирования ДНК, вырезали острым лезвием и инкубировали в 2.5 объемах раствора 6M KJ при температуре 55° С в течение 5-10 мин - до его полного растворения. После этого, ДНК осаждали из раствора при помощи «стеклянных бус». Полученный осадок промывали, как описано ранее [19]. Затем, ДНК элюировали небольшим объемом бидистиллированной воды (~ 2 x 15 мкл).

Получение двухцепочечных олигонуклеотидов

Двухцепочечную ДНК (dsДНК), которая кодировала ЭМ shРНК, получали посредством отжига комплементарных одноцепочечных олигонуклеотидов (ssДНК). Вначале лиофилизированные образцы олигонуклеотидов растворяли в буферном растворе TE (1x) и смешивали в равном количественном соотношении. Полученную смесь инкубировали в течение 2 минут при 95° С, а затем постепенно охлаждали до комнатной температуры на водяной бане в течение 30-45 минут.

Лигирование ДНК

Перед проведением лигирования полученный двухцепочечный олигонуклеотид смешивали с электрофоретически чистым фрагментом вектора в соотношении 10:1. После этого, в полученную смесь добавляли коммерческий буферный раствор до концентрации 1x, а также фермент T4 ДНК лигазу (Thermo Fisher Scientific), 7.5 ед. активности фермента на 1 мкг ДНК. Полученную реакционную смесь оставляли на ледяной бане на ночь при температуре 8° С и инкубировали до завершения таяния льда. На следующее утро баню переносили на лабораторный стол и продолжали инкубацию в течение 2-3 часов пока вода не прогрелась до комнатной температуры.

Трансформация E. coli

Трансформацию бактерий E. coli, штамм XL-1 Blue (Thermo Fisher Scientific), продуктами лигазной реакции проводили методом теплового шока [20]. Непосредственно перед трансформацией аликвоту бактериальной культуры (50 мкл) инкубировали во льду (4° С, 30 мин). По окончании инкубации к клеткам добавляли 10 мкл раствора, который содержал продукты лигазной реакции. После этого, полученный образец инкубировали во льду в течение 30 мин. По окончании инкубации пробы переносили в термоблок (42° С; 2 мин), а затем снова возвращали на лед и инкубировали в течение 5 мин. Затем, трансформированные бактерии смешивали со средой SOC и подращивали в течение 1 часа при температуре 37° С без встряхивания или перемешивания. По окончании инкубации, бактерии высевали на чашки с 1 % агаризованной средой LB, которая содержала ампициллин (12 мкг/мл), и оставляли на ночь в термостате (37° С). Затем, используя сервисную опцию «Cell counter» компьютерной программы ImageJ [21], в каждой чашке определяли общее количество устойчивых к антибиотику бактериальных клонов.

Проверка результатов клонирования

Чтобы оценить размер клонированного в вектор фрагмента ДНК использовали метод ПЦР. Для этого образцы плазмидной ДНК амплифицировали с вектор-специфичными праймерами EXT-F (ACG TGA AAT GTC TTT GGA TTT GGG) и EXT-R (CAG AGA GAC CCA GTA GAA GCA). Продукты амплификации ДНК разделяли в 2 % агарозном геле. Помимо этого один случайным образом выбранный образец плазмидной ДНК секвенировали с теми же

праймерами. Секвенирование проводили в сервисном центре компании Евроген. Результаты секвенирования анализировали с помощью свободно распространяемой программы SnapGene Viewer (SnapGene, США). По результатам секвенирования судили об отсутствии мутаций в клонированной ДНК и прилегающих к ней участках в последовательности вектора.

Статистическая обработка результатов

Полученные экспериментальные данные представляли в виде $M \pm SE$, где M – среднее значение расчетного параметра, а SE – ошибка среднего. Статистические различия между средними значениями анализировали при помощи однофакторного дисперсионного анализа. В тех случаях, когда значения p не превышали 0.05, различия между сравниваемыми величинами считали статистически достоверными.

Таблица 1.

Оценка специфичности, структурных особенностей отобранных фрагментов кДНК

№	Фрагмент кДНК	номера нуклеотидов в кДНК	кДНК наибольшей гомологией	Возможность образования	
				димеров	шпилек
1.	GGTGAAGATACTTAGAAA	142-160	POC1, 74%	нет	нет
2.	GGAAACATTATATCACCTA	374-392	TRIM24, 72%	нет	нет
3.	GAGGACGAATTCTGGACTA	640-658	CAS1, 72%	нет	нет
4.	GGACGAATTCTGGACTACA	642-660	CAS1, 72%	нет	нет

* Анализ гомологии выбранных фрагментов кДНК с известными мРНК человека проводили при помощи электронного ресурса «Blastn»;

Электронный ресурс «Oligo Calc» использовали для проверки того, могут ли указанные фрагменты кДНК формировать стабильные элементы вторичной структуры.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Выбор участка кДНК, подходящего для дизайна shРНК

Анализ последовательности кДНК, кодирующей ЭМ человека, проведенный с помощью электронного ресурса «siRNA Wizard» (InvivoGen, США) [18], выявил четыре фрагмента, которые подходят для дизайна ЭМ shРНК (Таблица 1). Используя электронный ресурс «Primer-Blast» [16], мы установили, что степень гомологии выявленных фрагментов кДНК с известными мРНК человека не превышает 75 %. При помощи электронного ресурса «Oligo Calc» [17] мы проверили, могут ли вышеупомянутые фрагменты образовывать термодинамически устойчивые элементы вторичной структуры. Наш анализ показал, что ни одна из упомянутых в Таблице 1 последовательностей не образует т.н. «шпилек», «внутренних» и «внешних» димеров. Основываясь на полученных данных, мы пришли к заключению, что все перечисленные в Таблице 1 фрагменты могут быть использованы для дизайна ЭМ shРНК.

Дизайн ЭМ shРНК

Дизайн последовательности, кодирующей ЭМ shРНК, проводили для случайно выбранного фрагмента кДНК (Таблица 1, последовательность 2), поскольку все четыре последовательности, представленные в таблице, соответствовали необходимым для этого условиям. Выбранную последовательность загружали в соответствующую строку электронного ресурса «siRNA Wizard» [18]. В качестве дополнительных параметров указывали сиквэнс петли «TTCAAGAGA» (9 п.н.), который

будет отделять «смысловую» и «антисмысловую» последовательности, и сайты рестрикционных эндонуклеаз (BamH1 и EcoRI), по которым мы предполагали проводить клонирование полученной последовательности ДНК в вектор.

Полученная последовательность представляла собою двунитевую молекулу ДНК, которая состояла из 65 пар нуклеотидов (Рис. 1). Обе нити ДНК содержали так называемую «смысловую» последовательность, которая была необходима для связывания ЭМ shРНК с ЭМ мРНК и комплементарную ей так называемую «антисмысловую» последовательность. Между ними располагался короткий участок, который был необходим для образования «петли» в молекуле shРНК. Последовательность также включала в себя несколько расположенных подряд тиминных нуклеотидов, которые кодировали т.н. «полиадениновый хвост» (*досл. от англ.* «poly-A tail»). Этот участок был нужен для придания молекуле ЭМ shРНК большей стабильности. По краям молекулы располагались т.н. «липкие концы», т.е. половинки сайтов связывания рестрикционных эндонуклеаз EcoRI и BamH1. Упомянутые «полусайты» были необходимы для того, чтобы концы клонируемой кДНК были совместимы с концами вектора rGPV-17019250 после его обработки рестрикционными эндонуклеазами. Таким образом, верхняя (+) и нижняя (-) нити молекулы ДНК были комплементарны друг другу, за исключением нескольких концевых нуклеотидов, которые принадлежали «полусайтам» связывания EcoRI и BamH1.

Для подтверждения результатов клонирования нами были использованы следующие методы исследования: амплификация полученных образцов плазмидной ДНК с вектор-специфичными праймерами с последующим разделением продуктов амплификации в 2 % агарозном геле и секвенирование случайным образом выбранного образца плазмидной ДНК с теми же праймерами.

В первом случае (Рис. 4), нами был обнаружен продукт ДНК-амплификации размером 150 п.н. Оценка размера обнаруженного фрагмента ДНК соответствовало суммарной протяженности фрагмента вектора с клонированной в него кДНК. Во втором случае (Рис. 5) нами было подтверждено, что в состав фрагмента ДНК, расположенного между вектор-специфичными праймерами входит кДНК, которую мы предполагали клонировать (Рис. 1).

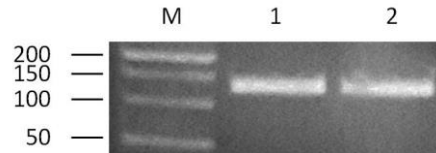


Рисунок 4. ДНК амплификация плазмидной ДНК, выделенной из трансформированных клонов *E. coli*. М – маркеры ДНК «50 bp»; 1 и 2 - образцы плазмидной ДНК. Последовательности праймеров, использованные для амплификации ДНК, представлены в разделе «Материалы и методы».

ОБСУЖДЕНИЕ

Малые ингибирующие РНК (миРНК) относятся к числу некодирующих РНК. В живой клетке, миРНК необходимы для разрушения мРНК. Разрушая мРНК, миРНК предотвращают их трансляцию на рибосомах. В свою очередь, даже частичная деградация мРНК приводит снижению биосинтеза кодируемых ими белков. По этой причине, синтетические миРНК, известные как small hairpin РНК (shРНК), часто используют в лабораторной практике для того, чтобы повлиять на экспрессию генов, связанных с определенной болезнью. Например, в нашей лаборатории мы предполагаем, что ЭМ может участвовать в патогенезе псориаза и предполагаем использовать специфичную shРНК для снижения биосинтеза ЭМ в культивируемых клетках кожи.

В ранее опубликованных работах было показано увеличение экспрессии ЭМ в пораженной псориазом коже [5]. В силу этого, уровень экспрессии ЭМ может быть использован в качестве одного из биомаркеров болезни [1]. Помимо этого, наряду с другими матриксными металлопротеиназами, интерстициальной коллагеназой (ИК/ММП1) и желатиназой Б (ЖБ/ММП9), ЭМ принимает непосредственное участие в структурных перестройках эпидермиса, которые предшествуют появлению на коже псориазных бляшек. Наконец, увеличение биосинтеза ЭМ приводит к активации связанного с патогенезом псориаза провоспалительного цитокина TNF [23].



Рисунок 5. Сиквенс последовательности плазмидной ДНК, выделенной из трансформированной *E. coli*. Очищенную плазмидную ДНК секвенировали с вектор-специфичными праймерами EXT-F и EXT-R. Последовательности праймеров приведены в разделе «Материалы и методы». Названия рестрикционных эндонуклеаз (*EcoRI* и *BamHI*) указывают на расположение их сайтов связывания. H1 promoter - human H1 RNA promoter; 5'LTR (truncated) – HIV-1, truncated 5' long terminal repeat (LTR).

В проведенном исследовании мы получили последовательность кДНК, которая кодирует ЭМ shРНК (Рис. 1) и клонировали ее в экспрессионный вектор рGPV-17019250, подтвердив результаты клонирования (Рис. 4 и 5).

Согласно результатам компьютерного анализа, выбранная нами последовательность кДНК была

одной из четырех возможных последовательностей, которые могли бы быть использованы для последующей процедуры молекулярного дизайна (Таблица 1, последовательность 2).

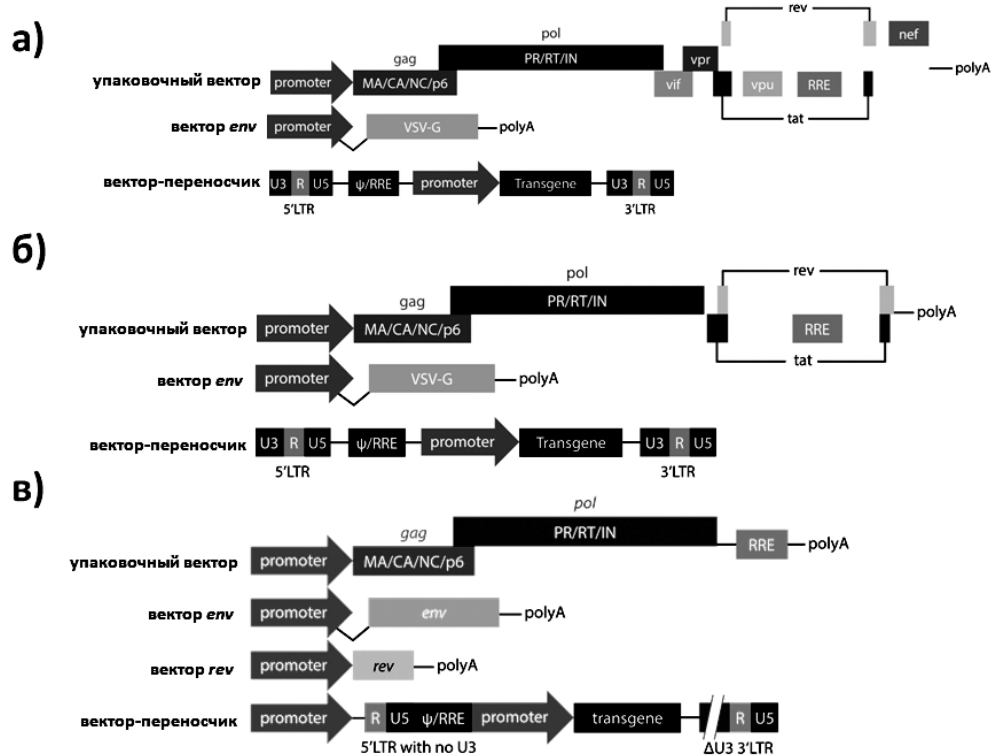


Рисунок 6. Отличия коммерческих векторов лентивирусного происхождения. Первое (а), второе (б) и третье (в) поколения векторов лентивирусного происхождения.

Вектор рGPV-17019250, который мы неоднократно использовали в наших экспериментах [24-27], является вектором лентивирусного происхождения. В прошлом, чтобы избежать случайного заражения лентивирусной инфекцией, были разработаны три поколения генно-модифицированных лентивирусов (Рис. 6). Набор для создания лентивирусов первого поколения включал три экспрессионных вектора. В первом векторе (т.н. векторе-переносчике) были закодированы концевые повторы лентивирусного генома (5' и 3' LTR) и последовательность ψ (psi), которая входит в состав вирусного гена env и была необходима, потому что закодированный в ней специальный регуляторный элемент (RRE), был необходим для репликации вирусного генома. Кроме того, в первый вектор клонировали нужную экспериментаторам ДНК. Во втором векторе (т.н. упаковочной плазмиде) были закодированы все незаменимые вирусные белки, за исключением тех белков, которые кодирует ген env. Наконец, третий вектор кодировал белок оболочки вируса везикулярного стоматита VSV-G. Замена собственного белка оболочки лентивируса на VSV-G была необходима, чтобы повысить эффективность заражения клеток.

Второе поколение лентивирусов отличалось тем, что из второго (упаковочного) вектора были удалены гены которые регулируют транскрипцию вирусных белков (*vif*, *vpr*, *vpu* и *nef*). Соответственно, в нем остались четыре вирусных гена: *gag*, *pol*, *rev* и *tat*. Второе поколение генетически-модифицированных лентивирусов было безопаснее первого, поскольку вероятность получения полнофункционального вируса в этом случае была меньше, по сравнению с первым поколением. В тоже время, риск заражения повышался в тех случаях, когда лаборатория работала с нетестированными на ВИЧ образцами или с белками- онкогенами, изменения в экспрессии которых могли привести к развитию онкологических заболеваний.

Третье поколение лентивирусов было практически безопасно для клинических исследований. Из числа вирусных генов исключили регуляторный ген транскрипции вирусных белков *tat*, а ген *rev*, который кодирует белок, облегчающий экспорт вирусных РНК в цитоплазму, был вставлен в отдельный экспрессионный вектор. Таким образом, наборе для лентивирусной трансфекции третьего поколения содержал четыре вектора, которые кодировали только три лентивирусных гена: *gag*, *pol* и *rev*, а

четвертый вектор представлял собой выхолощенный вирусный геном. При этом состав последнего вектора тоже претерпел изменения. Оригинальный вирусный промотор 5'LTR был заменен промотором CMV, что позволило сделать транскрипцию вирусной РНК независимой от экспрессии удаленного гена *tat*.

Поскольку, по соображениям безопасности, в геноме коммерческого лентивирусного вектора отсутствуют гены, которые отвечают за его способность инициировать и поддерживать инфекционный процесс, вместо них в такие вектора клонируют дополнительные, чужие для вируса гены. Например, вектор рGPV-17019250 кодирует три дополнительных гена: ген устойчивости к ампициллину (*AmpR*), ген устойчивости к пурамицину (*PuroR*) и ген зеленого флуоресцентного белка (*CopGFP*). Экспрессия гена *AmpR* в бактериях позволяет отобрать клоны *E. coli*, трансформированные вектором рGPV-17019250. В свою очередь, экспрессия гена *PuroR* необходима для того, чтобы отобрать клетки кожи человека, инфицированные рGPV-17019250, при культивировании на питательной среде, содержащей этот антибиотик. Наконец, экспрессия гена *CopGFP* в клетках человека позволяет отследить распространение инфекции в режиме реального времени при помощи флуоресцентного микроскопа.

В настоящее время коммерческие вектора лентивирусного происхождения часто используют для проведения РНК-интерференции в культивируемых клетках человека. В нашем исследовании мы клонировали последовательность, которая кодирует ЭМ shРНК. Эта последовательность расположена между сайтами связывания рестрикционных эндонуклеаз EcoRI и BamHI (Рис. 1). Данные «сайты рестрикции» уникальны. Каждый из них встречается в последовательности вектора рGPV-17019250 только один раз. Кроме того, область, в которую мы клонировали кДНК, не содержит важных для работы вектора функциональных элементов, таких как промоторы генов, сайты терминирования транскрипции, открытые рамки считывания и т. п.).

Чтобы подобрать оптимальные условия для реакции лигирования, мы варьировали активность T4 ДНК лигазы в пробах (Рис. 3). Определение оптимального соотношения фермента и количества лигируемой ДНК необходимо, при получении новой партии T4 ДНК лигазы, а также при смене поставщика фермента. Для снижения возможного риска мутаций при клонировании, мы случайным образом выбрали два клона *E. coli* из чашки Петри с наибольшим количеством бактериальных клонов, устойчивых к ампициллину (Рис. 4). После этого, мы подтвердили, что выделенная из этих клонов плазмидная ДНК содержит вставку ожидаемого размера, и на участке ДНК, который мы подвергли изменениям, отсутствуют мутации.

Прежде всего мы амплифицировали плазмидную ДНК с вектор-специфичными

праймерами EXT-F и EXT-R, которые фланкировали клонированную последовательность кДНК. Мы установили (Рис. 4), что при амплификации ДНК образуется ПЦР продукт, размер которого составляет ~ 150 п.н., что примерно соответствует рассчитанному нами значению (154 п.н.). Далее, мы секвенировали плазмидную ДНК, выделенную из первого клона, используя те же самые праймерами. Результаты секвенирования (Рис. 5) показали, что обе нити ДНК содержат последовательность, кодирующую ЭМ shРНК (Рис. 1). Поскольку секвенированные фрагменты ДНК перекрывались друг с другом, мы исследовали так называемые «junction regions», т.е. места соединения клонированной кДНК с вектором. Результаты секвенирования подтвердили, что клонированная кДНК должным образом интегрирована в вектор рGPV-17019250 и не содержит мутаций (Рис 5).

В заключение, в ходе проведенных экспериментов нами был получен вектор рGPV-17019250-ЭМ, который кодирует ЭМ shРНК. Мы также получили клоны *E. coli*, которые были трансформированы названным вектором. В дальнейшем, мы планируем использовать полученный вектор рGPV-17019250-ЭМ для экспрессии ЭМ shРНК в культивируемых клетках кожи человека.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Mogulevtseva, JA, Mezentsev, A., Bruskin SA, The Role of Matrix Metalloproteinases in the Pathogenesis of Psoriasis // A Closer Look at Metalloproteinases. Hauppauge, NY. Nova science publishers, 2019.
2. Hunninghake GM, Cho MH, Tesfaigzi Y, et al. MMP12, lung function, and COPD in high-risk populations // N. Engl. J. Med. 2009;361(27):2599-2608. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0904006>.
3. Goncalves I, Bengtsson E, Colhoun HM, et al. Elevated plasma levels of MMP-12 are associated with atherosclerotic burden and symptomatic cardiovascular disease in subjects with type 2 diabetes // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2015;35(7):1723-1731. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.115.305631>.
4. He H, Olesen CM, Pavel AB, et al. Tape-strip proteomic profiling of atopic dermatitis on dupilumab identifies minimally invasive biomarkers // Front. Immunol. 2020;11:1768. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01768>.
5. Starodubtseva NL, Sobolev VV, Soboleva AG, et al. Expression of genes for metalloproteinases (MMP-1, MMP-2, MMP-9, and MMP-12) associated with psoriasis // Genetika. 2011;47(9):1254-1261.
6. Tewari A, Grys K, Kollet J, et al. Upregulation of MMP12 and its activity by UVA1 in human skin: potential implications for photoaging // J. Invest. Dermatol. 2014;134(10):2598-2609. <https://doi.org/10.1038/jid.2014.173>.
7. Kerkela E, Ala-Aho R, Jeskanen L, et al. Expression of human macrophage metalloelastase (MMP-12) by tumor cells in skin cancer // J. Invest.

- Dermatol. 2000;114(6):1113-1119. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1747.2000.00993.x>.
8. Ujfaludi Z, Tuzesi A, Majoros H, et al. Coordinated activation of a cluster of MMP genes in response to UVB radiation // *Sci. Rep.* 2018;8(1):2660. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-20999-6>.
9. Avola R, Granata G, Geraci C, et al. Oregano (*Origanum vulgare* L.) essential oil provides anti-inflammatory activity and facilitates wound healing in a human keratinocytes cell model // *Food. Chem. Toxicol.* 2020;144:111586. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2020.111586>.
10. Huth L, Marquardt Y, Heise R, et al. Bifonazole exerts anti-inflammatory effects in human three-dimensional skin equivalents after UVB or histamine challenge // *Skin Pharmacol. Physiol.* 2019;32(6):337-343. <https://doi.org/10.1159/000502213>.
11. Swindell WR, Bojanowski K, Chaudhuri RK. A zingerone analog, acetyl zingerone, bolsters matrisome synthesis, inhibits matrix metalloproteinases, and represses IL-17A target gene expression // *J. Invest. Dermatol.* 2020;140(3):602-614.e15. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2019.07.715>.
12. Swindell WR, Bojanowski K, Chaudhuri RK. A standardized Terminalia chebula fruit extract alters the expression of genes associated with skin architecture and barrier formation // *Eur. J. Dermatol.* 2020;30(5):469-492. <https://doi.org/10.1684/ejd.2020.3882>.
13. Chung JH, Seo JY, Lee MK, et al. Ultraviolet modulation of human macrophage metalloelastase in human skin in vivo // *J. Invest. Dermatol.* 2002;119(2):507-12. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1747.2002.01844.x>.
14. NCBI Nucleotide / The official website of National center for biotechnology information. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/>.
15. Ren Y, Gong W, Zhou H, et al. siRecords: a database of mammalian RNAi experiments and efficacies // *Nucleic Acids Res.* 2009;37(Database issue):D146-149.
16. blastn suite / The official website of National center for biotechnology information. URL: https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi?PAGE_TYPE=BlastSearch.
17. Kibbe WA. OligoCalc: an online oligonucleotide properties calculator // *Nucleic Acids Res.* 2007.35(Web Server issue):W43-46.
18. siRNA Wizard / The official website of Invivogen <https://www.invivogen.com/sirnazard/>.
19. Vogelstein B, Gillespie D. Preparative and analytical purification of DNA from agarose // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1979;76(2):615-619.
20. Huff JP, Grant BJ, Penning CA, Sullivan KF. Optimization of routine transformation of *Escherichia coli* with plasmid DNA // *Biotechniques.* 1990;9(5):570-577.
21. Rueden CT, Schindelin J, Hiner MC, et al. ImageJ2: ImageJ for the next generation of scientific image data // *BMC Bioinformatics.* 2017;18:529.
23. Churg A, Wang RD, Tai H, et al. Macrophage metalloelastase mediates acute cigarette smoke-induced inflammation via tumor necrosis factor- α release // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003;167(8):1083-1089. <https://doi.org/10.1164/rccm.200212-1396OC>.
24. Могулевцева Ю., Мезенцев А.В. Клонирование последовательности малой ингибирующей РНК, специфичной к металлопротеиназе 1 человека, в экспрессионный вектор pGPV-17019250 // *Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe.* 2016. №9. Ч.1. С.85-92. [Mogulevtseva J, Mezentsev AV. Cloning of small interference RNA specific to human metalloproteinase 1 into the expression vector pGPV-17019250. *Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe.* 2016;(9).Pt.1:85-92. (in Russ)]
25. Могулевцева Ю., Мезенцев А.В. Молекулярный дизайн и клонирование контрольной РНК для проведения экспериментов по РНК-интерференции интерстициальной коллагеназы человека // *Развитие современной науки: теоретические и прикладные аспекты.* 2016. №6. С.70-77. [Mogulevtseva J, Mezentsev AV. Molecular design and cloning of scramble RNA to conduct experiments on silencing the human interstitial collagenase. *Progress in modern science: theoretical and applied aspects.* 2016;(6):70-77.]
26. Mogulevtseva JA, Mezentsev AV. Cloning a sequence of small hairpin RNA directed to human gelatinase B into the expression vector pGPV-17019250. *Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe.* 2019;(44).Pt.1.32-38.
27. Mogulevtseva JA, Mezentsev AV. Molecular design and cloning of scrambled small-hairpin RNA for knocking down human gelatinase B // *The Eurasian Union of Scientists.* 2019;5(62).Pt.4:17-23. DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2019.4(62):111.

Евразийский Союз Ученых.
Серия: медицинские, биологические и химические науки

Ежемесячный научный журнал
№ 7 (88)/2021 Том 4

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Макаровский Денис Анатольевич

AuthorID: 559173

Заведующий кафедрой организационного управления Института прикладного анализа поведения и психолого-социальных технологий, практикующий психолог, специалист в сфере управления образованием.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Карпенко Юрий Дмитриевич

AuthorID: 338912

Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью ФМБА, Лаборатория эколого-гигиенической оценки отходов (Москва), доктор биологических наук.

Малаховский Владимир Владимирович

AuthorID: 666188

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Факультеты, Факультет послевузовского профессионального образования врачей, кафедра нелекарственных методов терапии и клинической физиологии (Москва), доктор медицинских наук.

Ильясов Олег Рашитович

AuthorID: 331592

Уральский государственный университет путей сообщения, кафедра техносферной безопасности (Екатеринбург), доктор биологических наук

Косс Виктор Викторович

AuthorID: 563195

Российский государственный университет физической культуры, спорта, молодежи и туризма, НИИ спортивной медицины (Москва), кандидат медицинских наук.

Калинина Марина Анатольевна

AuthorID: 666558

Научный центр психического здоровья, Отдел по изучению психической патологии раннего детского возраста (Москва), кандидат медицинских наук.

Сырочкина Мария Александровна

AuthorID: 772151

Пфайзер, вакцины медицинский отдел (Екатеринбург), кандидат медицинских наук

Статьи, поступающие в редакцию, рецензируются. За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов материалов. При перепечатке ссылка на журнал обязательна. Материалы публикуются в авторской редакции.

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

Художник: Валегин Арсений Петрович
Верстка: Курпатова Ирина Александровна

Адрес редакции:
198320, Санкт-Петербург, Город Красное Село, ул. Геологическая, д. 44, к. 1, литера А
E-mail: info@euroasia-science.ru ;
www.euroasia-science.ru

Учредитель и издатель ООО «Логика+»
Тираж 1000 экз.